

2007 FC 455  
T-156-05  
T-787-05

2007 CF 455  
T-156-05  
T-787-05

**Eli Lilly Canada Inc.** (*Applicant*)

**Eli Lilly Canada Inc.** (*demanderesse*)

v.

c.

**Apotex Inc. and The Minister of Health** (*Respondents*)

**Apotex Inc. et le ministre de la Santé** (*défendeurs*)

and

et

**Eli Lilly and Company Limited** (*Respondent/Patentee*)

**Eli Lilly and Company Limited** (*défenderesse/titulaire du brevet*)

**INDEXED AS: ELI LILLY CANADA INC. v. APOTEX INC. (F.C.)**

**RÉPERTORIÉ : ELI LILLY CANADA INC. c. APOTEX INC. (C.F.)**

Federal Court, Gauthier J.—Ottawa, February 19-27; April 27, 2007.

Cour fédérale, juge Gauthier —Ottawa, 19 au 27 février; 27 avril 2007.

*Patents — Applications for order prohibiting Minister of Health from issuing notice of compliance to Apotex Inc. for drug olanzapine — Olanzapine subject of Canadian patent No. 2041113 ('113 patent) — Apotex arguing '113 patent invalid for anticipation, obviousness — '113 patent selection patent — Not necessary inventor refer to special advantages in claim — Although general principles applicable to anticipation otherwise applicable, different analysis required in determining whether claim to selected compound anticipated by prior patent claiming broad class, genus encompassing selected members — '113 patent not anticipated herein — Discovery of special advantages of olanzapine requiring empirical research, inventiveness, therefore not obvious — '113 patent not void pursuant to Patent Act, s. 53 as Lilly not wilfully making material statements for purpose of misleading — Applications allowed.*

*Brevets — Demandes pour obtenir une ordonnance interdisant au ministre de la Santé de délivrer un avis de conformité à Apotex relativement à l'olanzapine — L'olanzapine fait l'objet du brevet canadien n° 2041113 (le brevet '113) — Apotex soutient que le brevet '113 n'est pas valide pour des motifs d'antériorité et d'évidence — Le brevet '113 est un brevet de sélection — L'inventeur n'est pas tenu de spécifier les avantages particuliers dans la revendication — Bien que les principes généraux en matière d'antériorité s'appliquent par ailleurs, il faut une méthode d'analyse différente pour établir si une revendication portant sur un composant sélectionné fait l'objet d'une antériorité en raison d'un brevet antérieur qui revendiquait une classe ou un genre comprenant le ou les membres sélectionnés — Le brevet '113 n'était pas antériorisé en l'espèce — La découverte des avantages particuliers de l'olanzapine exigeait une recherche empirique et constituait une activité inventive et elle n'était donc pas évidente — Le brevet '113 n'était pas nul en vertu de l'art. 53 de la Loi sur les brevets parce que Lilly n'a pas volontairement fait les déclarations importantes pour induire en erreur — Demandes accueillies.*

These were applications for an order prohibiting the Minister of Health from issuing a notice of compliance allowing Apotex to make and sell olanzapine, an antipsychotic drug that is the subject of Canadian patent No. 2041113 ('113 patent). Olanzapine, which is made and marketed in Canada by Eli Lilly Canada Inc. (Lilly), is encompassed in a very broad genus or class of chemical compounds covered by

Il s'agissait de demandes pour obtenir une ordonnance interdisant au ministre de la Santé de délivrer un avis de conformité qui permettrait à Apotex de fabriquer et de vendre l'olanzapine, un médicament antipsychotique qui fait l'objet du brevet canadien n° 2041 113 (le brevet '113). L'olanzapine, qui est fabriquée et commercialisée au Canada par Eli Lilly Canada Inc. (Lilly), fait partie d'un très vaste genre (ou une

Canadian patent No. 1075687 ('687 patent), but it is not disclosed specifically in the examples listed in that patent. Apotex argued that the '113 patent is invalid for various reasons, including anticipation and obviousness. A number of preliminary questions were addressed, including whether Apotex failed to state in its notice of allegation (NOA) that the '113 patent was not a valid selection patent. Arguments pertaining to the admissibility of various affidavit evidence, and the weight to be given to such evidence, were also considered.

*Held*, the applications should be allowed.

Contrary to the situation involving patents for new use of a known compound, an inventor can claim a selected compound without referring to its special advantages in the claim. It was inferred from Apotex' allegation of misrepresentation that it was aware of the basis on which the patent was granted. Therefore Apotex must have known that the '113 patent was granted as a selection patent. If it wanted to challenge the basis of the selection and the validity, sufficiency or accuracy of the facts set out in the disclosure, it had to include all those legal allegations and all related factual allegations in its NOA. Because Apotex failed to allege insufficiency as a ground of invalidity, Lilly was not required to prove that the disclosure of the '113 patent was sufficient to enable a person skilled in the art to get the advantages described in it. However, it was still necessary to determine whether the '113 patent was a valid selection patent.

The case law with respect to the burden of proof was considered, and *Abbott Laboratories v. Canada (Minister of Health)* applied. An applicant bears the burden of establishing its entitlement to a prohibition order. Also, the presumption of validity in section 43 of the Act is not determinative in NOC proceedings if the record contains evidence capable of rebutting it.

To address the question of whether the invention as described in the claims of the '113 patent is fully disclosed in the '687 patent as well as in a scientific article (the Schauzu article), the general principles with respect to anticipation were reviewed. The application of those principles is somewhat modified when it comes to selection patents in that a different analysis is required to determine whether a claim to a selected compound is anticipated by a prior patent that claims a broad class or genus encompassing the selected members. Applying this analysis, the '687 patent left the field

très vaste classe) de composés chimiques visés par le brevet canadien n° 1075687 (le brevet '687), mais elle n'est pas divulguée expressément parmi les exemples énumérés dans ce brevet. Apotex a affirmé que le brevet '113 n'est pas valide pour diverses raisons, dont l'antériorité et l'évidence. Plusieurs questions préliminaires ont été abordées, notamment celle de savoir si Apotex a omis d'alléguer dans son avis d'allégation (AA) que le brevet '113 n'était pas un brevet de sélection valide. La Cour s'est aussi penchée sur des arguments portant sur l'admissibilité de divers éléments de preuve par affidavit et la pondération à leur accorder.

*Jugement* : les demandes doivent être accueillies.

Contrairement au cas des brevets décrivant une nouvelle utilisation de produits connus, un inventeur peut revendiquer un composé sélectionné sans spécifier ses avantages particuliers dans la revendication. Il a été inféré de l'allégation de présentation inexacte des faits avancée par Apotex qu'elle savait sur quelle base le brevet avait été délivré. Apotex savait donc forcément que le brevet '113 avait été délivré en tant que brevet de sélection. Si elle souhaitait contester le fondement de la sélection, ainsi que la validité, le caractère suffisant ou l'exactitude des faits énoncés dans la divulgation de l'invention, il lui fallait formuler toutes ces allégations de droit, et toutes les allégations de fait correspondantes, dans son AA. Comme Apotex a omis d'alléguer l'insuffisance de l'exposé comme fondement d'invalidité, Lilly n'avait pas la charge de prouver que la divulgation du brevet '113 était suffisante pour permettre à la personne versée dans l'art d'obtenir les avantages qui y sont décrits. Cependant, la Cour devait néanmoins établir si le brevet '113 était un brevet de sélection valide.

La jurisprudence relative au fardeau de la preuve a été passée en revue et l'affaire *Abbott Laboratories c. Canada (Ministre de la Santé)* a été appliquée. Il incombe au requérant qui sollicite une ordonnance d'interdiction de démontrer le bien-fondé de sa demande. En outre, la présomption de validité énoncée à l'article 43 de la Loi ne peut avoir d'effet déterminant dans une instance relative à un AC si le dossier contient des éléments de preuve susceptibles de la réfuter.

Pour trancher la question de savoir si l'invention telle que la décrivent les revendications du brevet '113 est entièrement divulguée par le brevet '687 ainsi qu'un article scientifique (l'article de M. Schauzu), la Cour a examiné les principes généraux de l'antériorité. L'application de ces principes se trouve quelque peu modifiée pour ce qui concerne les brevets de sélection parce qu'il faut une méthode d'analyse différente pour établir si une revendication portant sur un composant sélectionné fait l'objet d'une antériorité en raison d'un brevet antérieur qui revendiquait une classe ou un genre comprenant

open for another inventor to claim olanzapine as a new compound. The '687 patent therefore did not anticipate the claims of the '113 patent. The Schauzu article also did not meet the strict test applicable to anticipation.

The basic principles relating to obviousness were also reviewed. Obviousness is distinct from anticipation in that it can entail assembling a mosaic of prior publications. The test in Canada is whether an invention would have arisen without any serious thought, experimentation or research. It was not possible to conclude that an ordinary person skilled in the art would have been led directly and without difficulty to olanzapine. The obviousness of olanzapine itself having been rejected, the special properties of olanzapine as described in the '113 patent were considered. The discovery of these special advantages required empirical research and was inventive.

Apotex argued that Lilly provided misleading information in its petition in respect of the '113 patent, contrary to section 53 of the Act. To prove this allegation, Apotex had to establish that the misstatement was "material" and "wilfully made for the purpose of misleading." Although the statements made by Lilly were material (they describe the disadvantage avoided by the selected compound), they were not wilfully made for the purpose of misleading. It was not established that there is an obligation in Canadian law to produce all prior art known to an applicant. It is the examiner that defines through his requests to the applicant what should be disclosed (*Patent Rules*, section 29). Lilly complied with those requests herein.

For all of these reasons, Lilly was successful in establishing that the various legal allegations in the NOA were not justified, and an order of prohibition was granted.

#### STATUTES AND REGULATIONS JUDICIALLY CONSIDERED

- Canada Evidence Act*, R.S.C., 1985, c. C-5.  
*Federal Courts Rules*, SOR/98-106, rr. 1 (as am. by SOR/2004-283, s. 2), 81, 91, 92.  
*Patent Act*, R.S.C., 1985, c. P-4, ss. 2 "invention" (as am. by S.C. 1993, c. 2, s. 2), 43(2) (as am. by S.C. 1993, c. 15, s. 42), 53.  
*Patent Rules*, SOR/96-423, s. 29.  
*Patented Medicines (Notice of Compliance) Regulations*, SOR/93-133, s. 6(2).

le ou les membres sélectionnés. En appliquant cette analyse, le brevet '687 laissait la possibilité à un autre inventeur de revendiquer l'olanzapine en tant que nouveau composé. Le brevet '687 ne constituait donc pas une antériorité par rapport aux revendications du brevet '113. De même, l'article de M. Schauzu ne remplissait pas les conditions rigoureuses qui s'appliquent à l'antériorité.

La Cour a aussi passé en revue les principes fondamentaux en matière d'évidence. L'évidence se distingue de l'antériorité en ce qu'elle peut être établie par la constitution d'une mosaïque de publications antérieures. Au Canada, le critère est celui de savoir si l'invention aurait pu se faire sans réflexion, expérimentation ou recherche sérieuses. On ne pouvait conclure que la personne versée dans l'art serait directement et facilement arrivée à la solution que représente l'olanzapine. L'évidence pour l'olanzapine elle-même ayant été rejetée, les propriétés spéciales de l'olanzapine telles qu'elles ont été décrites dans le brevet '113 ont été prises en compte. La découverte de ces avantages particuliers exigeait une recherche empirique et constituait une activité inventive.

Apotex a soutenu que Lilly a donné des renseignements inexacts dans sa requête relative au brevet '113, en violation de l'article 53 de la Loi. Pour prouver cette allégation, Apotex devait établir que la déclaration inexacte était « importante » et « volontairement faite pour induire en erreur ». Même si les déclarations faites par Lilly étaient importantes (elles décrivent le désavantage que le composé sélectionné permettait d'éviter), elles n'ont pas été faites volontairement pour induire en erreur. Il n'a pas été établi qu'en droit canadien le demandeur est tenu de produire toutes les antériorités dont il a connaissance. C'est l'examineur qui définit, dans ses demandes de renseignements adressées au demandeur, ce que ce dernier doit lui communiquer (article 29 des *Règles sur les brevets*). Lilly s'est conformée à ces demandes en l'espèce.

Pour tous ces motifs, Lilly a pu établir que les diverses allégations de droit de l'AA n'étaient pas fondées et les demandes en interdiction ont été accueillies.

#### LOIS ET RÈGLEMENTS CITÉS

- Loi sur la preuve au Canada*, L.R.C. (1985), ch. C-5.  
*Loi sur les brevets*, L.R.C. (1985), ch. P-4, art. 2 « invention » (mod. par L.C. 1993, ch. 2, art. 2), 43(2) (mod. par L.C. 1993, ch. 15, art. 42), 53.  
*Règlement sur les médicaments brevetés (avis de conformité)*, DORS/93-133, art. 6(2).  
*Règles des Cours fédérales*, DORS/98-106, règles 1 (mod. par DORS/2004-283, art. 2), 81, 91, 92.  
*Règles sur les brevets*, DORS/96-423, art. 29.

## CASES JUDICIALLY CONSIDERED

## APPLIED:

*Pfizer Canada Inc. v. Apotex Inc.* (2007), 59 C.P.R. (4th) 183; 2007 FC 26; *Pfizer Canada Inc. v. Canada (Minister of Health)*, [2007] 2 F.C.R. 137; (2006), 272 D.L.R. (4th) 756; 52 C.P.R. (4th) 241; 351 N.R. 189; 2006 FCA 214; revg (2006), 46 C.P.R. (4th) 281; 288 F.T.R. 215; 2006 FC 220; *Sanofi-Synthelabo Canada Inc. v. Apotex Inc.* (2006), 358 N.R. 135; 2006 FCA 421; *Goodwin v. Canada (Attorney General)*, T-486-04, Dawson J., order dated 6/10/04; *R. v. Mohan*, [1994] 2 S.C.R. 9; (1994), 114 D.L.R. (4th) 419; 89 C.C.C. (3d) 402; 29 C.R. (4th) 243; 166 N.R. 245; 71 O.A.C. 241; *Abbott Laboratories v. Canada (Minister of Health)* (2007), 361 N.R. 308; 2007 FCA 153; affg 2005 FC 1332; *Lubrizol Corp. v. Imperial Oil Ltd.* (1992), 98 D.L.R. (4th) 1; 45 C.P.R. (3d) 449; 150 N.R. 207 (F.C.A.).

## DISTINGUISHED:

*AB Hassle v. Canada (Minister of National Health and Welfare)* (2000), 7 C.P.R. (4th) 272; 256 N.R. 172 (F.C.A.); *Mayne Pharma (Canada) Inc. v. Aventis Pharma Inc.* (2005), 38 C.P.R. (4th) 1; 331 N.R. 337; 2005 FCA 50; *R. v. Lavallee*, [1990] 1 S.C.R. 852; [1990] 4 W.W.R. 1; 67 Man. R. (2d) 1; 55 C.C.C. (3d) 97; 76 C.R. (3d) 329; 108 N.R. 321; *Procter & Gamble Pharmaceuticals Canada, Inc. v. Canada (Minister of Health)*, [2005] 2 F.C.R. 269; (2004), 248 D.L.R. (4th) 674; 37 C.P.R. (4th) 289; 328 N.R. 98; 2004 FCA 393; *Hallen Co. v. Brabantia (U.K.) Ltd.*, [1991] R.P.C. 195; *Bourgault Industries Ltd. v. Flexi-Coil Ltd.* (1998), 80 C.P.R. (3d) 1 (F.C.A.).

## CONSIDERED:

*Eli Lilly & Co. v. Zenith Goldline Pharms. Inc.*, 364 F. Supp.2d 820 (S.D. Ind. 2005); affd 471 F.3d 1369 (Fed. Cir. 2006); *Bristol-Myers Squibb Co. v. Canada (Attorney General)*, [2005] 1 S.C.R. 533; (2005), 253 D.L.R. (4th) 1; 39 C.P.R. (4th) 449; 334 N.R. 55; 2005 SCC 26; *AstraZeneca Canada Inc. v. Canada (Minister of Health)*, [2006] 2 S.C.R. 560; (2006), 272 D.L.R. (4th) 577; 52 C.P.R. (4th) 145; 354 N.R. 88; 2006 SCC 49; *R. v. D.D.*, [2000] 2 S.C.R. 275; (2000), 191 D.L.R. (4th) 60; 148 C.C.C. (3d) 41; 36 C.R. (5th) 261; 259 N.R. 156; 136 O.A.C. 201; 2000 SCC 43; *Aventis Pharma Inc. v. Apotex Inc.* (2005), 43 C.P.R. (4th) 11; 278 F.T.R. 1; 2005 FC 1283; *In re I.G. Farbenindustrie A.G.'s Patents* (1930), 47 R.P.C. 289 (Ch. D.); *E.I. Du Pont de Nemours & Co. (Witsiepe's) Application*, [1982] F.S.R. 303 (H.L.); *Pharmacia Corp. v. Merck & Co. Inc.*, [2002] R.P.C. 41

## JURISPRUDENCE CITÉE

## DÉCISIONS APPLIQUÉES :

*Pfizer Canada Inc. c. Apotex Inc.*, 2007 CF 26; *Pfizer Canada Inc. c. Canada (Ministre de la Santé)*, [2007] 2 R.C.F. 137; 2006 CAF 214; infirmant 2006 CF 220; *Sanofi-Synthelabo Canada Inc. v. Apotex Inc.*, 2006 CAF 421; *Goodwin c. Canada (Procureur général)*, T-486-04, le juge Dawson, ordonnance en date du 6-10-04; *R. c. Mohan*, [1994] 2 R.C.S. 9; *Abbott Laboratoires c. Canada (Ministre de la Santé)*, 2007 CAF 153; confirmant 2005 CF 1332; *Lubrizol Corp. c. Imperial Oil Ltd.*, [1992] A.C.F. n° 1110 (C.A.) (QL).

## DÉCISIONS DIFFÉRENCIÉES :

*AB Hassle c. Canada (Ministre de la Santé nationale et du Bien-être social)*, [2000] A.C.F. n° 855 (C.A.) (QL); *Mayne Pharma (Canada) Inc. c. Aventis Pharma Inc.*, 2005 CAF 50; *R. c. Lavallee*, [1990] 1 R.C.S. 852; *Cie pharmaceutique Procter & Gamble Canada, Inc. c. Canada (Ministre de la Santé)*, [2005] 2 R.C.F. 269; 2004 CAF 393; *Hallen Co. v. Brabantia (U.K.) Ltd.*, [1991] R.P.C. 195; *Bourgault Industries Ltd. c. Flexi-Coil Ltd.*, [1998] A.C.F. n° 264 (C.A.) (QL).

## DÉCISIONS EXAMINÉES :

*Eli Lilly & Co. v. Zenith Goldline Pharms., Inc.*, 364 F. Supp.2d 820 (S.D. Ind. 2005); conf. par 471 F.3d 1369 (Fed. Cir. 2006); *Bristol-Myers Squibb Co. c. Canada (Procureur général)*, [2005] 1 R.C.S. 533; 2005 CSC 26; *AstraZeneca Canada Inc. c. Canada (Ministre de la Santé)*, [2006] 2 R.C.S. 560; 2006 CSC 49; *R. c. D.D.*, [2000] 2 R.C.S. 275; 2000 CSC 43; *Aventis Pharma Inc. c. Apotex Inc.* 2005 CF 1283; *In re I.G. Farbenindustrie A.G.'s Patents* (1930), 47 R.P.C. 289 (Ch. D.); *E.I. Du Pont de Nemours & Co. (Witsiepe's) Application*, [1982] F.S.R. 303 (H.L.); *Pharmacia Corp. v. Merck & Co. Inc.*, [2002] R.P.C. 41 (C.A.); *Pfizer Canada Inc. c. Canada (Ministre de la Santé)*, 2006 CF 1471; *Compagnie pharmaceutique Procter & Gamble Canada, Inc. c. Canada (Ministre de la Santé)*, [2003] 1 C.F. 402; 2002 CAF 290; *Bayer AG c. Novopharm Ltd.*, 2006 CF 379; R.

(C.A.); *Pfizer Canada Inc. v. Canada (Minister of Health)* (2006), 54 C.P.R. (4th) 279; 2006 FC 1471; *Procter & Gamble Pharmaceuticals Canada, Inc. v. Canada (Minister of Health)*, [2003] 1 F.C. 402; (2002), 216 D.L.R. (4th) 376; 20 C.P.R. (4th) 1; 231 F.T.R. 320; 291 N.R. 339; 2002 FCA 290; *Bayer AG v. Novopharm Ltd.* (2006), 48 C.P.R. (4th) 46; 289 F.T.R. 263; 2006 FC 379; *R. v. Abbey*, [1982] 2 S.C.R. 24; (1982), 138 D.L.R. (3d) 202; [1983] 1 W.W.R. 251; 39 B.C.L.R. 201; 68 C.C.C. (2d) 394; 29 C.R. (3d) 193; 43 N.R. 30; *Janssen-Ortho Inc. v. Novopharm Ltd.* (2006), 57 C.P.R. (4th) 6; 2006 FC 1234; *Geffen v. Goodman Estate*, [1991] 2 S.C.R. 353; (1991), 125 A.R. 81; 81 D.L.R. (4th) 211; [1991] 5 W.W.R. 389; 80 Alta. L.R. (2d) 293; 42 E.T.R. 97; 127 N.R. 241; 14 W.A.C. 81; *Bayer Inc. v. Canada (Minister of National Health and Welfare)* (2000), 6 C.P.R. (4th) 285; 258 N.R. 238 (F.C.A.); *Aventis Pharma Inc. v. Apotex Inc.* (2006), 265 D.L.R. (4th) 308; 46 C.P.R. (4th) 401; 349 N.R. 183; 2006 FCA 64; *Diversified Products Corp. v. Tye-Sil Corp.* (1991), 35 C.P.R. (3d) 350; 125 N.R. 218 (F.C.A.); *Apotex Inc. v. Wellcome Foundation Ltd.*, [2002] 4 S.C.R. 153; (2002), 219 D.L.R. (4th) 660; 21 C.P.R. (4th) 499; 296 N.R. 130; 2002 SCC 77; *Free World Trust v. Électro Santé Inc.*, [2000] 2 S.C.R. 1024; (2000), 194 D.L.R. (4th) 232; 9 C.P.R. (4th) 168; 263 N.R. 150; 2000 SCC 66; *Beloit Canada Ltd. v. Valmet OY* (1986), 8 C.P.R. (3d) 289; 64 N.R. 287 (F.C.A.); *General Tire & Rubber Co. v. Firestone Tyre & Rubber Co.*, [1972] R.P.C. 457 (C.A.); *Janssen-Ortho Inc. v. Novopharm Ltd.* (2006), 57 C.P.R. (4th) 6; 301 F.T.R. 166; 2006 FC 1234; *Synthon BV v. Smithkline Beecham plc*, [2005] UKHL 59; *Pfizer Canada Inc. v. Apotex Inc.* (1997), 77 C.P.R. (3d) 547 (F.C.T.D.); *Whirlpool Corp. v. Camco Inc.*, [2000] 2 S.C.R. 1067; (2000), 194 D.L.R. (4th) 193; 9 C.P.R. (4th) 129; 263 N.R. 88; 2000 SCC 67; *Farbwerke Hoechst v. Halocarbon (Ontario) Ltd.*, [1979] 2 S.C.R. 929; (1979), 104 D.L.R. (3d) 51; 43 C.P.R. (2d) 145; 27 N.R. 582; *CertainTeed Corp. v. Canada (Attorney General)* (2006), 50 C.P.R. (4th) 177; 289 F.T.R. 312; 2006 FC 436; *Aventis Pharma Inc. v. Pharmascience Inc.*, [2007] 2 F.C.R. 103; (2006), 275 D.L.R. (4th) 357; 53 C.P.R. (4th) 453; 352 N.R. 99; 2006 FCA 229; *Commissioner of Patents v. Farbwerke Hoechst Aktiengesellschaft Vormals Meister Lucius & Bruning*, [1964] S.C.R. 49; (1963), 41 C.P.R. 9; 25 Fox Pat C. 99.

REFERRED TO:

Decision T 7/86—3.3.1 of the Technical Board of Appeal (cited in Official Journal of the EPO, October 1988, at p. 381); *Consolboard Inc. v. MacMillan Bloedel (Sask.) Ltd.*, [1981] 1 S.C.R. 504; (1981), 122 D.L.R. (3d) 203; 56 C.P.R. (2d) 145; 35 N.R. 390; *Canadian Tire Corp. v. P.S. Partsource Inc.* (2001), 11 C.P.R. (4th) 386; 200

*c. Abbey*, [1982] 2 R.C.S. 24; *Janssen-Ortho Inc. v. Novopharm Ltd.*, 2006 CF 1234; *Geffen v. Succession Goodman*, [1991] 2 R.C.S. 353; *Bayer Inc. v. Canada (Ministre de la Santé nationale et du Bien-être social)*, [2000] A.C.F. n° 464 (C.A.) (QL); *Aventis Pharma Inc. v. Apotex Inc.*, 2006 CAF 64; *Diversified Products Corp. v. Tye-Sil Corp.*, [1991] A.C.F. n° 124 (C.A.) (QL); *Apotex Inc. v. Wellcome Foundation Ltd.*, [2002] 4 R.C.S. 153; 2002 CSC 77; *Free World Trust v. Électro Santé Inc.*, [2000] 2 R.C.S. 1024; 2000 CSC 66; *Beloit Canada Ltée v. Valmet OY*, A-362-84, le juge Hugessen, J.C.A., jugement en date du 10-2-86; *General Tire & Rubber Co. v. Firestone Tyre & Rubber Co.*, [1972] R.P.C. 457 (C.A.); *Janssen-Ortho Inc. v. Novopharm Ltd.*, 2006 CF 1234; *Synthon BV v. Smithkline Beecham plc*, [2005] UKHL 59; *Pfizer Canada Inc. v. Apotex Inc.*, T-2389-94, le juge Richard, (C.F. 1<sup>re</sup> inst.), jugement en date du 18-8-97; *Whirlpool Corp. v. Camco Inc.*, [2000] 2 R.C.S. 1067; 2000 CSC 67; *Farbwerke Hoechst v. Halocarbon (Ontario) Ltd.*, [1979] 2 R.C.S. 929; *CertainTeed Corp. v. Canada (Procureur général)*, 2006 CF 436; *Aventis Pharma Inc. v. Pharmascience Inc.*, [2007] 2 R.C.F. 103; 2006 CAF 229; *Commissioner of Patents v. Farbwerke Hoechst Aktiengesellschaft Vormals Meister Lucius & Bruning*, [1964] R.C.S. 49; (1963), 41 C.P.R. 9; 25 Fox Pat C. 99.

DÉCISIONS CITÉES :

Décision T 7/86—3.3.1 de la Chambre de recours technique (citée au Journal officiel de l'OEB, octobre 1988, à la page 381); *Consolboard Inc. v. MacMillan Bloedel (Sask.) Ltd.*, [1981] 1 R.C.S. 504; *Canadian Tire Corp. v. P.S. Partsource Inc.*, 2001 CAF 8; *Merck Frosst Canada Inc. v. Canada (Ministre de la Santé)*, [1997]

F.T.R. 94; 267 N.R. 135; 2001 FCA 8; *Merck Frosst Canada Inc. v. Canada (Minister of Health)* (1997), 80 C.P.R. (3d) 550; 146 F.T.R. 249 (F.C.T.D.); affd (1999), 3 C.P.R. (4th) 286; 249 N.R. 15 (F.C.A.); *Ward v. Samson Cree Nation*, 2001 FCT 990; *Merck Frosst Canada Inc. v. Canada (Minister of National Health and Welfare)* (1996), 69 C.P.R. (3d) 49 (F.C.T.D.); *Bruno v. Canada (Attorney General)*, 2003 FC 1281; *Merck Frosst Canada Inc. v. Canada (Minister of National Health and Welfare)* (1994), 55 C.P.R. (3d) 302; 169 N.R. 342 (F.C.A.); *Circle Film Enterprises Inc. v. Canadian Broadcasting Corporation*, [1959] S.C.R. 602; (1959), 20 D.L.R. (2d) 211; 31 C.P.R. 57; *Powell v. Cockburn*, [1977] 2 S.C.R. 218; (1976), 68 D.L.R. (3d) 700; 8 N.R. 215; 22 R.F.L. 155; *Kirin-Amgen Inc. and others v. Hoechst Marion Roussel Limited and others*, [2004] UKHL 46; *Abbott Laboratories v. Canada (Minister of Health)* (2006), 56 C.P.R. (4th) 387; 350 N.R. 242; 2006 FCA 187; *Beecham Group Ltd. v. Bristol Laboratories International S.A.*, [1978] R.P.C. 521 (H.L.); *Beecham Group Ltd's (New Zealand/Amoxicillin) Application*, [1982] F.S.R. 181 (N.Z.C.A.); *Rambaxy v. Warner-Lambert Co.*, [2006] EWCA Civ 876; *Steel Co. of Canada Ltd. v. Sivaco Wire & Nail Co.* (1973), 11 C.P.R. (2d) 153 (F.C.T.D.); *Beloit Technologies Inc. v. Valmet Paper Machinery Inc.*, [1997] R.P.C. 489 (C.A.); *Bayer Aktiengesellschaft v. Apotex Inc.* (1995), 60 C.P.R. (3d) 58; (Ont. Gen. Div.); *Ivax Pharmaceutical (U.K.) Ltd. v. Chugai Seiyaku Kabushiki Kaisha*, [2006] EWHC 756 (Pat.); *Abbott Laboratories, Ltd. v. Nu-Pharm Inc.* (1998), 83 C.P.R. (3d) 441; 231 N.R. 326 (F.C.A.); *Merck Frosst Canada Inc. v. Canada (Minister of National Health and Welfare)* (1998), 84 C.P.R. (3d) 492; 160 F.T.R. 161 (F.C.T.D.); affd (2000), 8 C.P.R. (4th) 48; 259 N.R. 88 (F.C.A.).

A.C.F. n° 1847 (1<sup>re</sup> inst.) (QL); conf. par [1999] A.C.F. n° 1536 (C.A.) (QL); *Ward c. Nation Crie de Samson*, 2001 CFPI 990; *Merck Frosst Canada Inc. c. Canada (Ministre de la Santé nationale et du Bien-être social)*, [1996] A.C.F. n° 1038 (1<sup>re</sup> inst.) (QL); *Bruno c. Canada (Procureur général)*, 2003 CF 1281; *Merck Frosst Canada Inc. c. Canada (Ministre de la Santé nationale et du Bien-être social)*, [1994] A.C.F. n° 662 (C.A.) (QL); *Circle Film Enterprises Inc. v. Canadian Broadcasting Corporation*, [1959] R.C.S. 602; (1959), 20 D.L.R. (2d) 211; 31 C.P.R. 57; *Powell c. Cockburn*, [1977] 2 R.C.S. 218; *Kirin-Amgen Inc. and others v. Hoechst Marion Roussel Limited and others*, [2004] UKHL 46; *Abbott Laboratories c. Canada (Ministre de la Santé)*, 2006 CAF 187; *Beecham Group Ltd. v. Bristol Laboratories International S.A.*, [1978] R.P.C. 521 (H.L.); *Beecham Group Ltd's (New Zealand/Amoxicillin) Application*, [1982] F.S.R. 181 (N.Z.C.A.); *Rambaxy v. Warner-Lambert Co.*, [2006] EWCA Civ 876; *Steel Co. of Canada Ltd. c. Sivaco Wire & Nail Co.*, [1973] A.C.F. n° 603 (1<sup>re</sup> inst.) (QL); *Beloit Technologies Inc. v. Valmet Paper Machinery Inc.*, [1997] R.P.C. 489 (C.A.); *Bayer Aktiengesellschaft v. Apotex Inc.* (1995), 60 C.P.R. (3d) 58 (Div. gén. Ont.); *Ivax Pharmaceutical (U.K.) Ltd. v. Chugai Seiyaku Kabushiki Kaisha*, [2006] EWHC 756 (Pat.); *Abbott Laboratories, Ltd. c. Nu-Pharm Inc.*, [1998] A.C.F. n° 1393 (C.A.) (QL); *Merck Frosst Canada Inc. c. Canada (Ministre de la Santé nationale et du Bien-être social)*, [1998] A.C.F. n° 1882 (1<sup>re</sup> inst.) (QL); conf. par [2000] A.C.F. n° 1028 (C.A.) (QL).

## AUTHORS CITED

Blanco White, T. A. *Patents for Inventions and the Protection of Industrial Designs*, 5th ed. London: Stevens, 1983.

Canadian Intellectual Property Office. *Manual of Patent Office Practice*. Ottawa: Patent Office, 1998.

Chakrabarti, Jiban K. *et al.* "4-Piperazinyl-10H-thieno [2,3-*b*][1,5]benzodiazepines as Potential Neuroleptics" (1980), 23 *J. Med. Chem.* 878.

Chakrabarti, Jiban K. *et al.* "10-Piperazinyl-4H-thieno [3,2-*b*][1,5]benzodiazepines as Potential Neuroleptics" (1980), 23 *J. Med. Chem.* 884.

Chakrabarti, Jiban K. *et al.* "Effect of Conformationally Restricted 4-Piperazinyl-10H-thienobenzodiazepine Neuroleptics on Central Dopaminergic and Cholinergic Systems" (1982), 25 *J. Med. Chem.* 1133.

Chakrabarti, Jiban K. *et al.* "Synthesis and Pharmacolo-

## DOCTRINE CITÉE

Blanco White, T. A. *Patents for Inventions and the Protection of Industrial Designs*, 5<sup>e</sup> éd. Londres : Stevens, 1983.

Chakrabarti, Jiban K. *et al.* « 4-Piperazinyl-10H-thieno [2,3-*b*][1,5]benzodiazepines as Potential Neuroleptics » (1980), 23 *J. Med. Chem.* 878.

Chakrabarti, Jiban K. *et al.* « 10-Piperazinyl-4H-thieno [3,2-*b*][1,5]benzodiazepines as Potential Neuroleptics » (1980), 23 *J. Med. Chem.* 884.

Chakrabarti, Jiban K. *et al.* « Effect of Conformationally Restricted 4-Piperazinyl-10H-thienobenzodiazepine Neuroleptics on Central Dopaminergic and Cholinergic Systems » (1982), 25 *J. Med. Chem.* 1133.

Chakrabarti, Jiban K. *et al.* « Synthesis and Pharmacological Evaluation of a Series of 4-Piperazinylpyrazolo[3,4*b*][1,5]benzodiazepines as Potential Anxiolytics » (1989), 32 *J. Med. Chem.*

- gical Evaluation of a Series of 4-Piperazinylpyrazolo [3,4b][1,5]benzodiazepines as Potential Anxiolytics" (1989), 32 *J. Med. Chem.* 2573.
- Elkis, H. and J. Henna. "Weight Gain, Glucose, Cholesterol and Triglycerides Elevations: A Comparison between Haloperidol, Clozapine and Olanzapine" (2003), 60 *Schizophrenia Research* 354 (Supp. 1).
- Fox, Harold G. *The Canadian Law and Practice Relating to Letters Patent for Inventions*, 4th ed. Toronto: Carswell, 1969.
- Hagopian, G. S. et al. "Teratology Studies of LY170053 in Rats and Rabbits" (1987), 35 *Teratology* 60A.
- Henderson, Gordon F. *Patent Law of Canada*, Scarborough, Ont.: Carswell, 1994.
- Hunziker, Fritz et al., "Neuroleptic piperazinyl derivatives of 10H-thieno [2,3-C][1]benzazepines" (1981), 5 *European Journal of Medical Chemistry*.
- Melkersson, Kristina I. et al. "Elevated Levels of Insulin, Leptin and Blood Lipids in Olanzapine-treated Patients with Schizophrenia or Related Psychoses" (2000), 61 *J. Clin. Psychology* 742.
- Schauzu, H. G. and P. P. Mager. "A Free-Wilson Study of 4-Piperazinyl-10H-thienobenzodiazepine Analogues" (1983), 38 *Die Pharmazie* 562.
- Sopinka, John et al. *The Law of Evidence in Canada*. Toronto: Butterworths, 1992.
- Sullivan, H. R. and R. B. Franklin. "In Vitro Thiomethylation: Studies with Flumezapine" (1985), 13 *Drug Metabolism and Disposition* 276.
- Terrell, Thomas. *Terrell on the Law of Patents*, 15th ed. by David Young et al. London: Sweet & Maxwell, 2000.
- 2573.
- Elkis, H. et J. Henna. « Weight Gain, Glucose, Cholesterol and Triglycerides Elevations : A Comparison between Haloperidol, Clozapine and Olanzapine » (2003), 60 *Schizophrenia Research* 354 (Supp. 1).
- Fox, Harold G. *The Canadian Law and Practice Relating to Letters Patent for Inventions*, 4<sup>e</sup> éd. Toronto : Carswell, 1969.
- Hagopian, G. S. et al. « Teratology Studies of LY170053 in Rats and Rabbits » (1987), 35 *Teratology* 60A.
- Henderson, Gordon F. *Patent Law of Canada*, Scarborough, Ont. : Carswell, 1994.
- Hunziker, Fritz et al., « Neuroleptic piperazinyl derivatives of 10H-thieno [2,3-C][1]benzazepines » (1981), 5 *European Journal of Medical Chemistry*.
- Melkersson, Kristina I. et al. « Elevated Levels of Insulin, Leptin and Blood Lipids in Olanzapine-treated Patients with Schizophrenia or Related Psychoses » (2000), 61 *J. Clin. Psychology* 742.
- Office de la propriété intellectuelle du Canada. *Recueil des pratiques du Bureau des brevets*. Ottawa : Bureau des brevets, 1998.
- Schauzu, H. G. and P. P. Mager. « A Free-Wilson Study of 4-Piperazinyl-10H-thienobenzodiazepine Analogues » (1983), 38 *Die Pharmazie* 562.
- Sopinka, John et al. *The Law of Evidence in Canada*. Toronto : Butterworths, 1992.
- Sullivan, H. R. et R. B. Franklin. « In Vitro Thiomethylation : Studies with Flumezapine » (1985), 13 *Drug Metabolism and Disposition* 276.
- Terrell, Thomas. *Terrell on the Law of Patents*, 15<sup>e</sup> éd. par David Young et al. Londres : Sweet & Maxwell, 2000.

APPLICATIONS for an order prohibiting the Minister of Health from issuing a notice of compliance under the *Patented Medicines (Notice of Compliance) Regulations* to Apotex Inc. allowing it to make and sell the drug olanzapine in tablets of various dosages. Applications granted.

#### APPEARANCES:

*Anthony George Creber, Jay Zakaïb, John Norman and Cristin A. Wagner* for applicant and respondent/patentee.  
*Harry B. Radomski, Andrew R. Brodtkin, Richard E. Naiberg and Sorelle A. Simmons* for respondent Apotex Inc.  
 No one appearing for respondent Minister of Health.

DEMANDES pour obtenir une ordonnance interdisant au ministre de la Santé de délivrer, en vertu du *Règlement sur les médicaments brevetés (avis de conformité)*, un avis de conformité qui permettrait à Apotex de fabriquer et de vendre des comprimés d'olanzapine de diverses doses. Demandes accueillies.

#### ONT COMPARU :

*Anthony George Creber, Jay Zakaïb, John Norman et Cristin A. Wagner* pour la demanderesse et la défenderesse/titulaire du brevet.  
*Harry B. Radomski, Andrew R. Brodtkin, Richard E. Naiberg et Sorelle A. Simmons* pour la défenderesse Apotex Inc.  
 Aucune comparution pour le défendeur le ministre de la Santé.

## SOLICITORS OF RECORD:

*Gowling Lafleur Henderson LLP*, Ottawa, for applicant and respondent/patentee.

*Goodmans LLP*, Toronto, for respondent Apotex Inc.

*The following are the reasons for judgment and judgment rendered in English by*

[1] GAUTHIER J.: Eli Lilly Canada Inc. (Lilly) seeks an order prohibiting the Minister of Health from issuing a notice of compliance [NOC] under the *Patented Medicines (Notice of Compliance) Regulations*, SOR/93-133 (the Regulations), that would allow Apotex to make and sell 2.5 mg, 5 mg, 7.5 mg, 10 mg, 15 mg and 20 mg tablets of olanzapine.

[2] The applications in the two above-mentioned files are identical except that file T-787-05 only pertains to the 10 mg tablets of olanzapine. The circumstances mandating the issuance of two almost identical proceedings will be discussed in a distinct order dealing with costs.

[3] The drug olanzapine is the subject of Canadian patent No. 2041113 (the '113 patent) which is made and marketed in this country by Eli Lilly Canada Inc. under the brand name "Zyprexa®".<sup>1</sup>

[4] The character of the Regulations and so called "NOC proceedings" has been described in two recent decisions of the Supreme Court of Canada: *Bristol-Myers Squibb Co. v. Canada (Attorney General)*, [2005] 1 S.C.R. 533 (the *Biolysé* decision); *AstraZeneca Canada Inc. v. Canada (Minister of Health)*, [2006] 2 S.C.R. 560. It is here sufficient to state that NOC proceedings serve a limited purpose. They are intended to be an expeditious way of determining issues relating to the validity and infringement of patents listed on a register established pursuant to the Regulations. They are not the equivalent of a civil action for patent infringement or for a declaration of invalidity nor are decisions made as a result of NOC applications binding in any subsequent action between the parties with respect to the validity of the patent under review.

## AVOCATS INSCRITS AU DOSSIER :

*Gowling Lafleur Henderson S.E.N.C.R.L.*, Ottawa, pour la demanderesse et la défenderesse/titulaire du brevet.

*Goodmans LLP*, Toronto, pour la défenderesse Apotex Inc.

*Ce qui suit est la version française des motifs du jugement et du jugement rendus par*

[1] LA JUGE GAUTHIER : Eli Lilly Canada Inc. (Lilly) demande une ordonnance interdisant au ministre de la Santé de délivrer, sous le régime du *Règlement sur les médicaments brevetés (avis de conformité)*, DORS/93-133 (le Règlement), un avis de conformité [AC] qui permettrait à Apotex de fabriquer et de vendre des comprimés de 2,5, 5, 7,5, 10, 15 et 20 mg d'olanzapine.

[2] Les demandes dans les dossiers T-156-05 et T-787-05 sont identiques, à cette exception près que le second ne concerne que les comprimés de 10 mg d'olanzapine. Les circonstances qui ont entraîné l'introduction de deux instances presque identiques seront examinées dans une ordonnance distincte relative aux dépens.

[3] La drogue désignée olanzapine fait l'objet du brevet canadien n° 2041113 (le brevet '113). Eli Lilly Canada la fabrique et la commercialise dans notre pays sous la marque « Zyprexa<sup>MD</sup> »<sup>1</sup>.

[4] La Cour suprême du Canada a défini la nature du Règlement et des instances relatives à un AC dans deux arrêts récents : *Bristol-Myers Squibb Co. c. Canada (Procureur général)*, [2005] 1 R.C.S. 533 (l'arrêt *Biolysé*), et *AstraZeneca Canada Inc. c. Canada (Ministre de la Santé)*, [2006] 2 R.C.S. 560. Il suffira ici de rappeler que les instances relatives à un AC ont un objet limité, qui est de permettre de trancher de manière expéditive les questions touchant la validité et la contrefaçon des brevets inscrits à un registre que le ministre tient sous le régime du Règlement. Une telle instance n'équivaut pas à une action civile en contrefaçon de brevet ou à une procédure en jugement déclaratoire d'invalidité, et la décision qui en découle ne lie pas les parties dans toute action ultérieure concernant la validité du brevet en cause.



[5] However, it is worth mentioning that since the adoption of the Regulations, it appears that NOC proceedings have become more and more complex. Today, they can hardly be described as summary. In this instance, the applicant filed 10 affidavits in chief plus 9 affidavits in reply, whereas Apotex filed 12 affidavits in chief and 11 more affidavits in sur-reply. The body of some of these affidavits contain more than 80 pages. A list of the many experts who supplied evidence along with their stated qualifications is attached as Appendix A.

[6] The hearing of the present applications lasted a full seven days and did not go longer only because the parties agreed to limit their representations to pointing the way to the most pertinent evidence that the Court should consider and to outlining the legal and procedural issues to be determined. There was little time to go through the voluminous books of authorities submitted by the parties even though they agree that some of the legal issues relating to “selection patents” are quite new and important. Indeed, Apotex implies that such patents are to figure in many future NOC proceedings and that, in the same manner that these patents are sometimes described as “second generation patents,” one could describe the procedure for addressing them as “second generation NOC.” Hopefully, we will find a more efficient way of dealing with these so-called “summary proceedings” given that, in this case, the need to limit the hearing to seven days meant that the Court had to review more than 100 cases as well as a very substantial amount of evidence after the hearing.

[7] As will become apparent later, a good portion of this evidence relates to issues which are simply not that relevant to the ultimate decision to be made. Each side raised numerous objections to the evidence presented by the other, including objections on the basis of hearsay and failure to put in evidence facts underlying the experts’ opinions. The objections also include attacks on the admissibility of certain evidence while both parties

[5] Cependant, il n’est pas inutile de rappeler que, depuis l’adoption du Règlement, les instances relatives à un AC paraissent être devenues de plus en plus complexes, si bien qu’on pourrait difficilement aujourd’hui les qualifier de sommaires. Dans la présente espèce, par exemple, la demanderesse a déposé 10 affidavits principaux et 9 affidavits en réplique, tandis qu’Apotex a déposé 12 affidavits principaux et 11 affidavits en surréplique. Le corps de certains de ces affidavits compte plus de 80 pages. On trouvera en annexe A la liste des nombreux experts qui ont signé des affidavits, ainsi que l’exposé de leurs qualités professionnelles.

[6] L’audience des présentes demandes a pris sept jours entiers et n’a pas duré plus longtemps uniquement parce que les parties sont convenues de se contenter d’indiquer à la Cour la preuve la plus pertinente qu’elle devrait examiner et d’exposer à grands traits les questions de droit et de procédure à trancher. Il n’y a pas eu beaucoup de temps pour examiner les volumineux recueils de jurisprudence et de doctrine soumis par les parties, même si elles sont d’accord pour dire que certaines des questions de droit concernant les « brevets de sélection » sont tout à fait nouvelles et importantes. En fait, Apotex laisse entendre que les brevets de cette nature feront à l’avenir l’objet de nombreuses instances relatives à un AC et ajoute que, de même que ces brevets sont parfois désignés « brevets de la deuxième génération », les instances du type AC où ils sont mis en litige pourraient aussi être dites « de la deuxième génération ». Il est à espérer que nous trouverons une manière plus efficace de mener ces instances que l’on continue de qualifier de « sommaires », étant donné que, dans la présente espèce par exemple, la nécessité de limiter l’audience à sept jours a obligé la Cour à examiner après celle-ci plus d’une centaine d’affaires et une quantité considérable d’éléments de preuve.

[7] Comme il apparaîtra plus tard, une bonne partie de cette preuve se rapporte à des questions qui ne sont tout simplement pas très pertinentes à l’égard de la décision à rendre. Chacune des parties a élevé de nombreuses objections contre la preuve produite par la partie adverse, invoquant notamment le oui-dire et l’omission de présenter en preuve des faits sous-jacents aux opinions des experts. On a aussi contesté l’admissibilité

challenge the weight to be attributed to various experts' opinion.

[8] This comment by the Supreme Court of Canada in *R. v. D.D.*, [2000] 2 S.C.R. 275 is most appropriate and illustrates the need for reform or, at least, better management of expert evidence in NOC proceedings [at paragraph 56]:

Finally, expert evidence is time-consuming and expensive. Modern litigation has introduced a proliferation of expert opinions of questionable value. The significance of the costs to the parties and the resulting strain upon judicial resources cannot be overstated. When the door to the admission of expert evidence is opened too widely, a trial has the tendency to degenerate into "a contest of experts with the trier of fact acting as referee in deciding which expert to accept". . . .

[9] Given the nature of the proceedings and the fact that the hearing took place barely two months before the end of the 24-month period set out in the Regulations, my reasons on certain issues will not be as precise or detailed as the very comprehensive nature of the parties' submissions and evidence might warrant. An index for the discussion and reasons set out herein is as follows:

(1) Overview of the drug chemistry and background	paras.	10-39
(2) The notice of allegation (NOA)	para.	40
(3) Preliminary matters		
(a) Motion to strike	para.	59
(b) The failure to rely on invalid selection in the NOA	para.	72
(c) Dr. Pullar's affidavit	para.	126
(d) Dr. Forman's affidavit in T-156-05	para.	163
(e) The MPI Study	para.	173
(f) Impact on Lilly's experts	para.	189

de certains éléments, et les deux parties ont mis en discussion le poids à attribuer aux opinions de divers experts.

[8] Les observations suivantes formulées par la Cour suprême du Canada dans *R. c. D.D.*, [2000] 2 R.C.S. 275, se révèlent ici très pertinentes et illustrent la nécessité d'une réforme ou, à tout le moins, d'une meilleure gestion de la preuve d'expert dans les instances relatives à un AC [au paragraphe 56] :

Enfin, la preuve d'expert exige un temps considérable et est onéreuse. Les litiges modernes ont causé une prolifération d'opinions d'expert de valeur douteuse. On n'insistera jamais assez sur l'importance des coûts pour les parties et le fardeau qui pèse lourdement sur les ressources judiciaires. Lorsqu'on laisse le champ libre à l'admission de la preuve d'expert, le procès a tendance à dégénérer en « un simple concours d'experts, dont le juge des faits se ferait l'arbitre en décidant quel expert accepter » [. . .]

[9] Étant donné la nature de l'instance et le fait que l'audience a eu lieu tout juste deux mois avant la fin du délai de 24 mois fixé par le Règlement, mes motifs touchant certaines questions ne seront pas aussi précis ou détaillés que paraîtrait le justifier le caractère très approfondi des observations et de la preuve des parties. Voici la table des matières de l'analyse et de l'exposé des motifs qui suivent :

1) Description générale de la chimie du médicament et contexte	par.	10-39
2) L'avis d'allégation (AA)	par.	40
3) Les questions préliminaires		
a) La requête en radiation	par.	59
b) Le fait que l'AA n'invoque pas l'invalidité de la sélection	par.	72
c) L'affidavit de M. Pullar	par.	126
d) L'affidavit de M <sup>c</sup> Forman produit dans le dossier T-156-05	par.	163
e) L'étude de MPI Research, Inc.	par.	173
f) L'effet sur les témoignages des experts de Lilly	par.	189

(g) Experts' qualifications and issues affecting the weight of their opinions	para.	201	g) Les qualités professionnelles des experts et les questions influant sur le poids à accorder à leurs opinions	par.	201
(4) Burden of proof			4) Le fardeau de la preuve		
(a) The section 43 presumption	para.	224	a) La présomption établie par l'article 43	par.	224
(b) Heavy burden of proof	para.	241	b) L'alourdissement du fardeau de la preuve	par.	241
(5) Anticipation	para.	246	5) L'antériorité	par.	246
(a) General principles	para.	247	a) Principes généraux	par.	247
(b) Application			b) Application		
(i) Person skilled in the art	para.	269	i) La personne versée dans l'art	par.	269
(ii) The '687 patent	para.	273	ii) Le brevet '687	par.	273
(iii) Schauzu article	para.	278	iii) L'article de M. Schauzu	par.	278
(6) Obviousness			6) L'évidence		
(a) General principles	para.	296	a) Principes généraux	par.	296
(b) Application	para.	308	b) Application	par.	308
(c) Secondary indicia	para.	352	c) Les indices secondaires	par.	352
(7) Double patenting	para.	359	7) Le double brevet	par.	359
(8) Section 53	para.	365	8) L'article 53	par.	365
(9) Conclusion	para.	383	9) Conclusion	par.	383

(1) Overview of the drug chemistry and background

1) Description générale de la chimie du médicament et contexte

[10] Olanzapine is an antipsychotic medicine used to treat patients who suffer various forms of mental illness, particularly schizophrenia.

[10] L'olanzapine est un médicament antipsychotique utilisé dans le traitement des patients atteints de diverses formes de maladie mentale, en particulier la schizophrénie.

[11] There are two types of antipsychotic: typical (a classical or first generation antipsychotic) and atypical (a second generation antipsychotic). An atypical antipsychotic does not result in serious extrapyramidal side effects (EPS). As described in the affidavit of Dr. Richard Williams, EPS can result in involuntary twitching of the face and tongue, and painful body distortions.

[11] Il existe deux types d'antipsychotiques : les antipsychotiques typiques (classiques ou de première génération) et les antipsychotiques atypiques (de deuxième génération). Les antipsychotiques atypiques n'entraînent pas d'effets secondaires extrapyramidaux (ESEP) sérieux. Comme l'indique le D<sup>r</sup> Richard Williams dans son affidavit, les ESEP peuvent se manifester sous la forme de contractions involontaires du visage et de la langue ou de distorsions corporelles douloureuses.

[12] In general, antipsychotic compounds work by blocking various receptor sites (including sub-types of those for dopamine and serotonin) in the brain or by binding and releasing to receptor sites at different rates.

[13] The first commercially available antipsychotic medicine, chlorpromazine, was introduced in 1953. Though the drug was capable of treating schizophrenia, its use was limited because it induced serious EPS in certain patients as well as other serious side effects. Dr. Williams describes the drug haloperidol, introduced in the 1960s, as “the next substantial improvement”; however, he states that it produced EPS at the same rate as chlorpromazine.

[14] The first atypical antipsychotic, called clozapine, was introduced in 1968. It was withdrawn from the market after it was observed that some patients suffered serious haematological side effects which included a dramatic reduction of white blood cells. Since then, clozapine has returned to the market<sup>2</sup> but those who are prescribed it must undergo bi-weekly monitoring of their white blood cell count.

[15] Beginning in the early 1970s, Lilly scientists conducted research into drugs having useful activity on the central nervous system (CNS). Dr. Chakrabarti, a researcher at Lilly and one of the inventors of the '113 patent, was also one of the two inventors listed on Canadian patent No. 1075687 ('687 patent) filed in 1975 and which issued on April 15, 1980. The '687 patent covers a very broad genus or class of chemical compounds<sup>3</sup> having useful CNS activity. This genus encompasses olanzapine.

[16] Olanzapine is not disclosed specifically in any of the 100 examples listed in the '687 patent. While listing specific examples, the patent also describes criteria that designate certain “preferred compounds” within the broad genus it encompasses. It also identifies a more specific set of these criteria to designate a presumably smaller set of compounds as “most preferred.”

[12] En règle générale, les composés antipsychotiques agissent en bloquant divers sites récepteurs (y compris des sous-types des récepteurs de la dopamine et de la sérotonine) dans le cerveau ou en se liant à des sites récepteurs d'où ils sont libérés à différentes vitesses.

[13] Le premier antipsychotique mis sur le marché, la chlorpromazine, a été lancé en 1953. Même si ce médicament était efficace dans le traitement de la schizophrénie, son usage était limité en raison des ESEP sérieux qu'il provoquait chez certains patients ainsi que d'autres effets secondaires graves. Le D' Williams décrit l'halopéridol, médicament introduit dans les années 1960, comme l'amélioration importante qui a suivi; toutefois, il indique que ce médicament entraînait des ESEP aussi souvent que la chlorpromazine.

[14] Le premier antipsychotique atypique, la clozapine, a été mis sur le marché en 1968. Il a été retiré du marché après qu'on eut observé chez certains patients des effets secondaires graves de nature hématologique, notamment une diminution grave des leucocytes (globules blancs). Depuis, la clozapine a été remise sur le marché<sup>2</sup>, mais les personnes auxquelles elle est prescrite doivent faire vérifier toutes les deux semaines leur numération leucocytaire.

[15] Au début des années 1970, des chercheurs de Lilly ont commencé à mener des recherches sur des médicaments ayant une activité bénéfique pour le système nerveux central (SNC). M. Chakrabarti, chercheur chez Lilly et l'un des inventeurs désignés dans le brevet '113, est aussi l'un des deux inventeurs dont le nom figure au brevet canadien n° 1075687 (le brevet '687), déposé en 1975 et délivré le 15 avril 1980. Le brevet '687 vise un très vaste genre (ou une très vaste classe) de composés chimiques<sup>3</sup> ayant une activité bénéfique pour le SNC. Ce genre comprend l'olanzapine.

[16] L'olanzapine n'est pas divulguée expressément parmi les cent exemples énumérés dans le brevet '687. Tout en donnant des exemples précis, le brevet mentionne aussi les critères qui définissent certains « composés privilégiés » à l'intérieur du vaste genre qu'il vise. Parmi ces critères, il en fait ressortir un ensemble plus précis qui définit un groupe

[17] While the parties agree that olanzapine meets the criteria for a “preferred compound,” they disagree as to whether it also qualifies as a “most preferred” compound. Lilly expert Dr. Nichols, in his affidavit, asserts that olanzapine cannot be a “most preferred” compound because it does not possess all of the criteria of that category. However, Dr. Nichols’ comments on cross-examination seem to contradict his initial position. Specifically, he recognizes that ethyl flumezapine is expressly listed as a “most preferred compound,” yet he also concedes that it does not possess one of the requisite criteria listed in the patent. This contradiction lends further support to the position held by Apotex’ experts, particularly Drs. McClelland and Castagnoli, that it is not possible for a single compound to possess every one of the “most preferred” criteria. The Court agrees with them. However, the Court also observes that both of the subclasses (i.e. “preferred” and “most preferred”) of the ‘687 patent nonetheless still comprise a very large number of compounds.<sup>4</sup>

[18] The ‘687 patent does not specifically refer to the side effects of these compounds, but it states that their properties (described as “potent centrally acting compounds with neuroleptic, sedative or relaxant or anti-emetic<sup>5</sup> properties”) coupled with their high therapeutic index, render them useful in the treatment of mild anxiety and certain kinds of psychotic conditions such as schizophrenia and acute mania. The range of dosage referred to in the ‘687 patent is very wide and depends on “the compound as well as the condition and size of the mammal”<sup>6</sup> to be treated. For humans, proposed dosage ranges from 0.1 to 20 mg per kg (for an average person of 70 kilos, this means 7 mg to 1400 mg per day).

[19] Some of Apotex’ experts opined that the reference to the high therapeutic index of those

vraisemblablement plus petit, soit les composés « les plus privilégiés ».

[17] Bien que les parties s’entendent pour dire que l’olanzapine répond aux critères d’un « composé privilégié », elles ne sont pas toutes d’accord pour affirmer qu’elle satisfait aux critères d’un composé parmi « les plus privilégiés ». Dans son affidavit, M. Nichols, expert pour Lilly, soutient que l’olanzapine ne peut pas figurer parmi les composés « les plus privilégiés » parce qu’elle ne répond pas à tous les critères de cette catégorie. Toutefois, au cours du contre-interrogatoire, les commentaires de M. Nichols semblaient en contradiction avec sa position initiale. Plus précisément, tout en reconnaissant que l’éthylflumézapine était expressément mentionnée comme un composé parmi « les plus privilégiés », il concède que ce composé ne satisfait pas à l’un des critères requis énumérés dans le brevet. Cette contradiction vient renforcer la position des experts d’Apotex, particulièrement celle de MM. McClelland et Castagnoli, selon laquelle un composé ne peut pas répondre à tous les critères d’un composé parmi « les plus privilégiés ». La Cour souscrit à cette opinion, tout en notant que les deux sous-classes (« privilégiés » et « les plus privilégiés ») du brevet ‘687 englobent néanmoins toujours un très grand nombre de composés<sup>4</sup>.

[18] Le brevet ‘687 ne fait aucune mention expresse des effets secondaires de ces composés, mais indique que ces [TRADUCTION] « composés ayant une puissante action sur le système nerveux central ont des propriétés neuroleptiques, sédatives ou relaxantes ou antiémétiques<sup>5</sup> » qui, couplées avec leur index thérapeutique élevé, les rendent utiles dans le traitement de l’anxiété légère et de certains types de troubles psychotiques tels que la schizophrénie et le délire aigu. La plage posologique mentionnée dans le brevet 687 est très large et dépend [TRADUCTION] « des composés ainsi que de l’état et de la taille du mammifère<sup>6</sup> » à traiter. Chez l’homme, la posologie proposée varie de 0,1 à 20 mg par kg, soit une dose de 7 mg à 1 400 mg par jour pour une personne moyenne de 70 kg.

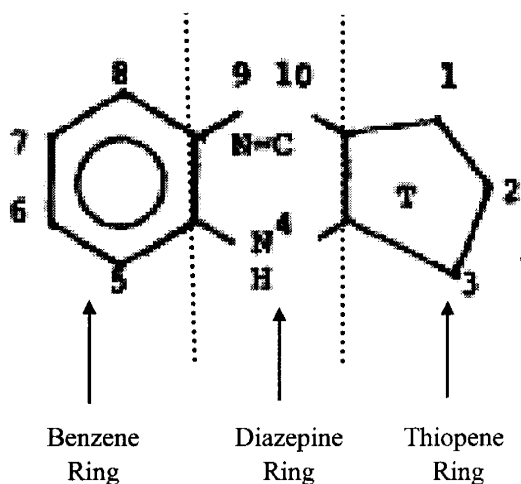
[19] Certains des experts d’Apotex étaient d’avis que la référence à l’index thérapeutique élevé de ces

compounds would imply that they had a good side effect profile and maybe even a low EPS profile. It appears from the evidence that the term “therapeutic index” is used in different ways depending on the context. The Court is satisfied that it would not have been understood in the context of the '687 patent as promising minimal EPS.

[20] As stated above, in addition to the broad genus, the claims of the '687 patent list certain specific compounds and a process for synthesizing the members of the genus. Among the specifically disclosed compounds are three that will be discussed in further detail below. They can be referred to as flumezapine, ethyl flumezapine and the 222 compound (the first two compounds are in fact specifically covered in claims 19 and 21 of the '687 patent).

[21] A brief glossary was supplied by Lilly.

[22] It is helpful to depict the general structure of the genus as it is represented in the '687 patent (labels and dotted lines are my additions):



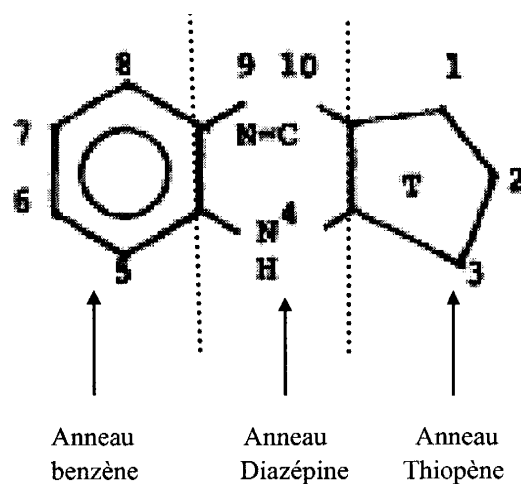
[23] The compounds that will be discussed in this opinion can be depicted as follows (distinguishing features of each compound have been circled):

composés impliquait que ceux-ci avaient un profil d'effets secondaires favorable et pourraient même avoir un faible profil d'ESEP. Il semble, d'après la preuve, que le terme « index thérapeutique » soit utilisé de différentes façons selon le contexte. La Cour croit que dans le contexte du brevet '687, il n'aurait pas été interprété comme promettant des ESEP minimales.

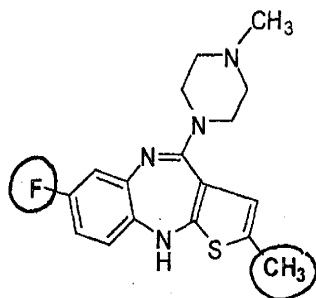
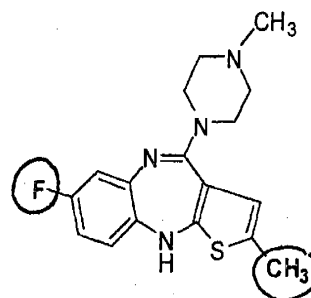
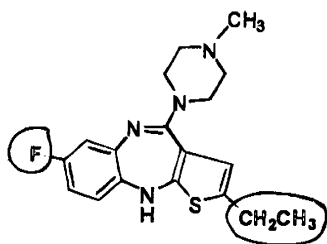
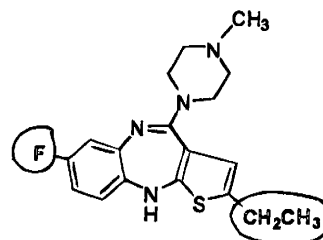
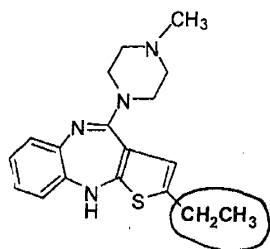
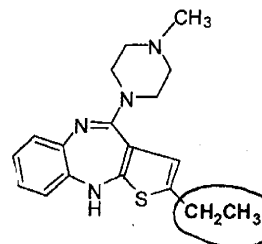
[20] Comme il a déjà été mentionné, en plus du genre très vaste, les revendications du brevet '687 visent certains composés précis et un procédé pour synthétiser les membres du genre. Parmi les composés expressément divulgués se trouvent trois qui seront examinés plus en détail ci-après. Ils peuvent être désignés comme la flumézapine, l'éthylflumézapine et le composé 222 (les deux premiers composés sont en fait visés spécifiquement par les revendications 19 et 21 du brevet '687).

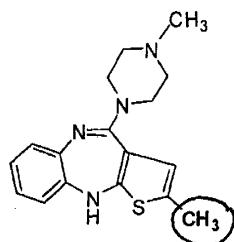
[21] Un court glossaire a été fourni par Lilly.

[22] Il serait utile de décrire la structure générale du genre tel qu'il est représenté dans le brevet '687 (les noms et les lignes pointillées ont été ajoutés) :



[23] Les composés dont il sera question dans le présent jugement peuvent être décrits comme suit (les caractéristiques distinctives de chaque composé ont été encerclées) :

**Flumezapine:****- Flumézapine****Ethyl Flumezapine:****Éthylflumézapine****222 Compound****Composé 222**

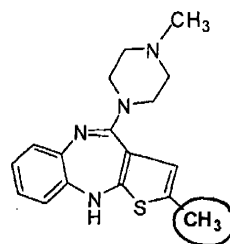
**Olanzapine:**

[24] As these illustrations show, all these compounds are closely related. But a review of the case law dealing with chemical selection patents indicates that this is not unusual.<sup>7</sup>

[25] In the 1980s, it appears Lilly scientists, particularly Dr. Chakrabarti, continued experimenting on compounds encompassed within the genus covered by the '687 patent with the goal of finding an effective atypical antipsychotic. It is in the course of such research that Dr. Chakrabarti and his colleagues published several articles reporting on their findings after they had synthesized and tested several such compounds. None of these articles specifically disclose olanzapine.

[26] It is worth noting that Lilly was not the only company working on compounds of this sort. It appears from the "Hunziker article"<sup>8</sup> (Apotex document No. 15) published in 1981 that a Sandoz research unit in Berne was synthesizing and testing the activities of a closely related class of compounds, called thienobenzazepines.

[27] In Apotex document No. 16 (Chakrabarti 1980),<sup>9</sup> the Lilly team reports on the results of various *in vitro* and *in vivo* tests on rats to assess toxicity and potency of a number of compounds covered by the '687 patent. In the experiments, they employed the following tests to measure response to the compounds:<sup>10</sup> LD50, CAR, CAT and mouse hypothermia (ED).

**Olanzapine**

[24] Comme le montrent les illustrations, tous ces composés sont étroitement apparentés. Cependant, un examen de la jurisprudence relative aux brevets de sélection visant des composés chimiques indique qu'il n'y a là rien d'inhabituel<sup>7</sup>.

[25] Il semble que dans les années 1980, les chercheurs de Lilly, particulièrement M. Chakrabarti, ont continué de mener des expériences sur des composés compris dans le genre visé par le brevet '687 dans le but de découvrir un antipsychotique atypique efficace. C'est pendant ces recherches que M. Chakrabarti et ses collègues ont publié plusieurs articles relatant les résultats obtenus après qu'ils eurent synthétisé et mis à l'essai plusieurs des composés découverts. Aucun de ces articles ne fait expressément mention de l'olanzapine.

[26] Il convient de noter que Lilly n'était pas la seule entreprise à travailler avec des composés de ce type. D'après « l'article de M. Hunziker »<sup>8</sup> (document d'Apotex n° 15), publié en 1981, une unité de recherche de Sandoz, à Berne, synthétisait une classe de composés étroitement apparentés, les thienobenzazépines, et en évaluait l'activité.

[27] Dans le document d'Apotex n° 16 (« Chakrabarti 1980 »)<sup>9</sup>, l'équipe de Lilly signale les résultats de divers tests *in vitro* et *in vivo* effectués chez le rat pour évaluer la toxicité et la puissance de certains composés visés par le brevet '687. Au cours de ces expériences, les chercheurs ont employé les tests suivants pour mesurer la réponse aux composés<sup>10</sup> : dose létale 50 (DL<sup>50</sup>), conditionnement d'évitement (CAR), catalepsie du chat



[28] As noted by Apotex in its memorandum of fact and law, the CAR test suggests what compounds are potentially useful as antipsychotics whereas the CAT test is used as a crude predictor of the occurrence of EPS.

[29] It is worth noting immediately that, using the CAR and CAT tests as crude predictors, it appears that many of the compounds covered by the '687 patent for which test results were published in 1980 did not have sufficient activity to be useful as potential antipsychotics. This is consistent with the broad nature of the description made in the '687 patent in respect of the utility of the genus. Also, it is clear from the various test results reported in 1980 and 1982 that many of those compounds that had sufficient antipsychotic activity had the potential to produce typical drugs (i.e. giving rise to EPS) as opposed to atypical drugs.

[30] In searching for an appropriate drug, Lilly's team investigated several compounds. For example, ethyl flumezapine was tested in a dog study and was found to produce a high incidence of blood disorder and its progression to human clinical testing was terminated.<sup>11</sup>

[31] Another candidate was flumezapine. After a successful dog study, Lilly proceeded with its first clinical human test. The '113 patent reports that a total of 17 patients received treatment with flumezapine "before the clinical trial was terminated after consultation with the U.S. Food and Drug Administration [FDA], because of an unacceptably high incidence of raised enzyme levels in the treated patients. The enzyme, creatinine phosphokinase (CPK), and the liver enzymes, serum glutamate oxalacetic transaminase (SGOT) and the serum glutamate pyruvate transaminase (SGPT) . . . were in substantial excess of normal values, indicating the possibility of toxicity." This tendency,

(CAT) et hypothermie chez la souris (dose efficace, ou DE).

[28] Comme l'a mentionné Apotex dans son mémoire des faits et du droit, le test de conditionnement d'évitement indique quels composés pourraient être utiles comme antipsychotiques, alors que le test CAT est utilisé pour prédire de façon grossière la fréquence d'ESEP.

[29] Il convient de noter immédiatement que lorsqu'on utilise le test de conditionnement d'évitement et le test CAT pour prédire de façon grossière, il semble que de nombreux composés visés par le brevet '687 et pour lesquels des résultats de tests ont été publiés en 1980 n'avaient pas une activité suffisante pour être des antipsychotiques potentiellement utiles. Cette observation est conforme avec l'ampleur de la description faite dans le brevet '687 relativement à l'utilité du genre. De même, il est évident, d'après les divers résultats de tests signalés en 1980 et en 1982, que bon nombre des composés qui avaient une activité antipsychotique suffisante auraient pu être utilisés pour la production de médicaments typiques (c.-à-d. qui entraînent des ESEP) et non pas de médicaments atypiques.

[30] Au cours de ses recherches pour découvrir un médicament adéquat, l'équipe de Lilly a mis à l'essai plusieurs composés. Par exemple, une étude sur l'éthylflumézapine menée chez le chien a révélé que ce composé était associé à une forte incidence de troubles hématologiques, et les essais cliniques chez l'homme n'ont pas eu lieu<sup>11</sup>.

[31] La flumézapine a été une autre candidate. Après une étude réussie chez le chien, Lilly a procédé à son premier essai clinique chez l'homme. Le brevet '113 indique que 17 patients ont été traités par la flumézapine [TRADUCTION] « avant que l'essai clinique ne soit interrompu, après consultation avec la Food and Drug Administration des États-Unis, en raison de l'incidence inacceptable de la hausse des enzymes parmi les patients traités. Les taux de l'enzyme créatine phosphokinase (CPK) ainsi que des enzymes hépatiques SGOT (sérum glutamate oxaloacétique transaminase) et SGPT (sérum glutamate pyruvate transaminase) [. . .] dépassaient de beaucoup les valeurs normales, ce qui révèle une

according to the disclosure, is “similar to chlorpromazine, an antipsychotic which has long been in use but whose safety has been called into question.” Also, in such clinical trials, two patients treated with flumezapine showed possible signs of EPS as measured on the AIMS scale.<sup>12</sup>

[32] As discussed above, Lilly researchers continued during the 1980s to perform research on compounds covered by the '687 patent. It was published in documents that will be referred to as “Chakrabarti 1980” (cited above, note 9), “Chakrabarti 1980 No. 2” (Apotex document No. 17),<sup>13</sup> “Chakrabarti 1982” (Apotex document No. 18)<sup>14</sup> and “Chakrabarti 1989” (Apotex document No. 25).<sup>15</sup>

[33] Partial results of a comparative dog study involving the 222 compound and olanzapine are described in the '113 patent and are the focus of many arguments raised in the NOA [notice of allegation] and the applications.

[34] In the '113 patent, the inventors state:

In dog toxicity studies with a closely analogous compound, 2-Methyl-10-(4-methyl-1-piperazinyl)-4H-thieno[2,3-b][1,5] benzodiazepine, at a dosage of 8 mg/kg, it was observed that four out of eight dogs showed a significant rise in cholesterol levels, whereas the compound of the invention did not show any rise in cholesterol levels.

[35] There is no evidence that the 222 compound was ever tested in humans. However, olanzapine did go through full clinical human testing. It was introduced as a drug in Canada in 1997.

[36] The '113 patent also refers to other perceived advantages of olanzapine over other prior known antipsychotic agents not included in the genus covered by the '687 patent. These include lower elevation of prolactin levels which suggest fewer disturbances of the menstrual cycle and less gynecomastia and galactorrhea and no alteration of white blood cell count

possible toxicité ». Cette tendance, selon la divulgation, est [TRADUCTION] « semblable à celle observée avec la chlorpromazine, antipsychotique utilisé depuis longtemps, mais dont l'innocuité est remise en question ». Par ailleurs, lors de ces essais cliniques, deux patients traités par la flumézapine ont montré des signes possibles d'ESEP selon l'échelle AIMS<sup>12</sup>.

[32] Comme il a été mentionné, durant les années 1980, les chercheurs de Lilly ont continué à mener des recherches sur des composés visés par le brevet '687. Leurs résultats ont été publiés dans des documents qui seront cités comme « Chakrabarti 1980 » (déjà cité, note 9), « Chakrabarti 1980 n° 2 » (document d'Apotex n° 17)<sup>13</sup>, « Chakrabarti 1982 » (document d'Apotex n° 18)<sup>14</sup> et « Chakrabarti 1989 » (document d'Apotex n° 25)<sup>15</sup>.

[33] Les résultats partiels d'une étude comparative chez le chien portant sur le composé 222 et l'olanzapine ont été décrits dans le brevet '113 et sont l'objet de nombreux arguments soulevés dans l'avis d'allégation et dans les demandes.

[34] Dans le brevet '113, les inventeurs mentionnent ceci :

[TRADUCTION] Dans des études de toxicité menées chez le chien avec un composé très analogue, le 2-Méthyl-10-(4-méthyl-1-pipérazinyl)-4H-thiéo[2,3-b][1,5] benzodiazépine, à raison de 8 mg/kg, on a observé chez quatre des huit chiens une hausse significative du taux de cholestérol, alors qu'aucune hausse du taux de cholestérol n'a été notée avec le composé visé par l'invention.

[35] Rien ne montre que le composé 222 aurait été mis à l'essai chez l'homme. Toutefois, l'olanzapine a fait l'objet d'essais cliniques complets chez l'homme. Elle a été introduite comme médicament au Canada en 1997.

[36] Le brevet '113 mentionne aussi d'autres avantages perçus de l'olanzapine par rapport à d'autres antipsychotiques déjà connus non inclus dans le genre visé par le brevet '687. Parmi ces avantages figurent une plus faible élévation des taux de prolactine (ce qui laisse croire que le composé entraînerait moins de perturbations du cycle menstruel), de gynécomastie et de galactorrhée, ainsi que l'absence de modification de la numération des leucocytes.

[37] The '113 patent also states that olanzapine is an effective antipsychotic for treatment of schizophrenia, exhibiting high activity "at surprising low dosage levels." It later specifies that the preferred treatment for adult humans is from 0.1 to 20 mg per day. The patent goes on (at page 6) to present the following conclusion:

Overall, therefore, in clinical situations, the compound of the invention shows marked superiority, and a better side effects profile than prior known antipsychotic agents, and has a highly advantageous activity level. [My emphasis.]

[38] None of the claims of the '113 patent expressly describe the advantages referred to above. The patent claims the compound olanzapine, its use for the treatment of schizophrenia and other less acute mental illnesses. It claims also pharmaceutical compositions.

[39] At the hearing, the parties were agreed that there is no issue with respect to the construction of the '113 patent and that Apotex' proposal to manufacture and sell tablets of olanzapine would infringe at least the following claims:

3. 2-Methyl-10-(4-methyl-1-piperazinyl)-4H-thieno-[2,3-b][1,5] benzodiazepine, or a pharmaceutically acceptable acid addition salt thereof.

...

6. The use of a compound according to claim 2 or 3 for the manufacture of a medicament for the treatment of schizophrenia.

...

13. A pharmaceutical composition comprising the compound of claim 3 together with a pharmaceutically acceptable diluent or carrier therefore.

## (2) The notice of allegation (NOA)

[40] Apotex sent its first notice of allegation on December 16, 2004 and the second one on March 21, 2005. For the purposes of this section, the two NOA's may be treated as identical; the later NOA (concerning

[37] Selon le brevet '113, l'olanzapine est un antipsychotique efficace dans le traitement de la schizophrénie, présentant une forte activité [TRADUCTION] « à des doses étonnamment faibles ». Il est précisé plus loin dans le brevet que le traitement privilégié chez l'homme adulte varie de 0,1 à 20 mg par jour. À la page 6 du brevet figure la conclusion suivante :

[TRADUCTION] Globalement, dans des situations cliniques, le composé de l'invention est nettement supérieur aux antipsychotiques déjà connus et présente un meilleur profil d'effets secondaires. De plus, son activité est beaucoup plus forte. [Non souligné dans l'original.]

[38] Aucune des revendications du brevet '113 ne décrit expressément les avantages susmentionnés. Le brevet revendique l'olanzapine et son utilisation dans le traitement de la schizophrénie et d'autres maladies mentales moins aiguës. Il revendique aussi des compositions pharmaceutiques.

[39] Lors de l'audience, les parties se sont entendues sur le fait qu'il n'y avait aucun litige relativement à l'interprétation du brevet '113 et que la proposition d'Apotex de fabriquer et de vendre des comprimés d'olanzapine contrefaisait à tout le moins les revendications suivantes :

3. 2-Méthyl-10-(4-méthyl-1-pipérazinyl)-4H-thiéno-[2,3-b][1,5] benzodiazépine, ou un sel d'addition acide pharmaceutiquement acceptable de ce composé.

[. . .]

6. L'utilisation d'un composé conformément à la revendication 2 ou 3 en vue de la fabrication d'un médicament pour le traitement de la schizophrénie.

[. . .]

13. Une composition pharmaceutique renfermant le composé décrit à la revendication 3 ainsi qu'un diluant ou un vecteur pharmaceutiquement acceptable pour ce composé.

## 2) L'avis d'allégation (AA)

[40] Apotex a signifié son premier avis d'allégation le 16 décembre 2004, et son deuxième le 21 mars 2005. Aux fins de la présente section, ces deux AA peuvent être considérés comme identiques; tous les moyens de

10 mg tablets of olanzapine) incorporates by reference all of the factual and legal arguments concerning olanzapine as they are set out in the initial NOA. As stated above, the circumstances giving rise to an identical and redundant set of proceedings will be treated in a distinct order on costs.

[41] Lilly has argued that Apotex raised several new issues in its evidence, including an allegation that the '113 patent could not be a "valid selection patent." It is thus necessary to review, in some detail, the structure and content of the NOA. The body of the NOA is 105 pages. It is followed by various schedules dealing with the law in respect of the legal issues raised in the body; the last schedule lists the 63 documents (prior and post-art) referred to in the NOA.

[42] Under the title "Background," Apotex reviews various prior art documents from the late 1960s and onwards, as well as post-art, which refer to various disclosures of compounds related to olanzapine as well as to olanzapine itself, many of which are also discussed later in the NOA under the specific headings of anticipation and obviousness. In this section, Apotex also makes many allegations that are relevant to the question of "selection" which was at the heart of much of the debate before me. It is important to note that such issues related to selection are raised under this "Background" heading, and not (aside for the very few that are all noted in this summary) under the headings set out elsewhere in the NOA that specifically describe grounds of invalidity, i.e. "anticipation," "obviousness," "double-patenting."

[43] At page 41 of the NOA, as part of a section titled "Documents subsequent to 1980," Apotex notes that the '113 patent claims that flumézapine and the 222 compound, which are both covered by the '687 patent, are unsuitable drugs. Apotex goes on to note, however, that since the filing of the patent, and more particularly with the 2004 filing in the U.S. of the IVAX patent

fait et de droit concernant l'olanzapine qui sont exposés dans le premier sont incorporés par renvoi dans le deuxième (qui porte seulement sur les comprimés d'olanzapine de 10 mg). Comme nous le disions plus haut, les circonstances qui ont entraîné l'introduction inutile de deux instances presque identiques seront examinées dans une ordonnance distincte sur les dépens.

[41] Lilly soutient qu'Apotex a soulevé plusieurs questions nouvelles dans sa preuve, notamment en affirmant que le brevet '113 ne peut être un [TRADUCTION] « brevet de sélection valide ». Il s'avère donc nécessaire d'examiner de manière assez détaillée la structure et le contenu de l'AA. Le corps du texte de celui-ci fait 105 pages. Suivent diverses annexes portant sur le droit afférent aux questions juridiques soulevées dans le corps du texte, puis une dernière annexe qui recense les 63 documents (antériorités et réalisations postérieures) cités dans l'AA.

[42] Sous le titre [TRADUCTION] « Contexte », Apotex passe en revue divers documents d'antériorité dont les premiers datent de la fin des années 1960, ainsi que des réalisations postérieures, qui renvoient à diverses divulgations de composés liés à l'olanzapine et à l'olanzapine elle-même, dont un bon nombre sont aussi examinés plus loin dans l'AA sous les rubriques particulières de l'antériorité et de l'évidence. Dans cette section, Apotex formule également de nombreuses allégations pertinentes pour la question de la « sélection », qui formait l'un des principaux objets du débat dans la présente espèce. Il est important de noter que les questions de cette nature liées à la sélection sont soulevées sous le titre [TRADUCTION] « Contexte », mais non pas (à très peu d'exceptions près qui seront toutes relevées dans le présent résumé) sous les titres des autres sections de l'AA qui portent spécifiquement sur les motifs d'invalidité, c'est-à-dire [TRADUCTION] : « antériorité », « évidence » et « double brevet ».

[43] À la page 41 de son AA, dans une section intitulée [TRADUCTION] « Documents postérieurs à 1980 », Apotex note que le brevet '113 fait valoir que la flumézapine et le composé 222, qui font tous deux l'objet du brevet '687, sont des drogues inadaptées aux besoins. Or, affirme Apotex, après le dépôt du brevet, et en particulier avec le dépôt aux États-Unis en 2004 de la

application,<sup>16</sup> it has been established that the '222 compound is a useful antipsychotic.<sup>17</sup>

[44] Apotex then goes on to say that the dog study reported in the '113 patent was flawed, inappropriate and invalid as well as not scientifically significant for various reasons described at pages 41, 42 and 43.<sup>18</sup>

[45] After denying that the 222 compound causes cholesterol in female dogs, Apotex' NOA goes on to allege that, in any event, the dog is not an appropriate animal model for predicting cholesterol increases in humans. Apotex further argues that a test on dogs is inadequate if such a test takes place without also testing other species. Apotex concludes, "Accordingly, dog toxicity studies without studies on other species do not demonstrate that, at the time the ['113 patent] Application was filed, neither [222 compound] nor olanzapine had any special distinguishing features over the compounds claimed in the '687 patent."

[46] After concluding that the various documents described in the NOA (from pages 49 to 61) show that the comparison between olanzapine and the 222 compound (as related at pages 5-6 of the '113 patent) is inappropriate, Apotex says: "In fact, the following has been determined in respect of olanzapine." Then from pages 61 to 66, Apotex reviews documents (mostly post-art) which deal with the properties of olanzapine as they are now understood, particularly its more recent association with weight gain and an increase in triglyceride levels. For example, Apotex cites its document No. 56 which concludes at page 742: "Olanzapine treatment was associated with weight gain and elevated levels of insulin, leptin, and blood lipids as well as insulin resistance, with 3 patients diagnosed to have diabetes mellitus"<sup>19</sup> (my emphasis).

[47] At page 63 of the NOA, Apotex quotes another abstract that discusses side effects of antipsychotic

demande de brevet de la société IVAX<sup>16</sup>, il a été établi que le composé '222 est un antipsychotique utile<sup>17</sup>.

[44] Apotex poursuit en affirmant que l'étude canine dont le brevet '113 fait état était défectueuse, ainsi que dépourvue de pertinence, de validité et de signification scientifique, pour diverses raisons qu'elle expose aux pages 41, 42 et 43<sup>18</sup>.

[45] Après avoir nié que le composé 222 provoquait une hausse du taux de cholestérol chez la chienne, Apotex, dans son avis d'allégation, poursuit en disant que de toute façon, le chien n'est pas un modèle animal adéquat pour prédire la hausse du taux de cholestérol chez l'homme. Apotex soutient de plus qu'un test effectué chez le chien est inadéquat si aucune autre espèce animale n'y est soumise. Apotex conclut ainsi [TRADUCTION] : « Par conséquent, les études de toxicité chez le chien non accompagnées d'études chez d'autres espèces animales ne montrent pas qu'au moment du dépôt de la demande [du brevet '113], [le composé 222] ou l'olanzapine présentaient des caractéristiques spéciales par rapport aux composés revendiqués dans le brevet '687. »

[46] Après avoir conclu que les divers documents décrits dans l'avis d'allégation (pages 49 à 61) montrent que la comparaison entre l'olanzapine et le composé 222 (comme elle est décrite aux pages 5 et 6 du brevet '113) est inadéquate, Apotex affirme ceci [TRADUCTION] : « En fait, ce qui suit a été déterminé en ce qui concerne l'olanzapine. » Ensuite, des pages 61 à 66, Apotex examine des documents (pour la plupart des réalisations postérieures) qui traitent des propriétés de l'olanzapine telles qu'elles sont maintenant comprises, particulièrement son association plus récente avec le gain de poids et la hausse des taux de triglycérides. Par exemple, Apotex cite son document n° 56, qui conclut, à la page 742, que [TRADUCTION] « le traitement par l'olanzapine a été associé à un gain de poids, à des taux plus élevés d'insuline, de leptine et de lipides sanguins, et à une résistance à l'insuline, un diagnostic de diabète sucré ayant été posé chez trois patients »<sup>19</sup> (non souligné dans l'original).

[47] À la page 63 de l'avis d'allégation, Apotex cite un autre résumé qui traite des effets secondaires des

medicines. The quoted text includes: “the issue of diabetes is some [*sic*] more controversial and recently second generation antipsychotics are implicated in the development of type 2 diabetes.”<sup>20</sup>

[48] It is worth mentioning that the NOA does not contain allegations or any specific reference to the question of prolactin levels, white blood cell count or other specific disadvantages referred to in the '113 patent with respect to prior known antipsychotic agents. Nor does it contain any allegation challenging the results or the validity of the tests involving flumézapine.

[49] At the bottom of page 66, Apotex alleges that differences between the '113 patent and the U.K. patent application on the basis of which it claims priority (GB9009229.7) clearly show that the invention claimed in the '113 patent is “artificially continued.” By this, Apotex would seem to imply that new language (such as “surprising”) inserted in the Canadian patent was further evidence of Lilly’s alleged efforts to improperly “evergreen” an existing invention. Apotex goes on to argue that the '113 patent should not be able to claim a priority date from its U.K. counterpart on the grounds that it contains new language, new material and additional claims. As such, says Apotex, the appropriate priority date for the '113 patent should be its Canadian filing date of April 24, 1991, rather than the U.K. one which was one year earlier. It became apparent during the hearing, however, that the difference of opinion as to the proper claims date is immaterial in respect of determining the various grounds of invalidity set out in the NOA. In that regard, none of the important prior art relied upon by Apotex, particularly at the hearing, would be excluded on the basis of the earlier claims date.

[50] The so-called “Background” portion of the NOA seems to conclude at page 69 with a statement which

médicaments antipsychotiques. Y figure la citation suivante [TRADUCTION] : « la question du diabète est quelque peu controversée, et, récemment, des antipsychotiques de deuxième génération ont été associés au développement du diabète de type 2 »<sup>20</sup>.

[48] Il convient de souligner que l’avis d’allégation ne renferme aucune allégation ni aucune mention précise concernant les taux de prolactine, la numération des leucocytes, ou d’autres inconvénients particuliers mentionnés dans le brevet '113 et associés aux antipsychotiques déjà connus. Il ne contient non plus aucune allégation qui mettrait en doute les résultats ou la validité des tests réalisés avec la flumézapine.

[49] Au bas de la page 66, Apotex affirme que les différences entre le brevet '113 et la demande de brevet britannique sur laquelle il fonde sa revendication de priorité (GB9009229.7) montrent à l’évidence que le monopole de l’invention revendiquée dans le brevet '113 est [TRADUCTION] « maintenu artificiellement ». Apotex semble ainsi laisser entendre que les nouveaux termes (tels que [TRADUCTION] « surprenant ») insérés dans le brevet canadien constituent une autre preuve des efforts par lesquels Lilly essaierait de manière illégitime de « renouveler à perpétuité » une invention existante. Apotex poursuit en disant qu’il ne devrait pas être possible de revendiquer dans le brevet '113 une date de priorité fondée sur le brevet britannique correspondant, au motif qu’il contient de nouveaux termes, des ajouts et des revendications supplémentaires. En conséquence, soutient Apotex, la date de priorité relative au brevet '113 devrait être fixée à sa date de dépôt au Canada, soit le 24 avril 1991, plutôt qu’à la date de dépôt du brevet britannique, antérieure d’un an. Il est cependant apparu au cours de l’audience que la différence d’opinion touchant la date qui doit être considérée comme la date des revendications est dénuée d’importance aux fins de trancher les questions relatives aux divers motifs d’invalidité énumérés dans l’AA. Sous ce rapport, aucune des antériorités importantes invoquées par Apotex, en particulier à l’audience, ne serait exclue si la date des revendications était fixée à la date du dépôt au Royaume-Uni.

[50] La section intitulée [TRADUCTION] « Contexte » de l’AA semble se conclure à la page 69 avec une

Apotex says shows that it intended to rely on all issues raised in the background to support the legal grounds distinctly raised thereafter. That statement is as follows:

Apotex asserts that each of the Claims in Issue is invalid, void and of no effect. Apotex relies on all of the material discussed in the NOA as supporting its allegations that each of the Claims in Issue is invalid, void and of no effect.

[51] The Court here notes that, substantive issues aside, the drafting and structure of the NOA is poorly organized to say the least. This lack of structure and coherence in such a voluminous document could easily produce confusion or misunderstanding. It was clearly a source of frustration for the applicant.

[52] In the following section entitled “Anticipation” (pages 69-75, NOA), Apotex refers to only four documents, two of which have been already referred to above: the ‘687 “genus” patent and the scientific journal article “Chakrabarti 1980” (cited above, note 9). The third allegedly anticipatory reference cited by Apotex in its NOA can be referred to as “the Schauzu article.”<sup>21</sup> This document, described in further detail below, is a scientific article from a German journal that presents a chart of 12 compounds. Apotex alleges that olanzapine is disclosed by number 11 on that list and that the article teaches that the compound has antipsychotic activity. Finally, the NOA briefly refers to a teratology study<sup>22</sup> which allegedly published a compound identical to olanzapine; however, Apotex has since withdrawn its assertion that the study is a disclosing prior art reference. Also, the article was not discussed at the hearing. It will therefore be referred to no further.

[53] At the conclusion of the NOA’s section on anticipation, Apotex asserts that all four publications give “so clear a direction that a skilled person in the art reading and following it in every case and without possibility of error would be led to the claimed invention in the Claims in Issue.”

déclaration qui, selon Apotex, montre qu’elle avait l’intention d’invoquer toutes les questions soulevées dans ladite section à l’appui des moyens de droit qu’elle expose formellement plus loin dans son AA. Cette déclaration est formulée comme suit :

[TRADUCTION] Apotex soutient, à propos de chacune des revendications en litige, qu’elle est invalide et nulle, et elle invoque à l’appui de ces allégations la totalité des éléments examinés dans le présent AA.

[51] La Cour note que, les questions de fond mises à part, l’AA—c’est le moins qu’on puisse dire— est mal rédigé et mal construit. Ce défaut d’organisation et de cohérence dans un document aussi volumineux, qui risque facilement de produire confusion et malentendus, était manifestement un sujet d’irritation pour la demanderesse.

[52] Dans la section suivante de son AA, intitulée [TRADUCTION] « Antériorité » (pages 69 à 75), Apotex ne cite que quatre documents, dont elle en avait déjà cité deux plus haut : le brevet de « genre » n° ‘687 et l’article scientifique « Chakrabarti 1980 » (précité, à la note 9). La troisième prétendue antériorité que cite Apotex dans son AA sera désignée ci-après « l’article de M. Schauzu »<sup>21</sup>. Cet article publié dans une revue scientifique allemande, qui sera examiné de manière plus détaillée plus loin, présente un tableau de 12 composés. Apotex soutient que l’olanzapine est divulguée par le numéro 11 de cette liste et que cet article enseigne qu’elle a une activité antipsychotique. Enfin, l’AA fait brièvement référence à une étude tératologique<sup>22</sup> qui aurait divulgué un composé identique à l’olanzapine; cependant, Apotex a depuis retiré son affirmation que cette étude constitue une antériorité à l’invention en litige. Qui plus est, il n’a pas été question de cet article à l’audience. Il n’en sera donc plus fait mention.

[53] À la fin de la section de son AA portant sur l’antériorité, Apotex affirme que ces quatre publications donnent toutes [TRADUCTION] « des indications si claires que la personne du métier qui en prendrait connaissance et les suivrait serait dans chaque cas et sans possibilité d’erreur conduite à l’invention qui fait l’objet des revendications en cause ».

[54] In the section of the NOA entitled “Obviousness” (pages 75-85), Apotex states in a brief introduction that it “relies on the state of the art and common knowledge of a person skilled in the art set out in this NOA” and adds that “persons skilled in the art would be led directly and without difficulty to the subject matter” in the claims. As will be discussed further on, Apotex has offered little evidence to support its assertions in the NOA as to what was common general knowledge in the field at the relevant time (April 1990-April 1991). Apotex made more precise submissions after the hearing, informing the Court that its position was that expert evidence established that such knowledge would include all the prior art documents listed in its NOA, and particularly those referred to in the affidavits of Drs. Klibanov, Dordick and McClelland.

[55] In any event, Apotex alleges specifically that elements of common knowledge and the following combination of prior art render olanzapine obvious: the ‘687 patent and Apotex document Nos. 14<sup>23</sup> and 17.<sup>24</sup> Next, it argues olanzapine is obvious on the basis of compounds disclosed in “Chakrabarti 1980” (Apotex document No. 16).<sup>25</sup> Finally, Apotex asserts obviousness in light of the “Schauzu article.”<sup>26</sup>

[56] Apotex concludes the obviousness section of the NOA by asserting that olanzapine was in the “wings” at the time flumézapine was discovered to be unsuitable. It adds that qualities related to side effects do not save the ‘113 patent from being obvious; Apotex notes at page 84 that none of the patent’s claims refers to side effects and that the reference to the 222 compound in the ‘113 patent does not assist Lilly with respect to the inventiveness of olanzapine “for reasons as discussed previously.”

[57] The NOA goes on to allege invalidity on the basis of double patenting, more particularly “having regard to the claims of the [‘687 patent] and the common knowledge of a person skilled in the art” as well as obviousness double patenting.

[54] Apotex, dans la brève introduction de la section de l’AA intitulée [TRADUCTION] « Évidence » (pages 75 à 85), déclare qu’elle [TRADUCTION] « invoque l’état de la technique et les connaissances courantes accessibles à la personne du métier exposés dans le présent AA », et ajoute que [TRADUCTION] « la personne du métier serait directement et facilement arrivée à l’objet » des revendications. Comme on le verra plus tard, Apotex n’a guère proposé, à l’appui des affirmations formulées dans l’AA, d’éléments de preuve touchant les connaissances générales courantes dans le domaine à l’époque pertinente (d’avril 1990 à avril 1991). Apotex a formulé après l’audience des observations plus précises, selon lesquelles la preuve d’expert établissait que ces connaissances comprenaient l’ensemble des documents d’antériorité énumérés dans son AA, en particulier ceux que citent les affidavits de MM. Klibanov, Dordick et McClelland.

[55] Quoi qu’il en soit, Apotex soutient explicitement que l’olanzapine est évidente sur la base d’éléments des connaissances courantes, ainsi que, considérés ensemble, du brevet ‘687 et de ses documents n<sup>os</sup> 14<sup>23</sup> et 17<sup>24</sup>. Elle affirme ensuite l’évidence de l’olanzapine sur le fondement des composés divulgués dans « Chakrabarti 1980 » (document n<sup>o</sup> 16 d’Apotex)<sup>25</sup>, et elle invoque enfin à cet égard l’« article de M. Schauzu »<sup>26</sup>.

[56] Apotex conclut la section relative à l’évidence de son AA en affirmant que l’olanzapine attendait [TRADUCTION] « dans les coulisses » à l’époque où l’on a découvert que la flumézapine ne convenait pas aux besoins. Elle ajoute que les avantages liés aux effets secondaires n’empêchent pas le brevet ‘113 d’être évident; elle note à la page 84 qu’aucune des revendications de ce brevet ne parle des effets secondaires et que la mention qu’on y trouve du composé 222 n’aide pas Lilly à établir la valeur inventive de l’olanzapine [TRADUCTION] « pour les raisons exposées plus haut ».

[57] Apotex formule ensuite dans son AA la thèse de l’invalidité, au motif du double brevet, notamment [TRADUCTION] « compte tenu des revendications du [brevet ‘687] et des connaissances courantes attribuables à la personne du métier », ainsi que du double brevet relatif à l’évidence.



[58] Finally, Apotex alleges that the '113 patent is void pursuant to subsection 53(1) of the *Patent Act*.<sup>27</sup> More particularly, it alleges that Lilly failed to mention various limitations which applied to the dog toxicity study referred to in the disclosure of the '113 patent. Such omissions were, says Apotex, made wilfully for the purpose of misleading the Commissioner of Patents. Also, the respondent says that the applicant failed to disclose the '687 patent (the Canadian patent that corresponds to U.K. patent No. 1533235 specifically referred to in the disclosure). This omission, suggests Apotex, was also made in order to mislead the Commissioner and to avoid the issue of double patenting. Lilly allegedly also deliberately failed to disclose various pieces of prior art such as the Schauzu article<sup>28</sup> and Chakrabarti (1980 and 1982).<sup>29</sup> This section of the NOA concludes with the following passage:

When the earlier selections (Flumezapine and other compounds selected by Eli Lil[l]y) had [not] been . . . proceeded with for whatever reasons, olanzapine was waiting in the "wings" ready to be used.

Thus, the '113 Patent is void for breach of Section 53. (See Schedule "D" for a further discussion of Section 53.)

### (3) Preliminary matters

#### (a) Motion to strike

[59] In July 2005, Lilly filed a motion to strike the evidence filed by Apotex in respect of issues and documents which according to Lilly were not set out in the NOA. The motion was heard by Prothonotary Roger Lafrenière who adjourned the part of the motion related to the striking of the evidence to the hearing on the merits.

[60] In its motion, Lilly also sought the right to file reply evidence. This part of the motion was granted by Prothonotary Lafrenière on the basis that he was satisfied that Lilly could not have anticipated Apotex evidence as adduced or the allegation of anticipation as advanced and that it would be seriously prejudiced if denied an opportunity to adduce reply evidence. Apotex did not appeal the decision of Prothonotary Lafrenière and Lilly says that this finding with respect to Lilly's

[58] Enfin, Apotex soutient que le brevet '113 est nul en vertu du paragraphe 53(1) de la *Loi sur les brevets*.<sup>27</sup> Plus précisément, elle fait valoir que Lilly a passé sous silence diverses insuffisances de l'étude toxicologique sur chiens citée dans la divulgation du brevet '113, et qu'elle l'a fait délibérément dans le but d'induire en erreur le commissaire aux brevets. En outre, la défenderesse soutient que la demanderesse a omis de citer le brevet '687 (le brevet canadien correspondant au brevet britannique n° 1533235, qui est expressément cité dans la divulgation du brevet). Selon Apotex, cette omission visait aussi à induire le commissaire en erreur, ainsi qu'à éviter la question du double brevet. Lilly aurait aussi délibérément omis de révéler l'existence de divers documents d'antériorité tels que l'article de M. Schauzu<sup>28</sup> et ceux de M. Chakrabarti (1980 et 1982).<sup>29</sup> Cette section de l'AA se conclut par le passage suivant :

[TRADUCTION] Lorsque, pour quelque raison que ce fût, on eut décidé de ne pas donner suite aux substances antérieurement sélectionnées (la flumézapine et d'autres composés sélectionnés par Eli Lilly), l'olanzapine attendait « dans les coulisses », prête à l'utilisation.

Par conséquent, le brevet '113 est nul en vertu de l'article 53. (On trouvera à l'annexe D de plus amples observations sur l'article 53.)

### 3) Les questions préliminaires

#### a) La requête en radiation

[59] En juillet 2005, Lilly a introduit une requête en radiation de la preuve déposée par Apotex touchant des questions et des documents dont, selon Lilly, il n'était pas fait mention dans l'AA. Cette requête a été entendue par le protonotaire Roger Lafrenière, qui a renvoyé à l'audience au fond l'examen de la partie concernant la radiation de la preuve.

[60] Dans cette requête, Lilly demandait aussi le droit de déposer des éléments de preuve en réplique. Le protonotaire Lafrenière a fait droit à cette partie de la requête, au motif qu'il estimait établi que Lilly n'aurait pu prévoir la nature de la preuve produite par Apotex ni l'allégation d'antériorité sous la forme avancée, et qu'elle subirait un préjudice grave si on lui refusait la possibilité de produire une preuve en réplique. Apotex n'a pas exercé de recours contre la décision du

right to file reply evidence is *res judicata*. This was not challenged by Apotex.

[61] Initially, the list of new issues and of new documents dealing with old and new issues proposed by Lilly (see daybook, Vol. 7, tabs 3 and 4) was quite long and it related to many experts' affidavits and cross-examinations in which these issues were discussed.

[62] At the hearing, Lilly advised that to shorten the debate, it was no longer seeking to strike the evidence relating to the allegation of off-label prescription, and the Zyprexa product monographs (Canadian and American versions). Also, Apotex indicated that it was no longer relying on the IVAX patent applications (Apotex documents Nos. 28 and 29) and that the Court should also disregard the evidence relating to it. So this issue was also withdrawn by Lilly from its list.

[63] During a teleconference held on March 30, 2007, Apotex further advised the Court that it would not be relying on the other contested documents listed in Tab 4 of the daybook in Vol. 7. Thus, it was agreed that the Court does not have to deal with the request to strike this evidence as well as the paragraphs of the various experts' affidavits referring to it.

[64] This means that only two of the original issues are left: diabetes and the use of Apotex document No. 21, an article entitled: "In Vitro Thiomethylation: Studies with Flumezapine" (Sullivan, H. R. and R. B. Franklin (1985), 13 *Drug Metabolism and Disposition* 276). This document, listed in the NOA under the heading "Documents Subsequent to 1980," was only described by Apotex as disclosing the formula of flumezapine. Later, however, it was used by two Apotex experts to support the view that the prior art teaches away from the use of halogen substituents on the benzene ring. Lilly objects to this use of the document for a "new" purpose.

protonotaire Lafrenière, et Lilly fait valoir que la conclusion de ce dernier touchant son droit de produire une preuve en réplique relève de la chose jugée. Apotex n'a pas contesté cette prétention.

[61] À l'origine, Lilly proposait une très longue liste des nouvelles questions et des nouveaux documents concernant des questions aussi bien nouvelles que déjà soulevées (voir le journal, vol. 7, onglets 3 et 4), liste qu'elle mettait en rapport avec de nombreux affidavits et contre-interrogatoires d'experts où ces questions étaient examinées.

[62] À l'audience, cependant, Lilly a déclaré qu'afin d'abrèger le débat, elle renonçait à demander la radiation de la preuve touchant l'allégation d'utilisation non indiquée sur l'étiquette, ainsi que des monographies relatives au Zyprexa (versions canadienne et américaine). En outre, Apotex a fait savoir qu'elle n'invoquait plus les demandes de brevet de la société IVAX (documents n<sup>os</sup> 28 et 29 d'Apotex) et a prié la Cour de ne pas tenir compte des éléments de preuve afférents, de sorte que Lilly a aussi retiré cette question de sa liste.

[63] Au cours d'une conférence téléphonique tenue le 30 mars 2007, Apotex a également avisé la Cour qu'elle n'invoquerait pas les autres documents contestés énumérés à l'onglet 4 du vol. 7 du journal. Il a donc été convenu que la Cour n'avait pas à statuer sur la requête en radiation à l'égard de ces éléments de preuve, ainsi que des paragraphes afférents des affidavits d'experts.

[64] Il s'ensuit que deux seulement des questions soulevées à l'origine restent à trancher : le diabète et l'utilisation du document n<sup>o</sup> 21 d'Apotex, un article intitulé « In Vitro Thiomethylation : Studies with Flumezapine » (H. R. Sullivan et R. B. Franklin (1985), 13 *Drug Metabolism and Disposition* 276). Ce document, qui figurait dans l'AA sous le titre [TRADUCTION] « Documents postérieurs à 1980 », n'était à l'origine défini par Apotex que comme divulgation de la formule de la flumézapine. Plus tard, cependant, deux experts d'Apotex l'ont invoqué à l'appui de la thèse que l'état de la technique détournait de l'utilisation des substituants halogénés à l'anneau benzène. Lilly

[65] Finally, Lilly objected to Apotex contesting the basis on which the selection was made because the latter never raised this as a ground of invalidity in its NOA.

[66] This important question will be dealt with separately later on in these reasons. It is for now sufficient to say that the Court does not accept Apotex' proposition that selection is simply a defence to anticipation and it therefore had no obligation to raise these various issues in its NOA.

[67] A related issue concerns Apotex' contestation that the disclosure contained in the '113 patent was not accurate or sufficient in so far as it did not reveal olanzapine's potential association with diabetes and other maladies. On this matter, the Court has carefully reviewed the NOA and noted particularly the passages cited at paragraphs 46 and 47 of these reasons. It is now satisfied that Apotex did, as a matter of fact, allege that olanzapine has a controversial association with diabetes. As will be discussed later on, this finding will have little impact on the merits, especially given that this issue is not very relevant to those grounds of invalidity that were properly put before the Court.

[68] Turning now to Lilly's objection regarding Apotex' use of document No. 21 for a "new" purpose, there appears to be no case law that directly addresses this point. Unlike the circumstances described in cases such as *AB Hassle v. Canada (Minister of National Health and Welfare)* (2000), 7 C.P.R. (4th) 272 (F.C.A), and *Mayne Pharma (Canada) Inc. v. Aventis Pharma Inc.* (2005), 38 C.P.R. (4th) 1 (F.C.A.) Apotex has in fact included the contested document in its NOA.

[69] Although the NOA does not present a full discussion of the significance of Apotex' document No. 21, the relevance of the article is hardly cryptic. It is clear that this document was not presented as disclosing olanzapine itself. It is thus difficult to imagine that its

s'oppose à l'usage de ce document à une fin qu'elle estime nouvelle.

[65] Enfin, Lilly s'est opposée à ce qu'Apotex conteste le fondement de la sélection, au motif qu'elle ne l'avait pas invoqué comme motif d'invalidité dans son AA.

[66] Nous traiterons séparément cette importante question plus loin. Qu'il nous suffise pour l'instant de dire que la Cour n'accepte pas la proposition d'Apotex selon laquelle la sélection est simplement un moyen de défense à l'antériorité et qu'elle n'était donc pas tenue de soulever ces diverses questions dans son AA.

[67] Une question connexe se pose à propos de la thèse d'Apotex selon laquelle la divulgation du brevet '113 n'était pas exacte ou suffisante dans la mesure où elle ne révélait pas l'association possible de l'olanzapine au diabète et à d'autres affections. À ce propos, la Cour a soigneusement examiné l'AA et a noté en particulier les passages cités aux paragraphes 46 et 47 des présents motifs. Elle estime maintenant établi qu'Apotex a effectivement allégué que l'olanzapine est associée de manière controversée au diabète. Cependant, comme on le verra plus loin, cette conclusion influera peu sur l'examen au fond, étant donné en particulier que cette question n'est pas très pertinente à l'égard des motifs d'invalidité valablement invoqués devant la Cour.

[68] Pour ce qui concerne l'objection de Lilly à l'utilisation par Apotex de son document n° 21 à une fin censément nouvelle, il ne semble pas y avoir de jurisprudence directement applicable à ce point. Contrairement à ce qui était par exemple le cas dans les affaires qui ont donné lieu aux arrêts *AB Hassle c. Canada (Ministre de la Santé nationale et du Bien-être social)*, [2000] A.C.F. n° 855 (C.A.) (QL), et *Mayne Pharma (Canada) Inc. c. Aventis Pharma Inc.*, 2005 CAF 50, Apotex a en fait inclus le document contesté dans son AA.

[69] Bien que l'AA ne propose pas une analyse complète de la pertinence du document n° 21 d'Apotex, celle-ci n'a rien de bien mystérieux. Il est en effet évident que ce document n'est pas présenté en tant que divulgation de l'olanzapine elle-même. On voit donc mal

inclusion in the NOA would have been perceived by Lilly to relate to anything but obviousness.

[70] A close review of *AB Hassle* and *Mayne*, above, suggests that the rationale for barring the introduction of new prior art is that doing so would prejudice the patentee or the first person of the opportunity to decide whether or not to launch the NOC proceeding. To use undisclosed prior art after Lilly decided to file its application would be unfair and would amount to an ambush.

[71] In the present instance, it is quite understandable that Lilly would have desired a better structured NOA. But the Court cannot agree that the fairness concern expressed in *AB Hassle* and *Mayne*, above, applies here. The true remedy in cases like this one is to seek the right to reply and Lilly did just that. The Prothonotary was right when he gave the applicant the right to file a reply. As such, I am satisfied that there is no reason to strike the document notwithstanding the fact that it does not appear to be essential to Apotex' position (indeed, they did not rely on it at all during the hearing). Nevertheless, the Court has specifically dealt with the issue in these reasons.

(b) The failure to rely on invalid selection in the NOA

#### Positions

[72] As mentioned, Lilly submits that Apotex failed to state in its NOA that the '113 patent was not "a valid selection patent." In this particular context, this means that Apotex had an obligation to explicitly raise in the NOA its various allegations as to why the '113 patent did not meet the criteria of a selection patent. Apotex should have stated, among other things, that the advantages listed in the patent were not substantial, that the assertions made were vague and unsupportive and, in any event, insufficient to constitute the '113 patent as a valid selection.<sup>30</sup> Apotex should have made it clear in its legal allegations how, in its view, the fact that it has

comment Lilly pourrait avoir considéré son insertion dans l'AA comme se rapportant à quoi que ce soit d'autre qu'à la question de l'évidence.

[70] Un examen attentif des arrêts *AB Hassle* et *Mayne*, précités, donne à penser que la raison fondamentale d'interdire la production de nouveaux documents d'antériorité est que celle-ci porterait préjudice au titulaire du brevet (c'est-à-dire à la première personne) en faussant son examen de la question de savoir s'il y a lieu ou non d'introduire une instance relative à l'AC. L'utilisation, après la décision prise par Lilly de déposer sa demande, de documents d'antériorité non auparavant invoqués serait injuste et équivaldrait à un guet-apens.

[71] Dans la présente espèce, il est tout à fait compréhensible que Lilly regrette que l'AA ne soit pas mieux structuré. La Cour ne peut cependant souscrire à l'idée que s'appliquerait ici la préoccupation d'équité exprimée dans *AB Hassle* et *Mayne*, précités. Le véritable recours ouvert dans des cas comme celui-ci est d'invoquer le droit de réplique, et c'est précisément ce que Lilly a fait. Le protonotaire a eu raison d'accorder à la demanderesse le droit de déposer une réplique. En conséquence, j'estime qu'il n'y a pas de raison de radier le document en cause, même s'il ne paraît pas essentiel à la défense d'Apotex (qui, en fait, ne l'a pas du tout invoqué à l'audience). Néanmoins, la Cour a examiné expressément cette question dans les présents motifs.

b) Le fait que l'AA n'invoque pas l'invalidité de la sélection

#### Les prétentions des parties

[72] Comme je le disais plus haut, Lilly fait valoir qu'Apotex a omis d'alléguer dans son AA que le brevet '113 n'était pas [TRADUCTION] « un brevet de sélection valide ». Dans ce contexte particulier, il est sous-entendu qu'Apotex était tenue de formuler explicitement dans son AA les divers motifs pour lesquels elle estimait que le brevet '113 ne remplissait pas les critères définissant le brevet de sélection. Apotex devrait avoir allégué, entre autres choses, que les avantages énumérés dans le brevet n'étaient pas substantiels, et que les allégations qui y étaient faites étaient vagues et non étayées et, en tout état de cause, insuffisantes pour faire du brevet '113 un

allegedly now become known that olanzapine does not actually have all of the advantages listed in the patent (and that it has other side effects such as weight gain, association with hyperglycemia and diabetes, etc.) affects the validity of the patent.

[73] In reply to this, Apotex says:

(i) The issue of selection was put forth by Lilly as a defence to the allegation of double patenting in the notice of application. It was an issue raised by Lilly and, as such, Apotex was entitled to respond with evidence and arguments as it saw fit. This position is consistent with the principle that a second person is not expected to anticipate the defence to its allegations that a first person will put forth in its notice of application, and that a second person is entitled to reply to the evidence produced by the first person.

(ii) Lilly should have included in its application its allegation that such arguments were new and filed an affidavit supporting such allegation. It did not do so and it is evident that Lilly understood the case it had to meet. It specifically raised as an issue the superiority of olanzapine over other '687 compounds and filed evidence to establish that the inventive step in the '113 patent was an improved side effect profile.

[74] Lilly replies to Apotex by arguing that the latter's argument that selection is a defence to anticipation (or to obviousness or to double patenting) amounts to an attempt by Apotex to place on Lilly the burden of establishing the validity of its own patent rather than establishing that the particular grounds of invalidity alleged in the NOA are unjustified. This also disguises the fact that Apotex is now relying on grounds of invalidity that it has not raised in its NOA.

[75] For Lilly the '113 patent, on its face, is a selection patent and must be dealt with as such by

brevet de sélection valide<sup>30</sup>. Apotex aurait dû expliquer clairement dans ses allégations de droit en quoi, selon elle, influe sur la validité du brevet le fait qu'il serait censément connu maintenant que l'olanzapine ne présente pas effectivement tous les avantages énumérés (et qu'elle a d'autres effets secondaires tels que la prise de poids, l'association à l'hyperglycémie et au diabète, etc.).

[73] Apotex répond comme suit à ces arguments :

i) Lilly a soulevé la question de la sélection dans son avis de demande comme moyen de défense contre l'allégation de double brevet. Il s'agit donc d'une question soulevée par Lilly elle-même, de sorte qu'Apotex avait le droit de lui opposer la preuve et les arguments qu'elle estimait appropriés. Cette position est conforme aux principes que la seconde personne n'est pas tenue de prévoir les moyens de défense que la première personne lui opposera dans son avis de demande et que la seconde personne a le droit de répondre à la preuve produite par la première.

ii) Lilly aurait dû inclure dans son avis de demande son allégation comme quoi les arguments en question étaient nouveaux et déposer un affidavit à l'appui de cette allégation. Or, elle ne l'a pas fait, et il saute aux yeux que Lilly comprenait la thèse qu'elle avait à contrer. Elle a expressément soulevé la question de la supériorité de l'olanzapine sur les autres composés du brevet '687 et a déposé des éléments tendant à prouver que l'activité inventive du brevet '113 résidait dans l'amélioration du profil des effets secondaires.

[74] Lilly réplique à Apotex que l'argument de cette dernière comme quoi la sélection serait un moyen de défense à l'antériorité (ou à l'évidence ou au double brevet) équivaut à une tentative de la part d'Apotex de faire peser sur elle la charge d'établir la validité de son propre brevet plutôt que celle d'établir le caractère infondé des motifs d'invalidité invoqués dans l'AA. Cet argument vise aussi à occulter le fait qu'Apotex invoque maintenant des motifs d'invalidité qui ne figurent pas dans son AA.

[75] Selon Lilly, le brevet '113 est à première vue un brevet de sélection, et Apotex devait le considérer

Apotex in its NOA. It claims that allowing Apotex to challenge the validity of the '113 patent on grounds other than those set out in the NOA (i.e. anticipation, obviousness, double patenting and misrepresentation pursuant to section 53) would constitute procedural unfairness.

[76] Furthermore, Lilly submits that it could not and did not file an affidavit because it did not realize, until well after the filing of its evidence, the true extent of the new arguments put forth by Apotex. Allegedly, some were in fact only raised or properly explained at the hearing. Lilly says that its evidence in chief dealing with the advantages of olanzapine, in particular, was relevant to obviousness and obviousness double patenting. It was essentially opinion evidence based on the advantages set out in the patent itself. Its evidence in respect of the dog study, its validity and the disclosed advantage of olanzapine over the 222 compound was an answer to the "fraud" (i.e. subsection 53(1)) allegations made against it in the NOA but which, in fact, were barely touched upon during the hearing by Apotex.

[77] The position put forth by Apotex does indeed seem to have a number of important implications that go beyond the question of what it had to specifically allege in its NOA. The Court will need to consider, among other things, its impact on: what Lilly must prove in order to meet its burden of showing that the allegations set out in the NOA are unjustified; the evidential burden on Apotex. But, before considering Apotex' "selection as a defense" argument, it is useful to review Apotex' position in some more detail.

[78] Apotex contests that the '113 patent is on its face a selection patent because none of the claims include a reference to the invention's special advantages as they are described in the disclosure. Also, it says that the invention is presented as an improvement over existing antipsychotic agents and not simply over the members of the genus covered by the '687 patent.

comme tel dans son AA. Le fait d'autoriser Apotex à contester la validité du brevet '113 sur d'autres fondements que ceux qu'expose l'AA (c'est-à-dire l'antériorité, l'évidence, le double brevet, et une présentation inexacte de la situation visée par l'article 53) constituerait, soutient Lilly, un manquement à l'équité procédurale.

[76] En outre, Lilly fait valoir qu'elle n'a pas déposé d'affidavit et ne pouvait le faire parce qu'elle ne s'est rendu compte que bien après le dépôt de sa preuve de la véritable portée des nouveaux arguments avancés par Apotex. Selon Lilly, certains de ces arguments n'ont été mis de l'avant ou convenablement expliqués qu'au cours de l'audience. Lilly affirme que sa preuve principale touchant les avantages de l'olanzapine, en particulier, était pertinente à l'égard des questions de l'évidence et du double brevet relatif à l'évidence. Il s'agissait pour l'essentiel de témoignages d'opinion fondés sur les avantages formulés dans le brevet même. La preuve de Lilly relative à l'étude canine, à sa validité et à la divulgation de l'avantage de l'olanzapine sur le composé 222 visait à réfuter les allégations de [TRADUCTION] « fraude » avancées contre elle dans l'AA (selon le paragraphe 53(1)), mais qu'Apotex, en fait, a à peine effleurées à l'audience.

[77] La thèse d'Apotex semble effectivement avoir un certain nombre d'incidences importantes dépassant le point de savoir ce qu'elle était tenue d'affirmer expressément dans son AA. La Cour aura à prendre en considération, entre autres choses, les effets de cette thèse sur ce que Lilly doit prouver pour s'acquitter de sa charge de démontrer le caractère infondé des allégations de l'AA, et sur le fardeau de présentation d'Apotex. Cependant, avant d'examiner l'argument d'Apotex de la sélection comme moyen de défense, il serait bon d'analyser sa position de manière assez détaillée.

[78] Apotex conteste que le brevet '113 soit à première vue un brevet de sélection, au motif qu'aucune de ses revendications ne fait mention des avantages particuliers de l'invention tels qu'ils sont décrits dans la divulgation. En outre, fait valoir Apotex, l'invention est présentée comme une amélioration par rapport aux agents antipsychotiques existants et non pas simplement

[79] Because of this, Apotex asserts that it can meet its evidential burden (as defined below), in regards to its allegation of anticipation, by simply adducing the originating patent (the '687 patent) which claims a class of compounds that encompasses olanzapine, particularly because olanzapine meets the criteria of a "most preferred compound." This would constitute sufficient evidence to overcome the presumption of validity described in subsection 43(2) [as am. by S.C. 1993, c. 15, s. 42] of the *Patent Act*.

[80] Therefore, says Apotex, if Lilly wishes to argue that the '113 patent was not anticipated by the '687 patent (or that the '113 patent was not made obvious by it or that it did not constitute double patenting),<sup>31</sup> it had to prove that its patent meets each and every one of the criteria set out for a selection patent. To do so, Apotex adds in an important point, Lilly cannot simply rely on what the patent says. It has to actually establish those facts in its evidence in chief, particularly that olanzapine actually delivers the advantages disclosed in the '113 patent.

[81] In fact, Apotex goes further and asks the Court to infer from Lilly's failure to produce admissible evidence in respect of tests and studies and from the failure to produce all the documents requested by Apotex during the cross-examination of its experts (including all lab books and data relating to its research) that the result of such studies would not support the advantages disclosed in the patent.

[82] In respect of the need to prove what the patent says, Apotex relied on two decisions: *Pfizer Canada Inc. v. Apotex Inc.*, 2007 FC 26; *Aventis Pharma Inc. v. Apotex Inc.* (2005), 43 C.P.R. (4th) 11 (F.C.). Apotex interprets those decisions to mean that, if Lilly has failed to produce admissible evidence to prove the validity and accuracy of the statements made in the disclosure (for example about cholesterol, blood cell count, liver enzymes, etc.), the Court should conclude

par rapport aux membres du genre faisant l'objet du brevet '687.

[79] Par conséquent, explique Apotex, elle peut s'acquitter de son fardeau de présentation (telle que défini plus loin), pour ce qui concerne son allégation d'antériorité, simplement en produisant le brevet d'origine (c'est-à-dire le brevet '687), qui revendique une classe de composés comprenant l'olanzapine, en particulier parce que celle-ci remplit les critères qui définissent [TRADUCTION] « les composés les plus privilégiés ». Cette preuve suffirait selon elle à réfuter la présomption de validité du paragraphe 43(2) [mod. par L.C. 1993, ch. 15, art. 42] de la *Loi sur les brevets*.

[80] Ainsi, toujours selon Apotex, si Lilly souhaite alléguer que le brevet '687 n'antériorise pas le brevet '113 (ou ne le rend pas évident, ou n'entraîne pas une situation de double brevet)<sup>31</sup>, il lui faut prouver que celui-ci remplit chacun des critères auxquels doivent satisfaire les brevets de sélection. Apotex ajoute le point important que, pour ce faire, Lilly ne peut se contenter d'invoquer le libellé du brevet : elle doit effectivement établir dans sa preuve les faits susmentionnés, notamment celui que l'olanzapine procure bien les avantages exposés dans le brevet '113.

[81] En fait, Apotex va plus loin et demande à la Cour d'inférer, du fait que Lilly n'a pas produit de preuve admissible touchant les essais et les études ni la totalité des documents demandés par Apotex au cours du contre-interrogatoire de ses experts (y compris l'ensemble des données et des registres de laboratoire afférents à ses recherches), que les résultats de ces études n'étayeraient pas la réalité des avantages exposés dans le brevet.

[82] Apotex a invoqué deux décisions à l'appui de la nécessité de prouver le contenu du brevet : *Pfizer Canada Inc. c. Apotex Inc.*, 2007 CF 26, et *Aventis Pharma Inc. c. Apotex Inc.*, 2005 CF 1283. Selon l'interprétation d'Apotex, ces deux décisions signifient que, Lilly n'ayant pas produit de preuve admissible afin d'établir la validité et l'exactitude des déclarations de la divulgation (touchant par exemple la cholestérolémie, la numération globulaire, les enzymes hépatiques, etc.), la

that the patent is not a valid selection patent.

[83] Apotex' foregoing arguments conclude by stating that the '113 patent has failed to qualify as a valid selection patent. Hence, the Court should conclude that Apotex' allegations that the '113 patent is invalid based on anticipation and double patenting are clearly justified.

#### Analysis

[84] At section 2 [as am. by S.C. 1993, c. 2, s. 2] of the *Patent Act*, an invention is defined as follows:

2. . . .

“Invention” means any new and useful art, process, machine, manufacture or composition of matter, or any new and useful improvement in any art, process, machine, manufacture or composition of matter; [Underlining added.]

[85] In respect of chemical patents, the Federal Court of Appeal in *Pfizer Canada Inc. v. Canada (Minister of Health)*, [2007] 2 F.C.R. 137, recently noted at paragraph 3 that there are two general classes of chemical patents. The first is the originating patent where there is an originating invention involving the discovery of a new reaction or new compound (or genus). The second is a selection patent, which is based on a selection from related compounds derived from the original compound (or genus) and which have been described in general terms and claimed in the originating patent.

[86] The nature of selection patents was elucidated in 1930 by Maugham J. in what came to be an oft-cited case: *In re I.G. Farbenindustrie A.G.'s Patents* (1930), 47 R.P.C. 289 (Ch. D.) (*Type 3,4,5*). Later, the House of Lords in *E.I. Du Pont de Nemours & Co. (Witsiepe's) Application*, [1982] F.S.R. 303 (H.L.), generally accepted the special requirements set out in *Farbenindustrie* and gave useful precision on how courts should approach the issue of anticipation by a prior class or genus patent (such as the '687 patent).

Cour devrait en conclure que le brevet en cause n'est pas un brevet de sélection valide.

[83] Apotex clôt l'argumentation que nous venons de résumer en posant que le brevet '113 ne remplit pas les critères de validité du brevet de sélection. Par conséquent, la Cour devrait selon elle conclure que sont manifestement fondées ses allégations comme quoi le brevet '113 est invalide aux motifs de l'antériorité et du double brevet.

#### Analyse

[84] L'article 2 [mod. par L.C. 1993, ch. 2, art. 2] de la *Loi sur les brevets* définit comme suit le terme « invention » :

2. [. . .]

« invention » Toute réalisation, tout procédé, toute machine, fabrication ou composition de matières, ainsi que tout perfectionnement de l'un d'eux, présentant le caractère de la nouveauté et de l'utilité. [Soulignement ajouté.]

[85] Pour ce qui concerne les brevets de produits chimiques, la Cour d'appel fédérale a récemment rappelé, au paragraphe 3 de *Pfizer Canada Inc. c. Canada (Ministre de la Santé)*, [2007] 2 R.C.F. 137, qu'il en existe deux catégories générales : les brevets d'origine, qui portent sur une invention source comportant la découverte d'une nouvelle réaction ou d'un nouveau composé (ou encore d'un nouveau genre), et les brevets de sélection, qui supposent un choix entre des composés connexes dérivés du composé (ou du genre) original qui ont été décrits en termes généraux et revendiqués dans le brevet d'origine.

[86] La nature des brevets de sélection a été expliquée en 1930 par le juge Maugham dans une décision maintes fois citées depuis : *In re I.G. Farbenindustrie A.G.'s Patents* (1930), 47 R.P.C. 289 (Ch. D.) (*Type 3,4,5*). La Chambre des lords, dans *E.I. Du Pont de Nemours & Co. (Witsiepe's) Application*, [1982] F.S.R. 303 (H.L.), a avalisé dans l'ensemble les conditions spéciales énoncées dans *Farbenindustrie* et a donné des précisions utiles sur la manière dont les tribunaux devraient aborder la question de l'antériorisation par un brevet de classe ou



This is further discussed when the Court reviews the specific grounds of invalidity alleged in the NOA. In our own jurisprudence, the principles of *Farbenindustrie* as explained and adopted by the House of Lords have been confirmed very recently by the Federal Court of Appeal in *Pfizer* ([2007] 2 F.C.R. 137 (F.C.A.), above) and *Sanofi-Synthelabo Canada Inc. v. Apotex Inc.* (2006), 358 N.R. 135

[87] Despite the fact that there is little case law on the subject, the concept of selection patents is not new in Canada. It was described in 1969 in *The Canadian Law and Practice Relating to Letters Patent for Inventions*, (4th ed.), pages 89-90, by Dr. Fox as follows:

**Selection:** Invention may also be present as a result of a new and useful selection among members of a class of substances from which selection the inventor is able to produce a new and useful result or an old result in a cheaper or better manner. Invention may be exercised by selecting one out of a number of substances for a particular purpose even though others of that class have been used before for the same purpose, provided there is a special advantage to be derived from the use of the selected substance and its selection constitutes a definite advance upon existing knowledge. While one who merely picks out a number of items from an already disclosed group or series has not invented anything, yet it may be otherwise if his researches have led him to the discovery that certain items in the group or series possess qualities or characteristics peculiar to themselves and hitherto unknown. Selection patents are more usually met with in the chemical, than in the other arts. [Footnotes omitted.]

[88] From the case law applied by the Federal Court of Appeal, it appears that the nature of selection which presupposes the existence of a class that encompasses the selected member(s) mandates a particular approach to determine whether the prior patent covering the class left the field open for someone to claim the selected compound(s) as new<sup>32</sup> (see *Du Pont*, above, at pages 310-311). If the field is indeed open, the originating patent will not anticipate (see paragraphs 264-267 below) but the selected member(s) may still be anticipated by other publications and, in this respect, the

de genre (tel que le brevet '687). Nous reviendrons sur ce point lorsque nous examinerons les motifs particuliers d'invalidité allégués dans l'AA. En ce qui a trait à la jurisprudence canadienne, la Cour d'appel fédérale a très récemment fait siens les principes de *Farbenindustrie*—tels qu'expliqués et adoptés par la Chambre des lords—dans les arrêts *Pfizer* ([2007] 2 R.C.F. 137 (C.A.F), précité), et *Sanofi-Synthelabo Canada Inc. c. Apotex Inc.*, 2006 CAF 421.

[87] Bien que la jurisprudence canadienne sur cette question soit assez mince, le concept de brevet de sélection n'est pas nouveau au Canada. Il a été défini par Fox en 1969, aux pages 89 et 90 de l'ouvrage *The Canadian Law and Practice Relating to Letters Patent for Inventions* (4<sup>e</sup> éd.) :

[TRADUCTION] **Sélection :** L'invention peut aussi résulter d'un choix nouveau et utile parmi les membres d'une classe de substances, choix à partir duquel l'inventeur peut produire un résultat nouveau et utile, ou peut produire un résultat déjà acquis d'une manière plus économique ou plus utile. L'activité inventive peut consister en la sélection d'une substance dans une classe donnée à une fin particulière, même si d'autres membres de cette classe ont déjà été utilisés à la même fin, à condition que l'utilisation de la substance sélectionnée présente un avantage spécial et que sa sélection constitue un progrès manifeste par rapport à l'état des connaissances. Celui qui n'a fait que choisir un certain nombre d'éléments parmi une série ou un groupe déjà divulgué n'a rien inventé, mais il peut en aller autrement si ses recherches l'ont amené à la découverte que certains éléments de ce groupe ou de cette série possèdent des qualités ou des caractéristiques qui leur sont propres et qui étaient inconnues jusque-là. Les brevets de sélection se rencontrent plus fréquemment dans les disciplines chimiques que dans les autres domaines. [Notes de bas de pages omises.]

[88] À la lecture de la jurisprudence appliquée par la Cour d'appel fédérale, il apparaît que la nature de la sélection, qui suppose l'existence d'une classe comprenant le ou les composés sélectionnés, commande l'application d'une démarche particulière pour établir si le brevet antérieur portant sur cette classe laissait la possibilité de revendiquer ce ou ces composés en tant que nouveaux<sup>32</sup> (voir *Du Pont*, précité, aux pages 310 et 311). Si cette possibilité était effectivement ouverte, le brevet d'origine ne constitue pas une antériorité (voir les paragraphes 264 à 267 ci-dessous), mais le ou les

usual principles apply. It is also clear that the inventive step in the selection lies in the discovery that the selected compound(s) of a known class of compounds (for example, the '687 patent) possess(es) some special advantage that could not be predicted before the discovery was made. All selected compounds must have a "substantial" advantage (this includes avoiding a disadvantage possessed by other members of the known class) and the said advantage must not be one that those skilled in the art expect to find in a large number of the previously disclosed genus or class.<sup>33</sup>

[89] Another special requirement of this class of patent is that its said advantage(s) must be specifically described in the disclosure of the patent. This requirement becomes particularly pertinent when the Court needs to determine if the patent is invalid on the basis of insufficiency.

[90] Although selection patents possess certain distinguishing features, the analysis regarding their validity is largely the same as that which is carried out with respect to any other patent.<sup>34</sup> Like any other patent, they benefit from the presumption that the invention (the selection) is novel, inventive and useful. Likewise, it is presumed that the disclosure is sufficient to enable a person skilled in the art to take full advantage of the benefit of the invention. There is no good reason to treat these patents differently when it comes to determining what a party must set in its NOA for the purposes of NOC proceedings.

[91] That said, the respondent cannot avoid the obligation to put all its factual and legal allegations in its NOA by simply asserting that it did not believe the patent at issue was a selection patent and that it was not obliged to address issues related to selection until the patentee had done so first. The obligation to disclose its factual and legal allegations in respect of selection would seem to apply particularly in the present case given that Apotex conceded during the hearing that its

composés sélectionnés peuvent néanmoins être antériorisés par d'autres publications, auquel cas les principes habituels sont applicables. Il est également clair que l'activité inventive de la sélection réside dans la découverte que le ou les composés sélectionnés dans une classe connue (par exemple, celle qui fait l'objet du brevet '687) possèdent un avantage particulier qui ne pouvait être prévu avant cette découverte. Tous les composés sélectionnés doivent comporter un avantage « substantiel » (qui peut être l'absence d'un inconvénient présenté par d'autres membres de la classe connue), et cet avantage ne doit pas être tel que la personne du métier s'attendrait à le trouver dans un grand nombre des membres de la classe ou du genre déjà divulgué<sup>33</sup>.

[89] Le brevet de sélection est soumis à une autre condition spéciale : le ou les avantages doivent être explicitement décrits dans la divulgation du brevet. Cette condition se révèle particulièrement pertinente lorsque la Cour doit établir si le brevet est invalide au motif de l'insuffisance de la divulgation.

[90] Bien que les brevets de sélection possèdent certains traits distinctifs, l'analyse de leur validité relève en grande partie des mêmes principes que ceux qui s'appliquent à toute autre catégorie de brevets<sup>34</sup>. On leur applique, comme aux autres brevets, la présomption que l'invention (la sélection en l'occurrence) présente les caractères de la nouveauté, de l'inventivité et de l'utilité. De même, il est présumé dans leur cas aussi que la divulgation est suffisante pour permettre à la personne versée dans l'art de tirer pleinement parti de l'avantage procuré par l'invention. Il n'y a aucune raison valable de poser des principes différents à l'égard des brevets de sélection s'agissant d'établir ce que la seconde personne doit spécifier dans son AA aux fins d'une instance relative à un avis de conformité.

[91] Cela dit, le défendeur ne peut se soustraire à l'obligation d'énoncer la totalité de ses allégations de fait et de droit dans son AA en se contentant d'affirmer qu'il ne pensait pas que le brevet en cause était un brevet de sélection et qu'il n'était pas tenu de traiter les questions relatives à la sélection avant que le titulaire du brevet ne l'eût fait lui-même. L'obligation d'énoncer les allégations de fait et de droit semble s'appliquer particulièrement à la présente espèce, étant donné qu'Apotex a

main argument against selection is a novel one that has yet to be accepted by a court.

[92] The novel argument Apotex puts forth holds that a selection patent, to be valid, must set out the special advantages of the compound(s) it covers. As such, Apotex would make selection patents akin to “new use” patents in so far as the latter require the special advantages they possess to be set out in a claim.

[93] Having reviewed all the authorities cited by Apotex and despite the excellent explanations provided by Apotex’ counsel at the hearing, the Court is satisfied that, contrary to the situation involving patents for new use of a known compound, an inventor can claim a selected compound without referring to its special advantages in the claim.

[94] The basis of this allowance for selection patents is sound upon considering the strong public policy rationale that underlies them. Namely, these patents have an important role in encouraging further research and development on promising new medicinal compounds whose properties have yet to be fully understood. Furthermore, there does not appear to be any compelling rationale for requiring a selection patent to set out its advantages within its claims.

[95] The analogy put forth by Apotex which equates selection patents with “new use” patents is not convincing. In this regard, Apotex suggests that policy dictates that selection patents state their advantages in a claim lest they otherwise serve to reclaim knowledge from the public domain and confine it within a patent monopoly. While this policy consideration does indeed apply to new use patents, the Court cannot agree with Apotex’ submission that an analogous rationale should apply to selection patents. As will be explained later on under “anticipation”, in the case of new use, the compound itself is old, having been either specifically disclosed or used.<sup>35</sup> In the case of such patents, the sole

admis à l’audience que le principal argument qu’elle oppose à la sélection est inédit et n’a encore été accepté par aucun tribunal.

[92] Cet argument nouveau d’Apotex est qu’un brevet de sélection, pour être valide, doit spécifier les avantages particuliers du ou des composés qui en font l’objet. On voit donc qu’Apotex voudrait assimiler les brevets de sélection aux brevets décrivant une nouvelle utilisation de produits connus, dans la mesure où ceux-ci doivent préciser dans une revendication les avantages particuliers de l’invention.

[93] Vu l’ensemble de la jurisprudence et de la doctrine citées par Apotex et malgré les excellentes explications données par son avocat à l’audience, la Cour estime établi que, contrairement au cas des brevets décrivant une nouvelle utilisation de produits connus, un inventeur peut revendiquer un composé sélectionné sans spécifier ses avantages particuliers dans la revendication.

[94] Cette tolérance dont bénéficient les brevets de sélection paraît bien fondée quand on considère leur justification solide du point de vue de l’intérêt public. Ces brevets, en effet, jouent un rôle important dans la mesure où ils stimulent la poursuite de la recherche et du développement à l’égard de nouveaux composés médicaux prometteurs dont les propriétés ne sont pas encore entièrement comprises. En outre, il ne paraît pas y avoir de raison convaincante d’exiger que le brevet de sélection spécifie les avantages de l’invention dans ses revendications.

[95] L’analogie qu’établit Apotex entre les brevets de sélection et les brevets de « nouvelle utilisation » n’est pas convaincante. Apotex soutient que l’intérêt public exige que les brevets de sélection énoncent leurs avantages dans une revendication, de peur qu’ils ne servent autrement à soustraire des connaissances au domaine public et à les enfermer dans un monopole de brevet. S’il est vrai que ce facteur d’intérêt public s’applique effectivement aux brevets de nouvelle utilisation, la Cour ne peut souscrire à la prétention d’Apotex selon laquelle les brevets de sélection devraient relever d’un principe analogue. Comme on le verra plus loin dans la section portant sur l’antériorité, le

novelty of the invention lies in the use itself, thereby requiring that such use be claimed. Conversely, in selection patents where the selected compound is only generally described or encompassed within a known genus or class of compounds, it is the selected compound itself that is new.

[96] This view appears to have been generally accepted in practice in this country. In *Patent Law of Canada*,<sup>36</sup> William L. Hayhurst, Q.C., in a section entitled “The Art of Claiming and Reading a Claim,” says [at pages 211-212]:

Where the invention consists of the selection of one or more members of a previously known group, based upon the discovery that the selected members have a previously unknown advantage over the others, the advantage must be disclosed in the specification in order to make a full disclosure of the invention. As in other cases, however, what is claimed is not the advantage but the selected members. The advantage need not be recited in the claim. The advantage is inherent in the things that are claimed. [My emphasis; footnote omitted.]

[97] The current edition of the *Manual of Patent Office Practice*<sup>37</sup> (issued to Canadian patent examiners) says the following at subsection 11.12 of its chapter on claims, dealing with selection patents:

A selection from members of a previously known class of substances may be patentable if the substance selected is unobvious and affords a new and useful result. There must be a special advantage arising from the selected substance and any advantage, novel property or use must be fully characterized in the description. The substance should be defined in an explicit manner within the claim. [My emphasis.]

[98] It also appears that the European Patent Office has generally adopted similar views.<sup>38</sup> It is further worth noting that the claims before the House of Lords in *Du*

composé même dont il s’agit dans un brevet de nouvelle utilisation est déjà connu, puisqu’il a déjà fait l’objet d’une divulgation explicite ou a déjà été utilisé<sup>35</sup>. Dans le cas de tels brevets, la seule nouveauté de l’invention réside dans l’utilisation même, d’où la nécessité de revendiquer cette utilisation. Dans le cas des brevets de sélection, au contraire, c’est le composé sélectionné lui-même qui est nouveau, n’ayant auparavant été défini qu’en termes généraux ou comme compris dans une classe ou un genre connu de composés.

[96] Ce point de vue paraît généralement admis en pratique au Canada. C’est ainsi qu’on peut lire ce qui suit sous la plume de William L. Hayhurst, c.r., dans l’ouvrage *Patent Law of Canada*<sup>36</sup>, à la section intitulée [TRADUCTION] : « L’art de formuler et d’interpréter les revendications » [aux pages 211 et 212] :

[TRADUCTION] Lorsque l’invention consiste en la sélection d’un ou plusieurs éléments d’un groupe antérieurement connu, fondée sur la découverte que les éléments ainsi sélectionnés présentent sur les autres un avantage auparavant inconnu, il faut exposer cet avantage dans le mémoire descriptif pour que la divulgation de l’invention puisse être dite complète. Dans les autres cas, cependant, où l’objet revendiqué n’est pas l’avantage mais le ou les membres sélectionnés, il n’est pas nécessaire d’exposer l’avantage dans la revendication. Celui-ci est alors inhérent à l’objet revendiqué. [Non souligné dans l’original; note en bas de page omise.]

[97] On trouve le passage suivant dans l’édition en vigueur du *Recueil des pratiques du Bureau des brevets*<sup>37</sup> (distribué aux examinateurs canadiens de brevets), au paragraphe 11.12, consacré aux brevets de sélection, dans le chapitre sur les revendications :

La sélection d’éléments dans une classe de substances connue auparavant peut être brevetable si la substance choisie est non évidente et peut produire des résultats nouveaux et utiles. Il faut qu’elle présente un avantage particulier, et que cet avantage, nouvelle propriété ou usage nouveau, soit défini de manière exhaustive dans la description. Par ailleurs, la définition de la substance devrait être énoncée en des termes explicites dans la revendication. [Non souligné dans l’original.]

[98] Il appert en outre que l’Office européen des brevets a en général adopté un point de vue semblable<sup>38</sup>. Il est aussi à noter que les revendications dont la

*Pont* (above) covered the selected compounds themselves with no reference to their special properties. This was also the case in *Pfizer* and *Sanofi-Synthelabo*, above.

[99] Finally, in the United States, as noted earlier, the U.S. Court of Appeals for the Federal Circuit has just recently confirmed the validity of U.S. Patent No. 5229382 which (like the '113 patent) claimed olanzapine without reference to its special properties.

[100] It would thus take a very good reason for this Court to depart from this prevailing view. The alternate approach (and its attending rationale) proposed by Apotex is simply not convincing. Also, at this stage, the Court feels bound by the recent Federal Court of Appeal decisions cited above.

[101] A further submission by Apotex asserts that, on its face, the '113 patent is not a selection patent because it refers to various advantages of the claimed compound over all known antipsychotics, not just those encompassed by the '687 patent. With all due respect, this argument is simply specious.

[102] Apotex did not point to any principle of law that could support this theory. There is no reason why an inventor is limited to discussing the advantages of his selection over the genus alone. She or he must disclose the special advantages of the selection over the general class but there is nothing that precludes further additions. This is particularly so given that it may be relevant to know how the overall profile of the selected compound compares with other known drugs so as to better assess, for example, the significance of the advantages of the selected compound over members of its genus.

[103] On a fair reading of the '113 patent, it is evident that it purports to be a selection patent. The inventor expressly refers to the U.K. counterpart (GB 1533235) of the '687 genus patent at page 2 of the '113 patent. Moreover, a simple review of the NOA shows that Apotex indeed understood that the '113 patent was presented to the examiner as an application for a selection patent by Lilly.

Chambre des lords était saisie dans *Du Pont*, précité, ne portaient que sur les composés sélectionnés eux-mêmes, sans faire mention de leurs propriétés particulières. C'était aussi le cas dans *Pfizer* et *Sanofi-Synthelabo*, précités.

[99] Enfin, comme nous l'avons vu plus haut, la Cour d'appel du circuit fédéral américain a tout récemment confirmé la validité du brevet américain n° 5229382, qui (comme le brevet '113) revendiquait l'olanzapine sans mentionner ses propriétés particulières.

[100] Il faudrait donc une très bonne raison pour que notre Cour s'écarte de ce principe largement admis. Le principe contraire proposé par Apotex (comme sa justification) n'est tout simplement pas convaincant. Qui plus est, à la présente étape, la Cour s'estime liée par les récents arrêts précités de la Cour d'appel fédérale.

[101] Apotex soutient en outre qu'à première vue, le brevet '113 n'est pas un brevet de sélection parce qu'il cite divers avantages du composé revendiqué par rapport à l'ensemble des antipsychotiques connus, et non pas seulement ceux dont fait mention le brevet '687. Avec égard, cet argument est tout simplement spécieux.

[102] Apotex n'a invoqué aucun principe de droit qui puisse étayer cette prétention. Il n'y a aucune raison de penser que l'inventeur doive se limiter à l'exposition des avantages de sa sélection sur le seul genre. Il doit certes exposer les avantages particuliers de sa sélection sur l'ensemble de la classe, mais rien ne l'empêche d'aller plus loin dans ce sens, d'autant plus qu'il peut se révéler pertinent de comparer le profil d'ensemble du composé sélectionné à d'autres drogues connues afin de se faire une idée plus précise, par exemple, de la portée des avantages dudit composé sur les autres membres de son genre.

[103] Quand on le lit sans parti pris, il est évident que le brevet '113 se présente comme un brevet de sélection. L'inventeur y cite expressément, à la page 2, le brevet britannique correspondant (GB 1533235) au brevet de genre '687. De plus, il suffit de consulter l'AA pour voir qu'Apotex a bien compris que Lilly avait présenté la demande du brevet '113 à l'examineur comme une demande de brevet de sélection.

[104] In that respect, the allegations relating to section 53 are particularly revealing. For Apotex to succeed in showing that a violation of section 53 had occurred, any omission or misrepresentation it alleged would have to concern information related to the obtaining of the patent. While normally there is no need to describe the advantages of an invention in the disclosure (see *Consolboard Inc. v. MacMillan Bloedel (Sask.) Ltd.*, [1981] 1 S.C.R. 504, at pages 524-527), Lilly would be required to properly describe the advantages of the selected compound if it was indeed seeking a selection patent (see paragraph above and Patent Manual, section 11.12).<sup>39</sup> In other words, it is possible to infer from Apotex' allegation of misrepresentation that it was aware of the basis on which the patent was granted (i.e. selection). Apotex must therefore have known the '113 patent was granted as a selection patent.

[105] Moreover, on several occasions in its NOA, Apotex employs language that indicates it was aware that the '113 patent was a selection patent (albeit an invalid one in its mind). This can be discerned from such passages as: "neither [the 222 compound] nor olanzapine had any special distinguishing features over the compounds claimed in the '687 Patent"; "[the '222 compound] does not assist Lilly with respect to the inventiveness of olanzapine"; "when the earlier selections . . . had [not] been . . . proceeded with for whatever reasons, olanzapine was waiting in the 'wings' to be used."<sup>40</sup>

[106] To allow Apotex to say at this stage that the patent was not a valid selection patent because the selected compound does not provide the benefits promised or the better side effect profile described in the disclosure would, in fact, amount to allowing the respondent to add a new ground of invalidity to those listed in its NOA. Namely, it would allow Apotex to in fact plead invalidity on the grounds of insufficient disclosure.

[107] In effect, the English Court of Appeal in *Pharmacia Corp. v. Merck & Co. Inc.*, [2002] R.P.C.

[104] À cet égard, les allégations relatives à l'article 53 sont particulièrement révélatrices. Pour qu'Apotex réussisse à établir une infraction à l'article 53, toute omission ou déclaration inexacte qu'elle invoquerait devrait s'appliquer à des renseignements liés à l'obtention du brevet. Alors qu'il n'est pas normalement nécessaire de décrire les avantages de l'invention dans la divulgation—voir *Consolboard Inc. c. MacMillan Bloedel (Sask.) Ltd.*, [1981] 1 R.C.S. 504, aux pages 524 à 527—, Lilly était tenue de donner une description satisfaisante des avantages du composé sélectionné si elle demandait effectivement un brevet de sélection (voir le paragraphe ci-dessus et le paragraphe 11.12 du *Recueil des pratiques du Bureau des brevets*)<sup>39</sup>. Autrement dit, il est possible d'inférer de l'allégation de présentation inexacte des faits avancée par Apotex qu'elle savait sur quelle base le brevet avait été délivré (c'est-à-dire la sélection). Apotex savait donc forcément que le brevet '113 avait été délivré en tant que brevet de sélection.

[105] En outre, à plusieurs reprises dans son AA, Apotex emploie des termes indiquant qu'elle savait que le brevet '113 était un brevet de sélection (encore qu'invalidé de son point de vue), par exemple dans les passages suivants [TRADUCTION] : « ni [le composé 222] ni l'olanzapine ne présentaient de traits distinctifs particuliers par rapport aux composés revendiqués dans le brevet '687 »; « [le composé '222] n'aide pas Lilly à établir la valeur inventive de l'olanzapine »; « lorsque, pour quelque raison que ce fût, on eut décidé de ne pas donner suite aux substances antérieurement sélectionnées [. . .], l'olanzapine attendait "dans les coulisses", prête à l'utilisation »<sup>40</sup>.

[106] Permettre à Apotex d'invoquer à la présente étape l'argument que le brevet en cause n'est pas un brevet de sélection valide, au motif que le composé sélectionné ne présente pas les avantages promis ou le meilleur profil d'effets secondaires décrit dans la divulgation, équivaldrait en fait à autoriser la défenderesse à ajouter un nouveau motif d'invalidité à ceux qu'elle énumère dans son AA, c'est-à-dire à plaider l'invalidité au motif de l'insuffisance de la divulgation.

[107] En effet, la Cour d'appel d'Angleterre fait explicitement observer ce qui suit au paragraphe 56 de

41, specifically noted at paragraph 56:

Thus if the invention is a selection of certain compounds, in order to secure an advantage or avoid some disadvantage, not only must the specification contain sufficient information on how to make the compounds, it must also describe the advantage or how to avoid the disadvantage. Further, the compounds monopolised by the claim must all have that advantage or avoid the disadvantage. The same principle applies where the claim is to a class of compounds. To be sufficient, the specification must identify the characteristics of the class and a method of manufacture. Further, all the claimed compounds must in substance have the characteristics of the class. [My emphasis.]

[108] This would also mean that the respondent has split its case.

[109] It is obviously important for a first person to know exactly on what basis the validity of a patent is challenged for this will have a major impact on the type of evidence it will be required to put forward. The analysis and evidential concerns that arise in response to allegations of invalidity based on anticipation or obviousness are very different from those that would arise in response to a challenge of validity based on insufficiency or lack of utility.

[110] To determine whether an invention was obvious, the Court must examine what is described in the patent properly construed, in light of the state of the art and the common general knowledge available to the ordinary person skilled in the art at the claims date. In that respect, the Court does not go beyond or behind what is disclosed in the patent properly construed. It does not have to assess whether or not what is described is true or accurate.

[111] On the other hand, when the validity of the patent is challenged on the basis of insufficiency (or lack of utility), the Court will consider evidence that goes beyond the facts set out in the disclosure. The patent challenger in such cases is entitled to contest the information set out in the patent to argue that, for example, the calculations or directions set out in the patent do not work. In the case of a selection patent, a

*Pharmacia Corp. v. Merck & Co. Inc.*, [2002] R.P.C. 41 :

[TRANSLATION] Ainsi, dans le cas où l'invention consiste en une sélection de composés, afin de procurer un avantage ou d'éviter un inconvénient, le mémoire descriptif doit non seulement contenir suffisamment de renseignements sur la manière de fabriquer ces composés, mais aussi décrire l'avantage ou la manière d'éviter l'inconvénient. En outre, les composés pour lesquels la revendication crée un monopole doivent tous présenter l'avantage en question, ou permettre d'éviter l'inconvénient. Le même principe s'applique au cas où la revendication porte sur une classe de composés. Pour être suffisant, le mémoire descriptif doit définir les caractéristiques de la classe et une méthode de fabrication. De plus, tous les composés revendiqués doivent posséder en substance les caractéristiques de la classe. [Non souligné dans l'original.]

[108] Cela signifierait aussi que la défenderesse a divisé sa cause.

[109] Il est évidemment important pour la première personne de savoir exactement sur quel fondement la validité de son brevet est contestée, car le type de preuve qu'elle devra produire en dépend dans une large mesure. La nature de l'analyse et des moyens de preuve à opposer à des allégations d'invalidité est très différente selon qu'on invoque, d'une part, les motifs de l'antériorité ou de l'évidence, ou, d'autre part, ceux de l'insuffisance de l'exposé ou du défaut d'utilité.

[110] Pour établir si l'invention était ou non évidente, la Cour doit examiner le texte du brevet—correctement interprété—en fonction de l'état de la technique et des connaissances générales courantes qui étaient à la disposition de la personne du métier à la date des revendications. À cet égard, la Cour ne dépasse pas ce qui est exposé dans le brevet, interprété dans les règles. Elle n'a pas à se demander si le contenu de la description est vrai ou exact.

[111] Par contre, lorsque la validité du brevet est contestée au motif de l'insuffisance de l'exposé (ou du défaut d'utilité), la Cour prend en considération des éléments de preuve qui dépassent les faits décrits dans la divulgation. Dans ce cas, la partie qui met en discussion la validité du brevet a le droit de contester le contenu de ce dernier et de faire valoir, par exemple, le caractère erroné des calculs, ou l'inefficacité des instructions, qui

person challenging on the grounds of insufficiency might argue that an ordinary person skilled in the art could not in fact obtain the full benefit of the profile described in the disclosure when he or she makes the selected compound.<sup>41</sup>

[112] In the case at hand, Lilly would, upon reviewing the NOA, have found no reason to produce evidence establishing the truth or accuracy of the information set out in the patent, particularly in respect of the properties of olanzapine and of the other compounds referred to therein. The only need to do so would have been in order to respond specifically to the allegation of willful misrepresentation made pursuant to section 53 of the *Patent Act*.

[113] The discrepancy between what appears in the NOA and what is ultimately argued can be sufficiently important as to affect a first person's decision of whether or not to proceed with a notice of application. If the discrepancy is large, there is a risk that the first person will be ambushed. There is little case law on this specific issue but on three occasions the courts have addressed issues that are roughly analogous.

[114] In *Pfizer* 2006 (above), the Federal Court of Appeal set aside a decision because, among other things, the trial Judge [(2006), 46 C.P.R. (4th) 281 (F.C.)] expressed concern that the requirements to be met for the creation of a valid selection patent could be manipulated. He commented that there was no evidence offered by the first person to justify the advantages referred to in its patent. In response, the Federal Court of Appeal said (at paragraph 32):

However, he failed to recognize that there was little evidence on the issue of thresholds because ratiopharm never objected to them in its NOA. Threshold issues had to be raised in the NOA so that Pfizer could know the case it had to meet (see *Pfizer Canada Inc. v. Novopharm Ltd.* Deciding a case on a theory not raised by parties may give rise to an argument for procedural unfairness.

y sont consignés. S'agissant d'un brevet de sélection, la partie qui le conteste au motif de l'insuffisance de l'exposé pourrait faire valoir que la personne du métier ne peut en fait obtenir l'avantage intégral du profil décrit dans la divulgation lorsqu'elle fabrique le composé sélectionné<sup>41</sup>.

[112] Dans la présente espèce, la lecture de l'AA n'aurait donné à Lilly aucune raison de produire des éléments tendant à prouver la vérité ou l'exactitude du contenu du brevet, en particulier pour ce qui concerne les propriétés de l'olanzapine et des autres composés dont il y est question. Elle n'aurait eu besoin de produire de tels éléments que pour contrer expressément l'allégation de présentation délibérément inexacte des faits avancée sous le régime de l'article 53 de la *Loi sur les brevets*.

[113] L'écart entre le contenu de l'AA et les prétentions avancées en fin de compte peut se révéler assez important pour influencer sur la décision de la première personne de déposer ou non un avis de demande. Si cet écart est considérable, la première personne risque d'être piégée. On ne trouve guère de jurisprudence sur ce point précis, mais il est arrivé à trois reprises que les tribunaux examinent des questions plus ou moins analogues.

[114] Dans *Pfizer* (2006), précité, la Cour d'appel fédérale a annulé une décision au motif, entre autres, que le juge de première instance [2006 CF 220] avait exprimé la crainte que les seuils à atteindre pour la création d'un brevet de sélection valide ne puissent faire l'objet d'une manipulation. Il avait en effet déclaré que la première personne n'avait pas produit d'éléments tendant à établir l'existence des avantages exposés dans son brevet. La Cour d'appel fédérale a fait observer ce qui suit à ce propos (au paragraphe 32) :

Il n'a pas considéré, toutefois, que l'insuffisance de preuve relative aux seuils provenait du fait que ratiopharm n'avait pas élevé d'objection à leur sujet dans son avis d'allégation. La question des seuils devait être soulevée dans l'avis d'allégation afin que Pfizer sache ce à quoi elle devait répondre (voir *Pfizer Canada Inc. c. Novopharm Ltd.*). Les décisions rendues sur le fondement de thèses non invoquées par les parties peuvent prêter le flanc à l'argument du manquement à l'équité procédurale.



[115] More recently, again in the context of an NOC proceeding involving a selection patent, this Court in *Pfizer Canada Inc. v. Canada (Minister of Health)* (2006), 54 C.P.R. (4th) 279 said, at paragraph 56, “This entire case stands or falls on the issue of selection patent and specifically the ten-fold increase in activity of one of the enantiomers over the racemate.” As is the situation here, the NOA in that case did not challenge the basis of the selection, the sufficiency of the disclosure or the utility of the selection.

[116] In the case above, the Court found that on its face, the patent was a selection patent that could only stand if it met the selection patent criteria. Special advantage was obviously a key criterion. In that context, the Judge responded to the challenger’s failure to allude to special advantage in its NOA by stating [at paragraph 67]: “It thus begs belief to suggest Novopharm did not know that the data evidencing the ten-fold advantage would be an issue.”<sup>42</sup>

[117] The Court also rejected Novopharm’s assertion that its challenge of the selection was implicit in its NOA and that, in any event, Pfizer has incurred no prejudice because it had been granted leave to lead evidence on all of the new data raised in Novopharm’s evidence in chief.

[118] Relying on the decision of the Federal Court of Appeal in *Procter and Gamble Pharmaceuticals Canada Inc. v. Canada (Minister of Health)*, [2003] 1 F.C. 402, the Court found that arguments related to flawed data formed part of “Novopharm’s cause of action” and therefore should have been alleged in the NOA.

[119] Apotex seeks to distinguish those two cases by saying that its argument that selection is simply a defence to an allegation of anticipation was never properly put before the courts. This position, Apotex

[115] Dans une décision plus récente, soit *Pfizer Canada Inc. c. Canada (Ministre de la Santé)*, 2006 CF 1471, là encore dans le contexte d’une instance relative à un AC mettant en jeu un brevet de sélection, notre Cour a formulé l’observation suivante (au paragraphe 56) : « L’affaire repose entièrement sur la question du brevet de sélection et, plus précisément, sur l’activité dix fois supérieure d’un des énantiomères par rapport au racémate. » Comme dans la présente espèce, l’AA, dans cette affaire, ne contestait ni le fondement de la sélection, ni le caractère suffisant de la divulgation, ni l’utilité de la sélection.

[116] Toujours dans la décision citée au paragraphe précédent, la Cour a conclu qu’à première vue, le brevet en cause était un brevet de sélection dont la validité dépendait du point de savoir s’il remplissait les critères applicables à un tel brevet. La présence d’un avantage particulier était évidemment l’un des principaux critères. Dans ce contexte, le juge a déclaré ce qui suit à propos du fait que la personne qui contestait le brevet n’eût pas fait mention de l’avantage particulier dans son AA [au paragraphe 67] : « Il est donc difficile de croire que Novopharm ne savait pas que les données censées établir cet avantage d’une activité dix fois supérieure seraient en litige »<sup>42</sup>.

[117] La Cour a aussi rejeté l’argument de Novopharm selon lequel sa contestation de la sélection était implicite dans son AA et que, en tout état de cause, Pfizer ne subirait pas de préjudice parce qu’elle avait reçu l’autorisation de produire des éléments de preuve concernant toutes les nouvelles données invoquées dans la preuve principale de Novopharm.

[118] Se fondant sur l’arrêt de la Cour d’appel fédérale *Compagnie pharmaceutique Procter & Gamble Canada c. Canada (Ministre de la Santé)*, [2003] 1 C.F. 402, la Cour a statué que les arguments relatifs aux données défectueuses faisaient partie de « la cause d’action de Novopharm » et qu’elle aurait par conséquent dû les avancer dans son AA.

[119] Apotex veut inciter la Cour à établir une distinction entre la présente espèce et ces deux affaires en faisant valoir que son argument comme quoi la sélection est simplement un moyen de défense à une

says, is very different than arguing (as was done previously) that it was implicit in the NOA that the respondent was challenging the validity of the selection. Also, it says that in the latest *Pfizer* decision, the challenger had made admissions that helped determine the Court's conclusion. As mentioned, the Court here does not accept Apotex' position as law. The special attributes required for a valid selection are part and parcel of the basic analysis of the validity of the '113 patent. These requirements have an impact on each of the elements applicable to the invention claimed in the patent (novelty, inventiveness, utility and sufficiency). If Apotex or any second person wishes to contest them, it cannot fail to raise them in the NOA; it must clearly set out all the particular grounds of invalidity upon which it relies.

[120] Finally, the Court further notes that in *Bayer AG v. Novopharm Ltd.* (2006), 48 C.P.R. (4th) 46, this Court once again was forced to address an NOC application involving a selection patent where the respondent was challenging the validity of the selection on the basis of allegations not included in its NOA. At paragraph 78, Justice Michael Phelan said:

Raising the issue, as if it is a defence, works an injustice to the patentee by depriving it of the opportunity to address the issue in its evidence and memorandum. It may also deprive the court of the necessary evidentiary base and legal submissions to properly address this matter.

[121] Lastly, the Court notes that one must be very careful when assessing legal arguments raised in NOC proceedings which have the potential to affect the law of patents as it is applied in other types of litigation.

[122] In view of the foregoing, the Court concludes that if Apotex wanted to challenge the basis of the selection and the validity, sufficiency or accuracy of the facts set out in the disclosure, it had to include all those legal allegations and all related factual allegations in its NOA.

allégation d'antériorité n'a jamais été valablement soumis aux tribunaux. Cette thèse, explique Apotex, est très différente de celle (soutenue antérieurement) selon laquelle il était implicite dans l'AA que le défendeur contestait la validité de la sélection. En outre, ajoute-t-elle, dans la décision *Pfizer* la plus récente, la partie contestant le brevet avait admis certains faits qui avaient influé sur la conclusion de la Cour. Comme nous le disions plus haut, la Cour, dans la présente espèce, ne considère pas la position d'Apotex comme conforme au droit. La question des attributs particuliers dont dépend la validité d'une sélection fait partie intégrante de l'analyse fondamentale de la validité du brevet '113. Cette question influe sur chacun des éléments applicables à l'invention que revendique ce brevet (la nouveauté, l'inventivité, l'utilité et le caractère suffisant de l'exposé). Il incombe à Apotex ou à toute autre seconde personne qui souhaite les contester de le faire dans l'AA; elle doit y énoncer en termes clairs tous les motifs d'invalidité qu'elle invoque.

[120] Il convient en outre de rappeler que, dans *Bayer AG c. Novopharm Ltd.*, 2006 CF 379, notre Cour a eu encore une fois à examiner une demande portant sur un AC concernant un brevet de sélection où la défenderesse contestait la validité de la sélection en se fondant sur des allégations qui ne figuraient pas dans son AA. Le juge Michael Phelan faisait observer ce qui suit au paragraphe 78 de cette décision :

Le fait de soulever cette question comme on invoque une défense crée une injustice envers le détenteur du brevet en le privant de la possibilité de répondre à la question dans sa preuve et dans son mémoire. Il peut également priver le tribunal des éléments de preuves et des arguments juridiques nécessaires à une appréciation adéquate du litige.

[121] Enfin, la Cour note qu'il convient de se montrer très prudent dans l'examen d'arguments juridiques avancés dans une instance relative à un AC qui risquent d'influer sur le droit des brevets applicable à d'autres types d'instances.

[122] La Cour conclut de ce qui précède que, si Apotex souhaitait contester le fondement de la sélection, ainsi que la validité, le caractère suffisant ou l'exactitude des faits énoncés dans la divulgation de l'invention, il lui fallait formuler toutes ces allégations de droit, et toutes les allégations de fait correspondantes, dans son AA.

[123] Having carefully considered the NOA, the Court will not put on Lilly the burden of actually proving that the disclosure of the '113 patent was sufficient to enable a person skilled in the art to get the advantages described in it because Apotex has failed to allege insufficiency as a ground of invalidity.

[124] That said, the Court obviously must analyse the evidence and all the allegations that are included in the NOA to determine whether the '113 patent is a valid patent (i.e. a valid selection patent). In that respect, the NOA must be read as a whole with a mind willing to understand. All factual allegations that can reasonably be found relevant to the grounds of validity (that have been raised) will be considered.

[125] On a fair reading of the NOA, the Court is satisfied for example that Apotex has alleged that the comparison between the 222 compound and olanzapine (related to cholesterol) was not sufficient to support a finding that the selection is inventive. This is an element that the Court will consider when reviewing the allegation that the invention was obvious.

(c) Dr. Pullar's affidavit

[126] Apotex argues that most of the statements contained in Dr. Pullar's affidavit are based on hearsay and thus inadmissible.

[127] The Court has carefully reviewed the affidavit of Dr. Pullar as well as his cross-examination. Dr. Pullar joined Lilly in 1975 to head a small neuroscience team involved in the research of antipsychotic drugs for the treatment of schizophrenia and depression.

[128] When he arrived, he was briefed about the project on which Lilly had been working by his then superior and by Dr. Chakrabarti who was in charge of chemistry. More particularly, Dr. Pullar was specifically advised by Dr. Chakrabarti (now deceased) that

[123] Après un examen attentif de l'AA, la Cour décide de ne pas imposer à Lilly la charge de prouver que la divulgation du brevet '113 était suffisante pour permettre à la personne versée dans l'art d'obtenir les avantages décrits, au motif qu'Apotex a omis d'alléguer dans son AA l'insuffisance de l'exposé comme fondement d'invalidité.

[124] Il reste cependant que la Cour doit évidemment analyser la preuve et l'ensemble des allégations contenues dans l'AA pour établir si le brevet '113 est un brevet valide (c'est-à-dire un brevet de sélection valide). À cette fin, la Cour doit lire l'AA dans son ensemble avec la volonté de le comprendre. Elle prendra en considération toutes les allégations de fait qui peuvent raisonnablement être jugées pertinentes à l'égard des motifs d'invalidité (explicitement invoqués).

[125] La lecture impartiale de l'AA convainc par exemple la Cour qu'Apotex a allégué que la comparaison entre le composé 222 et l'olanzapine (sous le rapport de la cholestérolémie) n'était pas suffisante pour étayer la conclusion de l'inventivité de la sélection. C'est là un élément que la Cour prendra en considération lorsqu'elle examinera l'allégation d'évidence de l'invention.

c) L'affidavit de M. Pullar

[126] Apotex soutient que la plupart des déclarations que contient l'affidavit de M. Pullar sont fondées sur le ouï-dire et ne sont donc pas admissibles.

[127] La Cour a examiné attentivement l'affidavit de M. Pullar, ainsi que la transcription de son contre-interrogatoire. M. Pullar est entré chez Lilly en 1975 pour diriger un petit groupe de spécialistes des neurosciences engagé dans la recherche de médicaments antipsychotiques pour le traitement de la schizophrénie et de la dépression.

[128] À son arrivée, il a été initié au projet sur lequel travaillait Lilly par son supérieur d'alors et par M. Chakrabarti, chargé du volet chimie. C'est ainsi que ce dernier (maintenant décédé) a expressément informé M. Pullar que la clozapine était le point de départ que Lilly

clozapine was the starting point from which Lilly had undertaken its search for a suitable compound.<sup>43</sup>

[129] Dr. Pullar was also in charge of the multidisciplinary team charged with moving ethyl flumezapine toward clinical testing in schizophrenic patients. In that respect, Dr. Pullar says that he is fully aware of the results of various testing done under his direction on that compound. His team requested the dog study that was conducted by the toxicology experts who then reported back the results to him and his team. He was personally involved in the decision to stop the development of ethyl flumezapine after the dog study revealed that it caused severe blood disorders such as neutropenia as well as other side effects in the dogs. Dr. Pullar admitted that he is not a toxicological expert and nothing in his affidavit deals with the quality or the validity of the toxicological studies referred to in his affidavit. He simply attests to the fact that these studies were conducted and that the results were reported to him.

[130] Later on, Dr. Pullar was head of the team in charge of further research on flumezapine.<sup>44</sup> He asked for comparative testing between flumezapine and ethyl flumezapine to be carried out and was involved in key decisions made in connection with flumezapine. It is in that context that he saw the letter of the FDA sent to the medical group in charge of the clinical trials in the U.S., attached as Exhibit D to his affidavit and which relates directly to the termination of the said clinical trials.<sup>45</sup>

[131] Finally, Dr. Pullar was co-author of four articles relied upon by Apotex in its NOA, referred to earlier as “Chakrabarti 1980.” “Chakrabarti 1980 No. 2,” “Chakrabarti 1982” and “Chakrabarti 1989.”

[132] The Court has considered the case law cited by Apotex and rule 81 of the *Federal Courts Rules*, SOR/98-106, rule 1 (as am. by SOR/2004-283, s. 2). It finds that this case law can be distinguished on its facts.

[133] To assess the personal knowledge required of an affiant, it is always important to consider the purpose

avait choisi pour sa recherche d’un composé convenant aux besoins<sup>43</sup>.

[129] M. Pullar dirigeait aussi l’équipe multidisciplinaire chargée de faire passer l’éthylflumézapine à l’étape des essais cliniques sur des patients schizophrènes. À ce propos, M. Pullar se déclare parfaitement au courant des résultats des divers essais effectués avec ce composé sous sa direction. C’est son équipe qui a demandé l’étude canine, et les toxicologues qui l’ont menée ont rendu compte des résultats à lui-même et à son équipe. Il a personnellement participé à la décision d’abandonner le développement de l’éthylflumézapine après que l’étude canine eut révélé qu’elle causait chez les chiens de graves troubles hématologiques tels que la neutropénie, ainsi que d’autres effets secondaires. M. Pullar a admis ne pas être un expert en toxicologie, et il n’aborde nulle part dans son affidavit la question de la qualité ou de la validité des études toxicologiques dont il y est fait mention. Il atteste simplement le fait que ces études ont été effectuées et que les résultats lui ont été communiqués.

[130] Plus tard, M. Pullar a dirigé l’équipe chargée de poursuivre la recherche sur la flumézapine<sup>44</sup>. Il a alors demandé qu’on procède à des essais comparatifs de la flumézapine et de l’éthylflumézapine et il a participé à des décisions importantes touchant la flumézapine. C’est dans ce contexte qu’il a pris connaissance de la lettre de la Food and Drug Administration au groupe médical chargé des essais cliniques aux États-Unis, jointe à son affidavit en annexe D et directement liée à la cessation desdits essais<sup>45</sup>.

[131] Enfin, M. Pullar est coauteur de quatre articles invoqués par Apotex dans son AA, précités sous les désignations « Chakrabarti 1980 », « Chakrabarti 1980 n° 2 », « Chakrabarti 1982 » et « Chakrabarti 1989 ».

[132] Après examen de la jurisprudence citée par Apotex et de la règle 81 des *Règles des Cours fédérales*, DORS/98-106, règle 1 (mod. par DORS/2004-283, art. 2), la Cour conclut que cette jurisprudence peut être distinguée de la présente espèce selon les faits.

[133] Pour établir la connaissance personnelle exigée de l’auteur d’un affidavit, il est toujours important de

for which his evidence is presented. Here, as I have said, it was not to prove the accuracy or validity of the particular studies or clinical tests conducted at the direction of the team headed by Dr. Pullar but to generally describe the development process, and the decisions taken by Dr. Pullar and his team in respect of those compounds.

[134] The Court is satisfied that Dr. Pullar has personal knowledge of the chronology of events in respect of the search for an alternate atypical antipsychotic that occurred during the period of 1975-1982.

[135] The Court also found that he has the requisite personal knowledge to support the statements made in his affidavit in respect of ethyl flumézapine and flumézapine, and particularly to attest to the decisions taken in respect of those compounds during that period and the basis on which they were taken.

[136] However, although Dr. Pullar is familiar with the protocol and the cholesterol results attached to his affidavit, he was not directly involved in the team charged with researching olanzapine. His last direct involvement appeared to have occurred in discussions within the team he was heading,<sup>46</sup> and which team considered the options left to Lilly after the termination of the clinical test for flumézapine (paragraphs 31, 32 of his affidavit). He has never read the whole dog study that compared the 222 compound and olanzapine. At the time, he was only told of the results by other senior scientists at Lilly.

[137] Dr. Pullar is obviously entitled to testify about his personal feelings as to whether olanzapine was a suitable candidate for further testing. He may also describe his own “astonishment” and reaction to the dosage found to be effective in humans. However, as noted in paragraphs 33 and 34 of his affidavit, he did not agree that olanzapine should be the next candidate for progression in the development for an antipsychotic drug. It may well be why he was not directly involved in the team that pursued that investigation. Be that as it

tenir compte de la fin à laquelle cet affidavit est produit. En l'occurrence, comme je le disais plus haut, cette fin n'était pas de prouver l'exactitude ou la validité des études ou des essais cliniques effectués sur les instructions de l'équipe que dirigeait M. Pullar, mais plutôt de décrire en général le processus de développement, ainsi que les décisions prises par M. Pullar et son équipe touchant les composés en question.

[134] La Cour estime établi que M. Pullar avait une connaissance personnelle de la chronologie des événements qui ont ponctué la recherche d'un antipsychotique atypique de remplacement de 1975 à 1982.

[135] La Cour conclut en outre que M. Pullar possède la connaissance personnelle nécessaire pour étayer les déclarations qu'il a faites dans son affidavit touchant l'éthylflumézapine et la flumézapine, et en particulier pour établir le contenu et les motifs des décisions prises à l'égard de ces composés durant la période susdite.

[136] Cependant, s'il connaît bien le protocole et les résultats relatifs à la cholestérolémie joints à son affidavit, M. Pullar n'a pas directement participé aux travaux du groupe chargé de la recherche sur l'olanzapine. La dernière étape à laquelle il ait participé directement paraît être celle des discussions menées dans l'équipe qu'il dirigeait<sup>46</sup>, au moment où elle examinait les possibilités qui restaient à Lilly après la cessation des essais cliniques de la flumézapine (paragraphes 31 et 32 de son affidavit). Il n'a pas pris connaissance de l'ensemble des résultats de l'étude sur chiens pour comparer le composé 222 et l'olanzapine. À l'époque, il a seulement été informé de ces résultats par d'autres chercheurs supérieurs de Lilly.

[137] M. Pullar a évidemment le droit de témoigner au sujet de son sentiment personnel sur le point de savoir si l'olanzapine était un bon candidat pour des essais ultérieurs. Il lui est également permis de décrire son propre [TRADUCTION] « étonnement » et ses autres réactions devant la dose dont l'efficacité a été établie chez les humains. Cependant, comme il le déclare aux paragraphes 33 et 34 de son affidavit, il ne pensait pas que l'olanzapine devait être le prochain candidat à retenir pour le développement d'un agent antipsy-

may, the Court agrees with Apotex that in respect of paragraphs 35 to 44 of the affidavit, the statements made by Dr. Pullar are purely based on hearsay and as such are not admissible.

[138] In respect of Exhibits E and F, the Court notes that, as confirmed by the parties at the hearing, these two exhibits are copies of the documents referred to in Apotex' NOA and which were filed in the U.S. Patent Office. These documents are public. As suggested by Apotex', they will be considered only for identification purposes and to confirm that indeed the study referred to in the '113 patent was the same as the one filed in the U.S. Patent Office. These documents are not accepted for the purposes of establishing the accuracy or validity of the information they contain. Exhibit F only establishes that these were the results on which Lilly relied when writing the paragraph found at pages 5 and 6 of the '113 patent. Exhibit E simply shows that this protocol was prepared in respect of such study and this document was presented by Lilly to the Patent Examiner in the U.S. It does not in any way establish that this was in fact how the study was actually conducted.

[139] In coming to this conclusion, the Court also notes that Apotex does not challenge in its NOA that the results filed in the U.S. Patent Office and referred to in the '113 patent in respect of the total serum cholesterol in certain female dogs were not those obtained by Lilly. Rather, it said that these results were not significant and that the study was inappropriate for the reasons mentioned earlier.

[140] Obviously, the requirement that affidavits be confined to personal knowledge (rule 81) does not necessarily exclude hearsay evidence. Prior decisions of the Federal Court of Appeal indicate that hearsay evidence may still be admitted according to the "principled approach" (*Canadian Tire Corp. v. P.S. Partsource Inc.* (2001), 11 C.P.R. (4th) 386 (F.C.A.), at paragraphs 11-12). However, Lilly has not presented any evidence that would indicate<sup>47</sup> why it was necessary to produce hearsay evidence in respect of the research

chotique. Il se pourrait bien que cela explique qu'il n'ait pas participé directement aux travaux de l'équipe qui a cherché dans cette direction. Quoi qu'il en soit, la Cour souscrit à la prétention d'Apotex selon laquelle les déclarations faites par M. Pullar aux paragraphes 35 à 44 de son affidavit relèvent purement et simplement du oui-dire et, à ce titre, ne sont pas admissibles.

[138] Pour ce qui concerne les annexes E et F, la Cour note que, comme les parties l'ont confirmé à l'audience, elles sont des copies de documents cités dans l'AA d'Apotex et déposés à l'office américain des brevets. Ces documents sont publics. Comme l'a demandé Apotex, la Cour ne les prendra en considération qu'aux fins d'identification et pour confirmer que l'étude citée dans le brevet '113 est bien la même que celle dont les résultats ont été déposés à l'office américain des brevets. La Cour n'accepte pas ces documents aux fins de l'établissement de l'exactitude ou de la validité de leur contenu. L'annexe F établit seulement que les résultats qu'elle porte sont ceux sur lesquels Lilly se fonde au paragraphe enjambant les pages 5 et 6 du brevet '113. Quant à l'annexe E, elle prouve seulement que ce protocole a été établi à l'égard de cette étude et que Lilly a présenté ce document à l'examineur des brevets aux États-Unis. Elle ne prouve aucunement que l'étude a en fait été menée conformément à ce protocole.

[139] Pour en arriver à cette conclusion, la Cour note aussi qu'Apotex ne conteste pas dans son AA que les résultats déposés à l'office américain des brevets et que cite le brevet '113 à propos du taux total de cholestérol sérique constaté chez certaines chiennes étaient bien ceux que Lilly avait obtenus. Apotex soutenait plutôt que ces résultats n'étaient pas significatifs et que l'étude était défectueuse pour les motifs exposés plus haut.

[140] Bien sûr, la règle 81 selon laquelle les affidavits doivent se limiter aux faits dont le déclarant a une connaissance personnelle n'exclut pas nécessairement le oui-dire. La jurisprudence de la Cour d'appel fédérale établit que de tels éléments peuvent néanmoins être admis suivant la conception « fondée sur des principes »; voir les paragraphes 11 et 12 de *Canadian Tire Corp. c. P.S. Partsource Inc.*, 2001 CAF 8. Cependant, Lilly n'a présenté aucun élément de preuve tendant à établir pourquoi il était nécessaire de produire une preuve par

involving the 222 compound and olanzapine. Lilly suggested that the dog study should be treated as a business document of Lilly within the meaning of the *Canada Evidence Act* (R.S.C, 1985, c. C-5). Even if this were to be the case, Dr. Pullar has not been an employee of the company since January 2005 and for this reason he would not be an appropriate witness to produce the documents.

[141] Finally, Apotex asks the Court to draw a negative inference from the fact that Lilly failed to produce an appropriate witness to establish how the comparative dog study referred to in the '113 patent was actually conducted and to produce a full copy of the said study as requested by Apotex.

[142] Apotex further submits that the Court should also draw a negative inference from Lilly's refusal to produce various documents sought from Dr. Pullar during his cross-examination such as (i) the minutes of meetings where decisions about flumezapine and ethyl flumezapine were taken, (ii) laboratory notes and summary sheets generated for the tests described at page 21 of the '687 patent, (iii) similar documentation in respect of the testing of flumezapine described in paragraph 15 of his affidavit, (iv) summary sheets and note books in respect of the testing of ethyl flumezapine.<sup>48</sup>

[143] Dealing first with the impact of Lilly's objections to the various requests for documents made by Apotex, the Court notes that it must take into consideration the general principles applicable to such cross-examination on affidavits, particularly in respect of requests for production of documents (*Merck Frosst Canada Inc. v. Canada (Minister of Health)* (1997), 80 C.P.R. (3d) 550 (F.C.T.D.); *affd.* (1999), 3 C.P.R. (4th) 286 (F.C.A.); *Ward v. Samson Cree Nation*, 2001 FCT 990, at paragraph 3, *Merck Frosst Canada Inc. v. Canada (Minister of National Health and Welfare)* (1996), 69 C.P.R. (3d) 49 (F.C.T.D.), at paragraph 17; *Bruno v. Canada (Attorney General)*, 2003 FC 1281; *Goodwin v. Canada (Attorney General)*, T-486-04, order of Justice Dawson dated October 6, 2004 (F.C.)).

ouï-dire au sujet de la recherche sur le composé 222 et l'olanzapine<sup>47</sup>. Lilly a fait valoir que les résultats de l'étude canine devraient être considérés comme une pièce commerciale de cette société au sens de la *Loi sur la preuve au Canada*, L.R.C. (1985), ch. C-5. Même si cela était, M. Pullar, n'étant plus employé par Lilly depuis janvier 2005, ne serait pas le témoin qui convient pour produire ces documents.

[141] Enfin, Apotex demande à la Cour de tirer une conclusion défavorable à Lilly du fait que cette dernière n'a pas produit un témoin approprié pour établir comment l'étude comparative sur chiens citée dans le brevet '113 a en fait été menée ni la copie complète demandée par Apotex du compte rendu des résultats de cette étude.

[142] Apotex soutient en outre que la Cour devrait aussi tirer une conclusion défavorable à Lilly du fait que celle-ci a refusé de produire divers documents demandés à M. Pullar au cours de son contre-interrogatoire, par exemple : i) les procès-verbaux des réunions où ont été prises les décisions relatives à la flumézapine et à l'éthylflumézapine, ii) les notes de laboratoire et les fiches récapitulatives relatives aux analyses décrites à la page 21 du brevet '687, iii) les mêmes documents relatifs aux analyses de la flumézapine décrites au paragraphe 15 de l'affidavit de M. Pullar, iv) les fiches récapitulatives et les cahiers de laboratoire concernant les analyses de l'éthylflumézapine<sup>48</sup>.

[143] Concernant d'abord l'effet des objections de Lilly aux diverses demandes de documents faites par Apotex, la Cour note qu'elle doit prendre en considération les principes généraux applicables à ces contre-interrogatoires sur les affidavits, en particulier pour ce qui concerne les demandes de production de documents : *Merck Frosst Canada Inc. c. Canada (Ministre de la Santé)*, [1997] A.C.F. n° 1847 (1<sup>re</sup> inst.) (QL); *conf. par* [1999] A.C.F. n° 1536 (C.A.) (QL); *Ward c. Nation crie de Samson*, 2001 CFPI 990, au paragraphe 3; *Merck Frosst Canada Inc. c. Canada (Ministre de la Santé National et du Bien-être social)*, [1996] A.C.F. n° 1038 (1<sup>re</sup> inst.) (QL), au paragraphe 17; *Bruno c. Canada (Procureur général)*, 2003 CF 1281; et *Goodwin c. Canada (Procureur général)*,

- [144] In this case, Apotex chose not to seek an order compelling answers to its request and it is not clear at all that all such requests would have been considered to be well founded.
- [145] It is trite law that a cross-examination on an affidavit is not a discovery. It is not the proper method of obtaining relevant documents in the possession of a party.
- [146] Although rules 91 and 92 [of the *Federal Courts Rules*] which deal with the provision of documents for inspection on cross-examination on an affidavit clearly applied here, Apotex chose not to send any direction pursuant to these rules before the examination of Dr. Pullar.
- [147] As noted by Justice Eleanor Dawson in *Goodwin* (above), although the Court is to encourage a cooperative and consensual approach in the scheduling of cross-examinations, it is still important for a party who wishes to cross-examine on a specific document presumed to be in the possession, power and control of an affiant to ensure that such document be requested either by way of an oral or written request prior to the examination, or more formally by the use of a direction to attend. This is especially so when the document is sought in order to test the credibility of the affiant.
- [148] Moreover, in this particular case, there is no evidence that the documents requested from Dr. Pullar were in his possession, power and control. This witness retired from Lilly in January 2005 and did not consult any of the requested documentation to prepare his affidavit or his cross-examination.
- n° T-486-04, ordonnance de la juge Dawson du 6 octobre 2004 (C.F.).
- [144] Dans la présente espèce, Apotex a jugé bon de ne pas solliciter d'ordonnance qui aurait obligé Lilly à répondre à ses demandes de production, et il n'est du reste pas du tout certain que toutes ces demandes auraient été considérées comme bien fondées.
- [145] C'est un lieu commun du droit que le contre-interrogatoire sur un affidavit ne correspond pas à la communication préalable. Ce n'est pas là la bonne manière de se procurer des documents pertinents se trouvant en la possession de la partie adverse.
- [146] Bien que les règles 91 et 92 des Règles, qui concernent la production de documents pour consultation lors du contre-interrogatoire sur un affidavit, s'appliquent manifestement au cas présent, Apotex a jugé bon de ne pas signifier à M. Pullar, avant son interrogatoire, une assignation à comparaître de la nature visée par ces articles.
- [147] Comme le faisait remarquer la juge Dawson dans *Goodwin*, précité, bien que la Cour doive encourager la coopération et le consensus dans la fixation du calendrier des contre-interrogatoires, il n'en est pas moins important pour la partie qui souhaite contre-interroger sur un document particulier se trouvant en la possession, sous l'autorité ou sous la garde de l'auteur d'un affidavit de s'assurer de demander la production de ce document, soit par la voie d'une demande orale ou écrite faite avant le contre-interrogatoire, soit, de manière plus formelle, en signifiant une assignation à comparaître. Il en va particulièrement ainsi lorsqu'on souhaite obtenir le document en question pour vérifier la crédibilité de l'auteur de l'affidavit.
- [148] Qui plus est, rien ne prouve en l'occurrence que les documents demandés à M. Pullar fussent en sa possession, sous son autorité ou sous sa garde. Ce témoin a quitté le service de Lilly en janvier 2005 et n'a consulté aucun des documents demandés par Apotex pour établir son affidavit ou préparer son contre-interrogatoire.



[149] If Apotex wanted to test the credibility of Dr. Pullar on the basis of the documents they requested, they should have requested that the documents be made available before or at the cross-examination.

[150] Like Justice Dawson in *Goodwin*, the Court believes that the summary nature of NOC proceedings would not be facilitated by adjourning a cross-examination on affidavits so that documents may be produced, especially when (as with Dr. Pullar) the witness travelled from outside Canada.

[151] In the circumstances, the Court is not convinced that Apotex' requests were well founded and even if they were, having considered all the circumstances, the Court is not prepared to draw any negative inference from Lilly's refusals to produce those documents.

[152] The Court, however, took into consideration in evaluating the weight to be given to Dr. Pullar's evidence the fact that he relied on memory and did not review contemporary documentation that may have been in the possession of Lilly before completing his affidavit. In this regard, the various passages listed at Tab 4 of Apotex' compendium have also been taken into account.

[153] As the Court will not consider Dr. Pullar's evidence in respect of the comparative dog study referred to in the '113 patent, there is no need to decide on how Lilly's failure to produce a full copy of the dog study impacts on the weight to be given to his evidence.

[154] This leaves the question of whether or not the Court should draw a negative inference from the fact that Lilly failed to produce a witness having personal knowledge of how this dog study was actually conducted and what results were obtained in respect of the other parameters tested (apart from the general cholesterol levels).

[155] Subsection 81(2) [of the *Federal Courts Rules*] allows an adverse inference to be drawn from the failure

[149] Si elle voulait vérifier la crédibilité de M. Pullar au moyen des documents en question, Apotex aurait dû demander qu'ils soient mis à sa disposition avant ou pendant le contre-interrogatoire.

[150] Conformément aux observations formulées par la juge Dawson dans *Goodwin*, la Cour pense qu'il serait contraire à la nature sommaire des instances relatives à un AC de reporter les contre-interrogatoires sur les affidavits pour permettre la production de documents, en particulier lorsque les témoins (comme c'était le cas de M. Pullar) doivent venir de l'étranger.

[151] En l'occurrence, la Cour n'est pas convaincue que les demandes de production d'Apotex étaient bien fondées, et même si elles l'étaient, la Cour n'est pas disposée, vu l'ensemble des circonstances, à tirer de conclusions défavorables à Lilly de son refus de produire les documents en question.

[152] La Cour, cependant, dans l'évaluation du poids à accorder à la preuve de M. Pullar, a pris en considération le fait qu'il s'est fié à sa mémoire et n'a pas examiné, avant d'établir son affidavit, les documents contemporains des faits qui étaient peut-être en la possession de Lilly. À cet égard, la Cour a aussi pris en compte les passages énumérés à l'onglet 4 du compendium d'Apotex.

[153] Comme la Cour ne prendra pas en considération la preuve de M. Pullar touchant l'étude comparative sur chiens citée dans le brevet '113, il n'est pas nécessaire d'établir l'effet de la non-production par Lilly d'une copie complète du compte rendu des résultats de cette étude sur le poids à accorder à la preuve de ce témoin.

[154] Reste la question de savoir si la Cour devrait tirer une conclusion défavorable à Lilly du fait qu'elle n'ait pas produit de témoin possédant une connaissance personnelle de la manière dont l'étude canine a été concrètement effectuée et des résultats obtenus à l'égard des autres paramètres contrôlés (c'est-à-dire autres que les taux généraux de cholestérol).

[155] Le paragraphe 81(2) des *Règles des Cours fédérales* permet de tirer des conclusions défavorables

of a party to provide evidence from persons having personal knowledge. It is clear however that this is a discretionary decision. Such discretion must be exercised in light of all the particular circumstances of the case. This includes considering whether or not a party had to produce evidence in respect of a certain issue.

[156] Also, in this particular case, the context includes the fact that when Lilly was actually required to prove the validity of its comparative dog studies in the American litigation, it was able to produce direct evidence that satisfied the U.S. courts that such study was properly conducted. In that respect, this Court refers to paragraphs 215 to 302 of the American District Court's decision that was produced as Exhibit C to the affidavit of David Forman in file T-787-05.

[157] It appears from the notice of application that Lilly acted on the belief that Apotex was not challenging the fact that it had conducted such a comparative dog study, and that the study did show a rise in the total cholesterol level in the four female dogs given 8 mg of the 222 compound.

[158] As mentioned in section 3(b) above [paragraphs 72-83], the Court has found that, Apotex did not allege in its NOA that the disclosure of the '113 patent was insufficient to enable a person skilled in the art to take advantage of the benefits described in the patent.

[159] Thus, Lilly did not have to prove that olanzapine actually had the advantages set out in the patent over the 222 compound. In respect of obviousness, as mentioned, the analysis to be carried out is made on the basis of the representations set out in the '113 patent itself, so once again the evidence of a witness with personal knowledge of the comparative study was not necessary.

[160] This means that the validity of the protocol used for the dog study and the manner in which such study was conducted could only be relevant to the

pour une partie du fait qu'elle n'offre pas le témoignage de personnes ayant une connaissance personnelle des faits. Il est clair, cependant, que cette décision relève d'un pouvoir discrétionnaire, lequel doit être exercé à la lumière de l'ensemble des faits de l'espèce, y compris la question de savoir si la partie était tenue de produire des éléments de preuve concernant une question donnée.

[156] En outre, dans la présente espèce, le contexte comprend le fait que, lorsqu'elle s'est trouvée effectivement obligée de prouver la validité de ses études comparatives sur chiens lors du litige américain, Lilly s'est révélée en mesure de produire une preuve directe qui a convaincu les tribunaux américains que ces études avaient été effectuées dans les règles. À ce propos, la Cour renvoie aux paragraphes 215 à 302 de la décision de la cour de district américaine produite en annexe C de l'affidavit de M<sup>e</sup> David Forman, dans le dossier T-787-05.

[157] Il appert de l'avis de demande que Lilly partait du principe qu'Apotex ne contestait pas le fait qu'elle a effectué une telle étude comparative sur chiens et que cette étude révélait effectivement une augmentation du taux total de cholestérol chez les quatre chiennes à qui l'on avait administré 8 mg du composé 222.

[158] Comme nous le disions à la section 3b) ci-dessus [paragraphes 72 à 83], la Cour a conclu qu'Apotex n'avait pas allégué dans son AA que la divulgation du brevet '113 était insuffisante pour permettre à la personne versée dans l'art de tirer parti des avantages décrits dans ce brevet.

[159] Par conséquent, Lilly n'avait pas à prouver que l'olanzapine présentait effectivement sur le composé 222 les avantages exposés dans le brevet. En ce qui a trait à l'évidence, comme nous le disions aussi, l'analyse devait se faire sur la base des faits exposés dans le brevet '113 même, de sorte qu'à cet égard non plus la preuve d'un témoin possédant une connaissance personnelle de l'étude comparative n'était pas nécessaire.

[160] Il s'ensuit que la validité du protocole appliqué à l'étude canine et la manière dont cette étude a été effectuée ne pouvaient être pertinentes que pour les

allegations made pursuant to section 53 of the *Patent Act*. In that respect, Apotex cannot expect to be able to make its case out of the mouth of the applicant's affiants. (*Merck Frosst Canada Inc. v. Canada (Minister of National Health and Welfare)* (1994), 55 C.P.R. (3d) 302 (F.C.A.), at page 320.

[161] Except for the identification of Exhibits E and F as the documents produced by Lilly to the Patent Office, the Court has already concluded that it would not admit the evidence of Dr. Pullar in respect of the comparative testing done between the '222 compound and olanzapine nor the opinion of the experts based on this evidence. There is no good reason to attach any further consequence in respect of this issue.

[162] On the basis of the foregoing, the Court concludes that this is not an appropriate case to draw a negative inference against Lilly.

(d) Dr. Forman's affidavit in T-156-05

[163] Apotex submits that the affidavit of American attorney David Forman, dated April 4, 2005, should not be admitted or given any weight because most of his statements are based on hearsay and because he is not qualified to opine on the significance of the results of another study (referred to as the "MPI study").

[164] Dr. Forman<sup>49</sup> is employed with the American law firm retained by Lilly to represent it in the action instituted against three generic companies that were seeking to come to market with a generic version of olanzapine in the U.S. He was asked by the Canadian counsel acting for Lilly in the present proceedings to provide information about the IVAX U.S. patent application referred to in the NOA as document No. 29 and which was relied upon by certain Apotex experts to conclude that the 222 compound did not in fact raise cholesterol level in dogs and thus that Lilly's own dog study was flawed.

allégations formulées en vertu de l'article 53 de la *Loi sur les brevets*. Sur ce point, Apotex ne peut s'attendre à ce qu'on lui permette de présenter sa thèse par le truchement des auteurs d'affidavits de la demanderesse. Voir *Merck Frosst Canada Inc. c. Canada (Ministre de la Santé nationale et du Bien-être social)*, [1994] A.C.F. n° 662 (C.A.) (QL), au paragraphe 26.

[161] La Cour a déjà conclu qu'elle n'admettrait pas la preuve de M. Pullar touchant les essais comparatifs du composé '222 et de l'olanzapine, ni les opinions d'experts fondées sur cette preuve, sauf aux fins d'identification des annexes E et F comme étant les documents présentés par Lilly à l'office américain des brevets. Il n'y a aucune raison d'accorder plus d'importance à cette question.

[162] Sur la base de ce qui précède, la Cour conclut qu'il n'y a pas lieu de tirer de conclusions défavorables à Lilly.

d) L'affidavit de M<sup>e</sup> Forman produit dans le dossier T-156-05

[163] Apotex soutient que la Cour ne devrait pas admettre l'affidavit de l'avocat américain David Forman en date du 4 avril 2005, ni lui accorder de poids, aux motifs que la plupart des déclarations qu'il contient constituent du ouï-dire et que son auteur n'est pas qualifié pour se prononcer sur l'importance des résultats d'une autre étude (désignée « étude de MPI Research, Inc. »).

[164] M<sup>e</sup> Forman<sup>49</sup> est employé par le cabinet d'avocats américain dont Lilly a retenu les services pour la représenter dans l'action intentée contre trois fabricants de médicaments génériques qui souhaitaient commercialiser une version générique de l'olanzapine aux États-Unis. L'avocat canadien occupant pour Lilly dans la présente instance a demandé à M<sup>e</sup> Forman de communiquer des renseignements sur la demande de brevet de la société IVAX déposée aux États-Unis, qui est citée comme document n° 29 dans l'AA et sur la base de laquelle certains experts d'Apotex ont conclu que le composé 222 ne produisait pas en fait une augmentation du taux de cholestérol chez les chiens, de sorte que l'étude canine de Lilly était défectueuse.

[165] Based on various documents he obtained in the course of the American proceedings and at the U.S. Patent Office, Dr. Forman makes various statements or draws various conclusions about who was the inventor listed on the application, for what purpose the application was filed, and how the preliminary results reported therein were incomplete and in fact directly contrary to the final results. Dr. Forman also comments on the significance of the final results of the MPI study.

[166] As mentioned earlier, Apotex documents Nos. 28 and 29 are no longer before the Court and the opinions directly based on such documents will not be considered. The evidence of Dr. Forman has thus become somewhat irrelevant.

[167] Despite this, the Court understands that Lilly has chosen not to withdraw this affidavit because it now wishes to rely on the MPI study to establish the validity of its own study. It is far from apparent how this evidence can help Lilly contradict Apotex' expert findings on this issue. In effect, Dr. Forman did not attach a copy of the MPI study as an exhibit to his affidavit. He simply attaches a copy of the protocol of the said study that was obtained from a defendant (Zenith Gold Line Pharmaceutical) during the discovery. He acknowledged that he had no direct knowledge of how the study was actually conducted.

[168] Dr. Forman may be an appropriate witness to put in evidence the various documents he attached as exhibits. Productions of these documents would simply confirm their existence and provide information as to how they were obtained. But they would not be admitted as establishing proof as to their content. In that respect, Dr. Forman could even have attached a copy of the full MPI study and attest to the fact that this document had become public when filed as an exhibit during the American trial. But this is not what he has done.

[169] Attorneys involved in proceedings are not a proper conduit for providing evidence on substantive

[165] Se fondant sur divers documents qu'il a obtenus pendant la procédure américaine et à l'office américain des brevets, M<sup>c</sup> Forman formule diverses déclarations ou tire diverses conclusions touchant les questions de savoir qui était l'inventeur inscrit dans la demande de brevet, à quelle fin celle-ci a été déposée et en quoi les résultats préliminaires consignés étaient incomplets et, en fait, en contradiction directe avec les résultats définitifs. M<sup>c</sup> Forman propose aussi des observations sur l'importance des résultats définitifs de l'étude de MPI Research, Inc.

[166] Comme nous le disions plus haut, les documents n<sup>os</sup> 28 et 29 d'Apotex ne sont plus devant la Cour, qui ne prendra donc pas en considération les opinions directement fondées sur ces documents. La preuve de M<sup>c</sup> Forman a donc perdu beaucoup de sa pertinence.

[167] Cependant, la Cour comprend que Lilly ait décidé de ne pas retirer cet affidavit parce qu'elle souhaite maintenant invoquer l'étude de MPI Research, Inc. pour établir la validité de sa propre étude. On voit mal comment cette preuve pourrait aider Lilly à réfuter les conclusions des experts d'Apotex sur cette question. En effet, M<sup>c</sup> Forman n'a pas joint de copie du compte rendu de l'étude de MPI Research, Inc. en annexe à son affidavit. Il s'est contenté d'y annexer une copie du protocole de cette étude, obtenue d'une défenderesse (Zenith Gold Line Pharmaceutical) pendant la communication préalable. Il a en outre admis qu'il n'avait pas de connaissance directe de la manière dont cette étude avait été effectivement menée.

[168] M<sup>c</sup> Forman est peut-être un témoin qualifié pour présenter en preuve les divers documents qu'il a annexés à son affidavit. La production de ces documents ne peut que confirmer leur existence et informer la Cour de la manière dont ils ont été obtenus : ils ne peuvent être admis en tant qu'établissant la preuve de leur contenu. De ce point de vue, M<sup>c</sup> Forman aurait même pu joindre à son affidavit un exemplaire du compte rendu complet de l'étude de MPI Research, Inc. et attester le fait que ce document était devenu public lorsqu'on l'avait déposé comme pièce pendant le procès américain, mais ce n'est pas ce qu'il a fait.

[169] Les avocats ayant participé à des instances ne sont pas le truchement qui convient pour produire des

issues or as to the truth of the content of documents filed in proceedings in which they were involved.

[170] The Court, having reviewed the affidavit and the cross-examination of Dr. Forman, is not satisfied that this witness is qualified to comment on the results of the MPI study and whether or not it confirms the Lilly dog study referred to in the '113 patent.

[171] It is evident in that respect that Dr. Forman relies on the opinion of Dr. Thisted, Dr. Szot and Dr. Bauer. It is the Court's task to evaluate the impact and weight of those opinions.

[172] In so far as the evidence of Dr. Forman is opinion evidence, based on the principles enunciated by the Supreme Court of Canada in *R. v. Mohan*, [1994] 2 S.C.R. 9, at page 20, namely:

- (a) relevance;
- (b) necessity in assisting the trier of fact;
- (c) the absence of any exclusionary rule;
- (d) a properly qualified expert;

the Court must conclude that it is inadmissible.

(e) The MPI Study

[173] As mentioned, the MPI study was commissioned by Zenith Gold Line Pharmaceutical Inc. (a subsidiary of American generic company, IVAX) who was a defendant in the action instituted by Lilly in the United States. In the District Court's decision dated April 14, 2005,<sup>50</sup> the MPI study is described as having been conducted for the purpose of that litigation. It appears that the study lasted 6 months and involved a much larger sample of dogs than the Lilly study (the MPI study likewise involved administering olanzapine and the 222 compound to dogs).

[174] Dr. Szot, Dr. Bauer and Dr. Thisted all refer to the MPI study in their affidavits and use it to some

éléments de preuve sur des questions de fond ou sur la vérité du contenu de documents déposés lors de ces instances.

[170] Après examen de l'affidavit et de la transcription du contre-interrogatoire de M<sup>e</sup> Forman, la Cour n'est pas convaincue que ce témoin soit qualifié pour présenter des observations sur les résultats de l'étude de MPI Research, Inc. et sur la question de savoir si elle confirme ou non les résultats de l'étude canine de Lilly cités dans le brevet '113.

[171] Il est évident que M<sup>e</sup> Forman s'appuie à cet égard sur les opinions de MM. Thisted, Szot et Bauer. Or, c'est à la Cour qu'il appartient d'évaluer l'effet et le poids de ces opinions.

[172] Étant donné que la preuve de M<sup>e</sup> Forman est une preuve d'opinion, la Cour doit conclure qu'elle n'est pas admissible, suivant les critères formulés par la Cour suprême du Canada dans l'affaire *R. c. Mohan*, [1994] 2 R.C.S. 9, à la page 20, soit :

- a) la pertinence;
- b) la nécessité d'aider le juge des faits;
- c) l'absence de toute règle d'exclusion;
- d) la qualification suffisante de l'expert.

e) L'étude de MPI Research, Inc.

[173] Comme nous le disions plus haut, l'étude de MPI Research, Inc. a été commandée par Zenith Gold Line Pharmaceutical Inc. (filiale du fabricant américain de médicaments génériques IVAX), qui était défendresse à l'action intentée par Lilly aux États-Unis. Il appert de la décision de la cour de district en date du 14 avril 2005<sup>50</sup> que cette étude a été effectuée aux fins de ladite action, qu'elle a duré six mois et qu'elle a porté sur un nombre de chiens beaucoup plus important que celle de Lilly (l'étude de MPI Research, Inc. comportait aussi l'administration à des chiens d'olanzapine et du composé 222).

[174] MM. Szot, Bauer et Thisted se réfèrent tous à l'étude de MPI Research, Inc. dans leurs affidavits et

extent to refute Apotex' allegations in respect of the inadequacy of the Lilly study referred to in the '113 patent.

[175] Apotex asserts that these experts' opinions are not admissible because they are not based on either personal knowledge or a fact properly established by Lilly by means of, for example, an affiant having personal knowledge.

[176] It is admitted that none of the above-mentioned experts were directly involved in carrying out the MPI study. It appears that they first obtained portions of the study as a result of their participation in the American litigation concerning olanzapine.

[177] In light of the above, can the Court admit in evidence the portion of the opinions that are based on the MPI study and, if so, should it give those opinions any weight given that Lilly refused to produce the full study and all the back-up documentation requested by Apotex during the cross-examination of those affiants?

[178] Apotex' assertion appears correct to a large extent; however, it fails to recognize that no expert opinion is completely devoid of hearsay elements. As noted in the *The Law of Evidence in Canada* (Sopinka *et al.*, 1992,) at pages 546-547:

Since the expert by definition possesses a special skill or knowledge in the material area superior to that of the Court, the expertise is founded to a large extent upon hearsay data. An expert's opinion will be based on experience and education received. The latter is naturally comprised of the study and readings of work of authorities in the field and information and data culled from numerous sources. [Footnote omitted.]

[179] Many of Apotex' own experts gave opinions on issues, such as the suitability of the dog model, that are based on published material reporting the views of others as well as studies and facts that have not been independently established before the Court. Should the

s'en servent dans une certaine mesure pour réfuter les allégations d'Apotex touchant l'insuffisance supposée de l'étude de Lilly citée dans le brevet '113.

[175] Apotex soutient que les opinions de ces experts ne sont pas admissibles au motif qu'elles ne se fondent ni sur la connaissance personnelle des déclarants ni sur un fait que Lilly aurait valablement établi au moyen, par exemple, d'un affidavit signé par un témoin en ayant une connaissance personnelle.

[176] Lilly admet qu'aucun de ces experts n'a participé directement à l'étude de MPI Research, Inc. Il semble qu'ils ont d'abord pris connaissance de parties de cette étude lors de leur participation au litige américain relatif à l'olanzapine.

[177] Cela étant, la Cour peut-elle admettre en preuve la partie de ces opinions fondée sur l'étude de MPI Research, Inc. et, dans l'affirmative, devrait-elle accorder à ces opinions tant soit peu de poids, étant donné que Lilly a refusé de produire le compte rendu intégral de cette étude et l'ensemble des documents justificatifs demandés par Apotex au moment du contre-interrogatoire de ces auteurs d'affidavits?

[178] L'affirmation d'Apotex semble juste dans une large mesure; cependant, il n'y est pas tenu compte du fait qu'aucune opinion d'expert n'est entièrement exempte de oui-dire. Comme l'on dit aux pages 546 et 547 de l'ouvrage *The Law of Evidence in Canada* (Sopinka *et al.*, 1992) :

[TRADUCTION] Comme l'expert, par définition, possède dans le domaine pertinent des compétences ou des connaissances spéciales supérieures à celles du tribunal, sa qualité d'expert se fonde dans une large mesure sur le oui-dire. L'opinion d'un expert est fondée sur son expérience et sur sa formation. Or cette dernière comprend naturellement l'étude et la lecture des ouvrages qui font autorité dans le domaine, ainsi que l'accumulation d'informations puisées à de nombreuses sources. [Note de bas de page omise.]

[179] Un bon nombre des propres témoins experts d'Apotex ont formulé, sur des questions telles que la pertinence du modèle canin, des opinions fondées sur des publications qui rendaient compte des points de vue d'autres experts, ainsi que sur des études et des faits qui

Court reject those opinions because there is no independent evidence as to how these studies were conducted? Should the Court give no weight to these opinions because Lilly did not have the opportunity to cross-examine Apotex' experts on the soundness of these studies or on the grounds that they clearly did not participate in them?

[180] No, because by its very nature “[a]n expert’s knowledge is made up of the distilled assertions of others not before the court” (page 547 of *The Law of Evidence in Canada*).

[181] Normally, experts will rely on studies and opinions that have been published in technical journals or elsewhere. But the quality of those publications will vary and not all will have been subject to peer review. Experts also often refer to documentation distributed at conferences or seminars.

[182] Should the Court treat differently other knowledge acquired by an expert in the course of his professional activities if the source of such knowledge is reliable and the expert has the means to test its accuracy? What if that expert has access to private studies that have become public through means other than publication and conferences? What if a particular expert often acts in the context of civil litigation and is thereby exposed to very relevant public information? Why should he not be allowed to use this information and the knowledge acquired in the same way that he would use other information or knowledge that has become part of his experience and expertise?

[183] As discussed below, the Court does not believe that Apotex can supply a satisfactory answer to these questions by referring to the decision of the Supreme Court of Canada in *R. v. Lavallee*, [1990] 1 S.C.R. 852, in light of the fact that the MPI study was not prepared for and on behalf of a party to the present proceeding.

n’ont pas été établis de manière indépendante devant la Cour. La Cour devrait-elle rejeter ces opinions au motif que l’on n’a pas produit de preuve indépendante touchant la manière dont les études en question ont été effectuées? La Cour devrait-elle refuser tout poids à ces opinions au motif que Lilly n’a pas eu la possibilité de contre-interroger les experts d’Apotex sur la validité des études en cause ou qu’ils n’y ont manifestement pas participé?

[180] Il faut répondre à ces questions par la négative, étant donné que, par définition, [TRADUCTION] « [L]es connaissances d’un expert sont le produit de la distillation des affirmations d’autres personnes qui ne sont pas devant le tribunal » (page 547 de *The Law of Evidence in Canada*).

[181] Normalement, les experts se fondent sur des études ou des opinions publiées dans des revues spécialisées ou ailleurs. Or ces publications ne sont pas toutes de qualité égale et n’ont pas toutes été contrôlées par les collègues des auteurs. Souvent aussi, les experts font référence à des documents distribués à des conférences ou séminaires.

[182] La Cour devrait-elle accorder une valeur différente aux autres connaissances acquises par l’expert lors de son activité professionnelle si la source de ces connaissances est fiable et que l’expert a les moyens d’en contrôler l’exactitude? Et si l’expert a accès à des études privées qui sont devenues publiques par d’autres voies que la publication et les conférences? Et si l’expert, étant souvent appelé à témoigner dans des litiges civils, peut prendre ainsi connaissance de renseignements publics très pertinents? Pourquoi devrait-on lui interdire d’utiliser ces renseignements et les connaissances ainsi acquises de la même manière qu’il utiliserait les autres connaissances et renseignements qu’il a intégrés à son expérience et à sa compétence?

[183] Comme nous l’expliquerons plus loin, la Cour ne pense pas qu’Apotex puisse donner une réponse satisfaisante à ces questions en invoquant l’arrêt de la Cour suprême du Canada *R. c. Lavallee*, [1990] 1 R.C.S. 852, étant donné que l’étude de MPI Research, Inc. n’a pas été effectuée pour une partie à la présente

The study is not “inherently suspect.” It was done at the request of a party adverse in interest to Lilly. It was accepted in evidence, relied upon and commented upon by a court of law in its judgment. The soundness and the reliability of the study were clearly evaluated in the context of a public trial.

[184] Despite the fact that Lilly has not produced formal evidence establishing that it was not possible for it to obtain the cooperation of Zenith (the parties were still before the Court of Appeal at the relevant time), I certainly would have been tempted to admit this evidence<sup>51</sup> if it had truly been essential to determine the issues before me.

[185] This is especially so when one considers that the source of the study was well-known to Apotex. In fact, Apotex had in its possession the other comparative dog study prepared for another defendant in the same trial (the Calvert study) and used it in the cross-examination of Dr. Bauer (filed as Exhibit 2). There is no indication that Apotex did not also have a copy of the MPI study.

[186] However, I have concluded that this document and the portions of the expert evidence based on it are not relevant to the determination in respect of the allegations of invalidity related to anticipation and obviousness contained in the NOA.

[187] In respect of the allegations made pursuant to section 53 of the *Patent Act*, they would not have a determinative impact on my decision because, as indicated, I have found that Apotex has not met its evidential burden in respect of a fundamental element of this allegation. More particularly, this burden has not been met in respect of the wilfulness to mislead as described in the section.

[188] So I leave the definitive answer to this question to another day and will not consider for the purpose of my decision the MPI study and the specific opinions based on it which are listed in the next section.

instance ou pour son compte. Cette étude ne provient pas d'une source « fondamentalement suspecte ». C'est une partie aux intérêts opposés à ceux de Lilly qui l'a commandée. Un tribunal judiciaire l'a admise en preuve, s'est fondé sur elle et l'a analysée dans son jugement. La validité et la fiabilité de l'étude en question ont manifestement été évaluées lors d'un procès public.

[184] Bien que Lilly n'ait pas produit d'éléments de preuve formelle établissant qu'il ne lui avait pas été possible d'obtenir la coopération de Zenith (les parties étaient encore devant la Cour d'appel à l'époque pertinente), j'aurais certainement été tenté d'admettre ces éléments de preuve<sup>51</sup> s'ils s'étaient révélés vraiment essentiels pour trancher les questions dont je suis saisie.

[185] On penche encore plus dans ce sens quand on pense au fait qu'Apotex connaissait bien la source de l'étude en question. En fait, elle avait en sa possession les résultats de l'autre étude comparative sur chiens effectuée pour une autre défenderesse au même procès (l'étude de la société Calvert) et l'a utilisée dans son contre-interrogatoire de M. Bauer (pièce 2). Rien n'indique qu'Apotex ne disposait pas aussi d'une copie du compte rendu de l'étude de MPI Research, Inc.

[186] Cependant, j'ai conclu que ce document et les parties de la preuve d'expert basées sur lui ne sont pas pertinents aux fins de ma décision touchant les allégations d'invalidité de l'AA fondées sur l'antériorité et l'évidence.

[187] Quant aux allégations formulées en vertu de l'article 53 de la *Loi sur les brevets*, elles n'auraient pas d'effet déterminant sur ma décision, parce que, comme je le disais plus haut, j'ai conclu qu'Apotex ne s'était pas acquittée du fardeau de présentation qui reposait sur elle touchant un élément fondamental de ces allégations, soit l'intention délibérée d'induire en erreur, dont cet article fait une condition nécessaire.

[188] Par conséquent, je remets à plus tard la réponse définitive à cette question et m'abstiendrai, aux fins de ma décision, de prendre en considération l'étude de MPI Research, Inc., ainsi que les opinions d'expert fondées sur elle, que je récapitule dans la section suivante.



## (f) Impact on Lilly's experts

[189] At Tab 24 of its compendium (Part 2A-Selection Patents), Apotex produced a chart of the various paragraphs in the affidavit of Drs. Nichols, Bauer, Szot, Thisted and Williams that should be declared inadmissible because they are based on the hearsay evidence of Dr. Pullar.

[190] In that respect, Apotex relies on the decision of the Supreme Court of Canada in *Lavallee*, above, and in particular on Justice Bertha Wilson's summary of the Court's holding in *R. v. Abbey*, [1982] 2 S.C.R. 24, and on the additional reasons of Justice John Sopinka found at pages 898 to 900 [of *Lavallee*].

[191] The respondent says that in as much as the experts gave their opinions on the basis of facts that came from the "mouth of Lilly," the applicant had the obligation to establish those facts independently. According to Apotex, they have failed to do so. Therefore, those experts' opinions are not admissible.

[192] As mentioned in the previous section, the Court is satisfied that Dr. Pullar was an appropriate witness to give evidence in respect of flumézapine and ethyl flumézapine as well as what his neuroscience team was generally working on. He is not a proper witness in respect of the development of olanzapine and the comparative testing referred to in the '113 patent. Also, the MPI study has not been properly introduced in evidence before the Court.

[193] On that basis, the Court will review the various passages of the experts' affidavits listed in the chart.

Dr. Williams

[194] Having reviewed the cross-examination of this witness and all the impugned paragraphs listed by Apotex, the Court finds that it will disregard the following paragraphs: paragraph 49, paragraph 65 (but only the following words "until the scientists at Lilly

## f) L'effet sur les témoignages des experts de Lilly

[189] À l'onglet 24 de son compendium (partie 2A, intitulée [TRADUCTION] « Brevets de sélection »), Apotex propose un tableau récapitulatif des paragraphes des affidavits de MM. Nichols, Bauer, Szot et Thisted et du D<sup>r</sup> Williams que la Cour devrait selon elle déclarer inadmissibles au motif qu'ils sont fondés sur la preuve par oui-dire de M. Pullar.

[190] À cet égard, Apotex invoque l'arrêt *Lavallee* de la Cour suprême du Canada, précité, et en particulier le résumé des conclusions de la Cour donné par la juge Bertha Wilson dans *R. c. Abbey*, [1982] 2 R.C.S. 24, ainsi que les motifs complémentaires formulés par le juge John Sopinka aux pages 898 à 900 [de l'arrêt *Lavallee*].

[191] Selon la défenderesse, dans la mesure où les experts ont formulé leurs opinions en se fondant sur des faits qu'ils [TRADUCTION] « tenaient de Lilly », la demanderesse était obligée d'établir ces faits de manière indépendante. Or, soutient Apotex, elle a manqué à cette obligation. Par conséquent, ces opinions d'expert ne sont pas admissibles.

[192] Comme nous le disions à la section précédente, la Cour estime que M. Pullar était qualifié pour témoigner touchant la flumézapine et l'éthylflumézapine, ainsi que l'objet général des travaux de son équipe de spécialistes des neurosciences, mais qu'il ne l'était pas pour ce qui concerne le développement de l'olanzapine et les essais comparatifs cités dans le brevet '113. En outre, l'étude de MPI Research, Inc. n'a pas été valablement présentée en preuve à la Cour.

[193] La Cour examinera maintenant sur le fondement de ce qui précède les passages des affidavits d'expert énumérés dans le tableau récapitulatif.

Le D<sup>r</sup> Williams

[194] Après examen du contre-interrogatoire de ce témoin et de l'ensemble des paragraphes attaqués par Apotex, la Cour conclut qu'elle ne tiendra pas compte du paragraphe 49 et du passage suivant du paragraphe 65 : [TRADUCTION] « jusqu'à ce que les chercheurs de Lilly

discovered that the 222 compound caused significant elevation of cholesterol whereas olanzapine did not.” The rest of the paragraph is based on Dr. Williams’s own experience as a clinical psychiatrist involved with antipsychotics.

[195] In so far as paragraph 43 includes a reference to the ‘222 compound or to olanzapine, the Court will disregard it. However, it is far from clear that this paragraph refers to such compounds. Indeed, given that Dr. Williams specifically refers to document No. 15 which does not deal with the research of Lilly, it may well be that question No. 371 of the cross-examination mischaracterized his evidence.

Dr. Thisted

[196] The Court will not consider Exhibits C, D and F and the following paragraphs dealing with the MPI study: 29, 31, 32, 36, the last sentence of paragraph 38, paragraph 39 and paragraphs 42 to 49.

Dr. Szot

[197] The Court finds that the following paragraphs are not admissible: paragraphs 27, 33, 37, 48 to 52, the portion of paragraph 67 starting with the second sentence, paragraphs 68 (first line), 74, 77 to 86, 90 to 92, 94, 95 and 127. The Court will also not consider his Exhibits C, D and F.

Ms. Schuurmans

[198] With respect to the affidavit of Nancy Schuurmans, a law clerk employed by the law firm Gowling Lafleur Henderson LLP (solicitor for Lilly), the Court finds that Exhibit E is admissible not as proof of its content but simply to establish that such table was provided to the examiner in the course of the patent prosecution as it appears in the public file available for examination at the Patent Office.

découvrent que le composé 222, contrairement à l’olanzapine, causait une augmentation importante du taux de cholestérol ». Le reste du paragraphe 65 est fondé sur l’expérience personnelle du D<sup>r</sup> Williams en tant que psychiatre clinicien utilisant des antipsychotiques.

[195] La Cour ne tiendra pas compte non plus du paragraphe 43 dans la mesure où il se rapporte au composé ‘222 ou à l’olanzapine. Cependant, il est loin d’être évident que ce paragraphe se rapporte à ces composés. En fait, étant donné que le D<sup>r</sup> Williams cite expressément le document n<sup>o</sup> 15, qui ne concerne pas la recherche de Lilly, il se pourrait bien que la question n<sup>o</sup> 371 de son contre-interrogatoire donne une fausse idée de sa preuve.

M. Thisted

[196] La Cour ne prendra pas en considération les annexes C, D et F, ni les passages suivants concernant l’étude de MPI Research, Inc. : les paragraphes 29, 31, 32 et 36, la dernière phrase du paragraphe 38, le paragraphe 39 et les paragraphes 42 à 49.

M. Szot

[197] La Cour conclut que ne sont pas admissibles : les paragraphes 27, 33, 37 et 48 à 52, la partie du paragraphe 67 commençant à la deuxième phrase, la première ligne du paragraphe 68, et les paragraphes 74, 77 à 86, 90 à 92, 94, 95 et 127. La Cour écartera également les annexes C, D et F.

M<sup>me</sup> Schuurmans

[198] Pour ce qui concerne l’affidavit de M<sup>me</sup> Nancy Schuurmans, technicienne juridique employée par le cabinet d’avocats Gowling Lafleur Henderson S.E.N.C.R.L. (qui occupe pour Lilly), la Cour conclut que son annexe E est admissible, non pas en tant que preuve de son contenu, mais seulement aux fins d’établir que le tableau en question a été communiqué à l’examineur au cours de la poursuite de la demande, tel qu’il figure dans le dossier public consultable au Bureau des brevets.

Dr. Bauer

[199] Having reviewed the contested paragraphs listed by Apotex and the cross-examination of Dr. Bauer, the following paragraphs are found inadmissible: paragraphs 33 to 38, 52, 54, the portion of paragraph 57 starting with the “dog cholesterol breakdown would suggest,” paragraph 62 the first sentence, the third sentence starting with “particular” up to “over the 222 compound,” paragraphs 63, 69, 71, 74, 80, 81, 82, 88, 90 to 94, 96 to 98.

Dr. Nichols

[200] The paragraphs to which Apotex objects are mostly based on Dr. Nichols’ review of the ‘113 patent. They are all admissible for the purpose of determining how a person of ordinary skill in the art would have construed the patent at the relevant time.

(g) Experts’ qualifications and issues affecting the weight of their opinions

[201] The Court has considered all the objections to the qualifications of the experts raised by the parties as well their submissions in respect of the weight to be attributed to their opinions on the various issues dealt with in their affidavits. To do so, all the passages listed in the parties’ respective memorandum of fact and law as well as their respective day books were analyzed. In fact, the Court reviewed essentially all of the cross-examinations.

[202] Ultimately, the Court found that most of the experts were sufficiently qualified to at least admit their evidence. It is evident that a substantial portion of the affidavit of Gerald O. S Oyen (lawyer and patent agent acting as affiant for Apotex) deals with legal issues on which opinion evidence is not necessary. Thus, on such issues, the Court has not considered this evidence.

M. Bauer

[199] Après examen des paragraphes contestés par Apotex et du contre-interrogatoire de M. Bauer, la Cour déclare les passages suivants inadmissibles : les paragraphes 33 à 38, 52 et 54, la partie du paragraphe 57 commençant par [TRADUCTION] « la répartition des taux de cholestérol chez les chiens donne à penser », la première phrase du paragraphe 62, la troisième phrase du même paragraphe à partir de [TRADUCTION] « particulier » jusqu’à [TRADUCTION] « par rapport au composé 222 », et les paragraphes 63, 69, 71, 74, 80, 81, 82, 88, 90 à 94 et 96 à 98.

M. Nichols

[200] Les paragraphes contestés par Apotex sont pour la plus grande partie fondés sur l’examen du brevet ‘113 par M. Nichols. Ils sont tous admissibles aux fins d’établir comment la personne du métier aurait interprété le brevet à l’époque pertinente.

g) Les qualités professionnelles des experts et les questions influant sur le poids à accorder à leurs opinions

[201] La Cour a pris en considération toutes les objections soulevées par les parties à l’égard des qualités professionnelles des experts, ainsi que leurs observations touchant le poids à accorder aux opinions de ceux-ci sur les diverses questions faisant l’objet des affidavits qu’ils ont signés. À cette fin, la Cour a analysé tous les passages énumérés dans les exposés des faits et du droit et les journaux respectifs des parties. En fait, la Cour a pratiquement examiné la totalité des contre-interrogatoires.

[202] La Cour a conclu de cet examen que la plupart des experts étaient suffisamment qualifiés pour qu’au moins elle admette leur preuve. Il est cependant évident qu’une bonne partie de l’affidavit que M<sup>e</sup> Gerald O. S. Oyen, avocat et agent de brevets, a signé pour le compte d’Apotex traite de questions de droit, sur lesquelles la preuve d’opinion n’est pas nécessaire; la Cour n’a donc pas tenu compte de cet affidavit relativement à de telles questions.

[203] The Court also had serious concerns in respect of the expertise of Dr. Dordick who comments on a very broad range of issues in his lengthy affidavit. Dr. Dordick does not have the characteristics of the ordinary person skilled in the art as defined by the Court either prior to the claims date or even now. He does not explain on what basis he is qualified to testify as to the general common knowledge possessed by ordinary persons skilled in the art at the relevant time<sup>52</sup> on how such persons would construct or understand the prior art and the '113 patent.

[204] From 1980 to 1986, Dr. Dordick was still pursuing graduate studies in biochemistry. It is also unclear how he acquired his expertise in statistics or on whether or not dogs are appropriate models for the type of study described in the '113 patent.

[205] The Court finally decided to admit his evidence but to give it very little weight. In effect, in addition to the concerns described above, Dr. Dordick has little relevant expertise with issues related to antipsychotic drugs. He is, in any case, a professor and scientist.<sup>53</sup> A review of his cross-examination suggests that he only recently acquired his knowledge in respect of many issues on which he opines in these proceedings. Although he was able to answer most questions put to him, some of those answers are quite revealing.

[206] When asked whether depression relates to EPS, he said "Some form of depression might be, although in many cases, it's hard to distinguish that, because these drugs are often used to treat depression." This is certainly at odds with accounts of EPS described in the evidence of the other experts. At other times, he appeared unable to answer simple questions without having to refer back to some documentation. For example, he could not remember which of the tests (CAT or CAR) related to effectiveness. These concepts are central to the issues here.

[203] La Cour a aussi de sérieuses réserves touchant la qualité d'expert de M. Dordick, qui s'exprime sur des questions très diverses dans son long affidavit. M. Dordick ne possédait pas les caractéristiques de la personne du métier (ou personne versée dans l'art), selon la définition de la Cour, avant la date des revendications, ni même ne les possède maintenant. Il n'explique pas en quoi il serait qualifié pour témoigner relativement aux connaissances générales courantes qui étaient à la disposition de la personne du métier à l'époque pertinente<sup>52</sup> ou à la manière dont cette personne interpréterait ou comprendrait l'état de la technique et le brevet '113.

[204] De 1980 à 1986, M. Dordick suivait encore des études supérieures en biochimie. On ne voit pas bien non plus comment il a acquis ses compétences en statistique ou son aptitude à se prononcer sur la convenance du modèle canin au type d'études que décrit le brevet.

[205] La Cour a en fin de compte décidé d'admettre sa preuve, mais de n'y accorder que très peu de poids. En plus des réserves notées plus haut, la Cour note que M. Dordick possède peu de compétences pertinentes sur les questions liées aux antipsychotiques. Il reste que, en tout état de cause, il est un professeur et un savant<sup>53</sup>. L'examen de son contre-interrogatoire donne à penser qu'il n'a acquis que récemment ses connaissances sur de nombreuses questions au sujet desquelles il propose son opinion dans la présente instance. Bien qu'il ait pu répondre à la plupart des questions qu'on lui a posées, certaines de ses réponses ne laissent pas de surprendre.

[206] À la question de savoir si la dépression est liée aux ESEP, il a répondu : [TRADUCTION] « Certaines formes de dépression pourraient l'être, quoique dans bien des cas ce soit difficile à dire, parce que ces médicaments sont souvent utilisés pour traiter la dépression. » Cette réponse ne concorde certainement pas avec les exposés sur les ESEP qu'on trouve dans les affidavits des autres experts. À d'autres moments, il paraissait incapable de répondre à des questions simples sans consulter un document ou un autre. Par exemple, il ne pouvait se rappeler lequel du test CAT ou du test de conditionnement d'évitement se rapportait à l'efficacité. Or ces concepts jouent un rôle crucial dans les questions ici en litige.

[207] His objectivity is also somewhat suspect. At page 5247 of the application record, when asked whether he had looked up an entry in preparing his affidavit, he answered that he couldn't recall but that: "I certainly did not use it in my NOA" (my emphasis).

[208] Overall, the Court simply did not find his testimony very credible.

[209] Dr. Nichols, Dr. McClelland and Dr. Castagnoli are all well qualified and credible. All three were involved in the field at the relevant time and have either the characteristics of the person skilled in the art or of a person who would be on the team described by Lilly. Some of their opinions are conflicting and on the most important issues, the Court will endeavour to note what evidence it preferred and why. Often, it will relate to the basis on which they approach an issue. In that respect, the Court notes that the legal instructions provided to the witnesses were quite elaborate and it is not evident that the experts were able to fully understand all of their implications. Thus, the Court particularly focussed on the reasons they gave for their conclusions.

[210] Dr. Williams was also found to be a very qualified expert with first-hand experience with olanzapine and other antipsychotic drugs. He has a medical degree and possesses extensive experience in a clinical context. He has been working in the field since the 1970s. He is a credible witness.

[211] While Dr. Mayersohn is clearly an expert in pharmaceutical sciences, he has comparatively quite less expertise in respect of neuroleptics and antipsychotics than many other affiants such as Drs. Nichols, McClelland and Castagnoli. His particular interests are bioavailability and pharmacokinetic characterization of drugs. His testimony was given less weight than the three aforementioned affiants.

[212] Dr. Jenike is an accomplished doctor and professor of psychiatry at Harvard Medical School. His

[207] Son objectivité aussi est quelque peu douteuse. On peut lire à la page 5247 du dossier de la demande que lorsqu'on lui a demandé s'il avait consulté tel document pour établir son affidavit, il a répondu qu'il ne s'en souvenait pas, ajoutant : [TRADUCTION] « Mais je ne m'en suis certainement pas servi dans mon AA » (non souligné dans l'original).

[208] Dans l'ensemble, la Cour n'a tout simplement pas jugé son témoignage très crédible.

[209] MM. Nichols, McClelland et Castagnoli sont quant à eux crédibles et très qualifiés. Tous trois travaillaient dans le domaine à l'époque pertinente et possèdent les caractéristiques soit de la personne versée dans l'art, soit d'une personne qui ferait partie de l'équipe décrite par Lilly. Certaines de leurs opinions sont contradictoires; à propos des questions les plus importantes, la Cour essaiera de préciser lequel de leurs témoignages elle a retenu de préférence aux autres et pourquoi. La raison de la préférence de la Cour sera souvent liée à la méthode adoptée pour traiter la question. À ce propos, la Cour note que les témoins experts ont reçu des instructions juridiques très complexes et qu'il n'est pas évident qu'ils en aient bien compris toutes les conséquences. La Cour s'est donc concentrée sur les motifs à l'appui de leurs conclusions.

[210] Le D<sup>r</sup> Williams est aussi un expert très qualifié, disposant d'une expérience de première main de l'usage de l'olanzapine et d'autres agents antipsychotiques. Diplômé en médecine, il possède une vaste expérience clinique. Il travaille dans le domaine depuis les années 1970. La Cour le considère comme un témoin crédible.

[211] M. Mayersohn est manifestement un expert en sciences pharmaceutiques, mais, en matière de neuroleptiques et d'antipsychotiques, il est nettement moins qualifié que nombre d'autres auteurs d'affidavits tels que MM. Nichols, McClelland et Castagnoli. Il s'intéresse en particulier à la biodisponibilité et à la caractérisation pharmacocinétique des médicaments. La Cour a accordé moins de poids à son témoignage qu'à ceux des trois autres auteurs d'affidavits susdits.

[212] Le D<sup>r</sup> Jenike est un médecin accompli et un professeur de psychiatrie à la Faculté de médecine de

affidavit mostly concerns “post-art” such as recent findings concerning olanzapine (weight gain, diabetes, etc.) as well as the suitability of the dog model considering the information in the IVAX application. (As mentioned elsewhere, the Court will not consider the evidence based on the IVAX application as it is not very useful to the issues properly before the Court.)

[213] The credibility of Dr. Jenike as a witness and that of Dr. Nagy (a physiologist) is in question in light of their respective affidavits. In effect, it is acknowledged that both of these affidavits substantially overlap. In fact, large portions of them are word for word identical. As argued by Apotex, this could have easily been explained by the fact that they were assisted by Apotex’ lawyers in the drafting. But when specifically asked during the cross-examination to confirm how the drafting was done, each witness insisted that they had personally drafted most of these paragraphs. Dr. Nagy said that he had received assistance where “legalese” was written and had no explanation for the similarities. As for Dr. Jenike, he indicated that at least in respect of some paragraphs the explanation could be that they would both have copied from the same articles. The Court has considered these explanations and finds that they are lacking.

[214] Dr. Bauer, Dr. Szot and Dr. Thisted were all properly qualified to opine on the issues raised in their affidavits and their evidence is credible. However, as noted earlier, a large portion of their evidence had to be set aside because it was based on facts or documents that had not been properly put before the Court.

[215] Dr. Klibanov, affiant for Apotex, is a professor of chemistry and bioengineering at MIT. There was considerable debate surrounding the weight that should be given to his opinion. He is a medical chemist with a Ph.D. in organic chemistry and possesses excellent credentials as his many publications and awards attest.

l’Université Harvard. Son affidavit concerne surtout les réalisations et communications postérieures à l’invention, par exemple les découvertes récentes concernant l’olanzapine (gain de poids, diabète, etc.), ainsi que la pertinence du modèle canin considérée à la lumière de la demande de brevet de la société IVAX. (Comme il a été dit plus haut, la Cour ne tiendra pas compte de la preuve fondée sur la demande de brevet de la société IVAX, étant donné que cette preuve n’est pas très utile pour l’examen des questions dont elle est valablement saisie.)

[213] Leurs affidavits respectifs font douter de la crédibilité du D<sup>r</sup> Jenike et de M. Nagy, un physiologiste. En effet, il est admis que ces deux affidavits coïncident dans une mesure considérable. En fait, de grandes parties sont identiques à la virgule près. Cela aurait pu s’expliquer facilement, ainsi que l’a fait valoir Apotex, par le fait que les avocats de cette dernière ont aidé ces experts à rédiger leurs affidavits. Cependant, lorsqu’on leur a demandé expressément au cours de leurs contre-interrogatoires de préciser comment la rédaction s’était faite, les deux témoins ont soutenu qu’ils avaient rédigé personnellement la plupart de ces paragraphes. M. Nagy a déclaré qu’il s’était fait aider pour le [TRADUCTION] « jargon juridique » et n’a pu expliquer les similitudes des textes. Quant au D<sup>r</sup> Jenike, il a émis l’hypothèse que, du moins pour ce qui concerne certains paragraphes, la ressemblance pourrait s’expliquer par le fait qu’ils avaient tous deux copié des passages des mêmes articles. La Cour, après examen de ces explications, conclut à leur insuffisance.

[214] MM. Bauer, Szot et Thisted possédaient tous trois les qualités professionnelles requises pour se prononcer sur les questions soulevées dans leurs affidavits, et leur preuve est crédible. Cependant, comme nous l’avons vu plus haut, une grande partie de cette preuve a dû être écartée parce qu’elle se fondait sur des faits ou des documents qui n’avaient pas été valablement présentés à la Cour.

[215] M. Klibanov, qui a signé un affidavit pour Apotex, est professeur de chimie et de génie biologique au MIT. Le poids à attribuer à son opinion a fait l’objet d’un débat considérable. Il est chimiste médical, titulaire d’un doctorat en chimie organique, et ses nombreuses publications comme les nombreuses récompenses qu’il

Indeed, there is no doubt about his professional qualifications. It is his objectivity and credibility as an independent expert witness that is challenged.

[216] Lilly submits that the same flaws and problems identified in *Janssen-Ortho Inc. v. Novopharm Ltd.* (2006), 57 C.P.R. (4th) 6 (F.C.) apply to the evidence of Dr. Klibanov in the present proceedings. In that recent case, Justice Roger Hughes wrote as follows [at paragraph 13]:

I was troubled by Dr. Klibanov in the manner in which he gave his evidence, particularly in cross-examination. He was quarrelsome, dogmatic and sought to accuse cross-examining counsel frequently of “misrepresenting” what he was saying. Dr. Klibanov’s evidence was sprinkled with legal buzz words such as “motivated” and “worth a try”. I give less weight to the evidence of Dr. Klibanov particularly where it conflicts with evidence of other experts.

[217] Obviously, the Court must make its own evaluation of the evidence before it. Nevertheless, these comments of my colleague express my own reaction upon reviewing the affidavit of Dr. Klibanov before the hearing (and before reading those comments). For example, he comments on the absence of data at the filing date (paragraph 34), and the fact that with respect to safety, the claims of the ‘113 patent themselves do not mention safety or side effects (paragraph 162). There are also references to “motivated”, “hindsight”, etc.

[218] A few examples will suffice to present Dr. Klibanov’s general demeanour as a witness:

You just misstated what I said. I said a person of ordinary skill in the art—and since you seem to ignore the statement, let me emphasize—with a mind willing to understand. . . . (Question 190)

...

Could I finish my answer please Mr. Creber, I have to say that repeatedly despite my numerous objections, you repeatedly interrupted me although I have asked you not to, and I

a reçues attestent la place éminente qu’il occupe dans sa profession. En fait, le niveau de ses qualités professionnelles ne fait aucun doute. La contestation porte plutôt sur son objectivité et sa crédibilité à titre d’expert indépendant.

[216] Lilly soutient que les défauts et problèmes relevés dans *Janssen-Ortho Inc. c. Novopharm Ltd.*, 2006 CF 1234, s’appliquent à la preuve proposée par M. Klibanov dans la présente espèce. Le juge Roger Hughes écrivait ce qui suit dans cette décision récente [au paragraphe 13] :

J’ai trouvé préoccupante la manière dont M. Klibanov a témoigné, surtout en contre-interrogatoire. Il s’est montré querelleur et dogmatique et a cherché à plusieurs reprises à accuser l’avocat qui le contre-interrogeait de [TRADUCTION] « déformer » ses propos. Son témoignage était parsemé d’expressions juridiques à la mode comme [TRADUCTION] « motivé » ou « valant la peine d’être tenté ». J’accorde un poids moindre à la preuve de M. Klibanov, particulièrement lorsque cette preuve contredit la preuve d’autres experts.

[217] La Cour doit certes évaluer elle-même la preuve dont elle est saisie. Cependant, ces observations de mon collègue expriment la réaction que j’ai eue en examinant l’affidavit de M. Klibanov avant l’audience (et avant de lire ces observations). Par exemple, il évoque l’absence de données à la date du dépôt (paragraphe 34), et le fait que, pour ce qui concerne l’innocuité, les revendications du brevet ‘113 elles-mêmes ne font pas mention de l’innocuité ou des effets secondaires (paragraphe 162). Les termes [TRADUCTION] « motivé », « sagesse rétrospective », etc., se rencontrent aussi sous sa plume.

[218] Quelques passages suffiront à donner une idée de l’attitude générale de M. Klibanov en tant que témoin :

[TRADUCTION]

Vous venez de me citer incorrectement. J’ai dit que la personne du métier— et comme vous semblez ne pas vouloir tenir compte de ma déclaration, permettez-moi d’insister— la personne désireuse de comprendre [ . . . ] (Question 190)

[ . . . ]

Pourriez-vous me laisser achever ma réponse, M<sup>e</sup> Creber? Je dois dire que vous m’avez interrompu à de nombreuses reprises alors que je vous avais demandé de ne pas le faire. J’ai

extended the courtesy to you. You turn red; you raise your voice; you lean in my direction. If these are your cross-examination tactics, Sir, they are not going to work. You can behave any way you want to behave but please do not interrupt me. It is impolite and unprofessional. . . . (Question 299)

...

[Counsel]: My face is not red and I want you to say under oath whether my face is red or not.

[Dr. Klibanov]: Yes your face is red and I do not know how you can possibly say that it is not red since I don't see any mirror in this room. Maybe you have the ability to see your own face, but the rest of us do not. Yes, your face is red Sir. (Question 301)

...

No, you are wrong. Could you please read to him so that Mr. Know-It-All will see that. (Question 442)

[219] Apotex' counsel argued that Dr. Klibanov's behaviour can be explained as owing to personal issues between him and Mr. Creber. This explanation is not plausible when one considers that Mr. Creber did not act in *Janssen-Ortho* (above).

[220] Also, Dr. Klibanov clearly advocated on behalf of Apotex and was reluctant to admit facts that other experts presented by Apotex had readily admitted.

[221] The Court has not come to this decision lightly but it must conclude that the evidence of Dr. Klibanov has little weight compared to other qualified witnesses testifying on the same issues. As did Justice Hughes, the Court will give his evidence less weight, particularly when it is in conflict with evidence of other experts.

[222] Dr. Brock is an expert on toxicology. Although he is qualified to comment on the dog study and the toxicological testing required at the early stage of drug development, he is less qualified to comment on the issue of obviousness and anticipation than Dr.

moi-même eu la politesse de ne pas vous interrompre. Vous rougissez, vous élevez la voix, vous vous penchez vers moi : si c'est là votre tactique de contre-interrogatoire, Maître, elle ne marchera pas avec moi. Vous pouvez vous conduire de quelque manière que vous voudrez, mais, je vous en prie, ne m'interrompez pas. C'est impoli et indigne de votre profession [ . . . ] (Question 299)

[ . . . ]

[Avocat] : Je ne rougis pas. Je veux que vous me disiez sous serment si j'ai le visage rouge ou non.

[M. Klibanov] : Si, vous avez le visage rouge, et je ne vois vraiment pas comment vous pouvez affirmer qu'il n'est pas rouge puisqu'il n'y a pas de miroir, que je sache, dans cette pièce. Peut-être disposez-vous du pouvoir de voir votre propre visage, mais les autres gens en sont dépourvus. Oui, vous avez bel et bien le visage rouge, Maître. (Question 301)

[ . . . ]

Non, vous avez tort. Pourriez-vous le lire à Monsieur Je-sais-tout pour qu'il constate son erreur? (Question 442)

[219] L'avocat d'Apotex a fait valoir que le comportement de M. Klibanov pouvait s'expliquer par un différend personnel entre lui et M<sup>c</sup> Creber. Cette explication n'est pas plausible, étant donné que M<sup>c</sup> Creber n'a pas participé à l'affaire *Janssen-Ortho*, précitée.

[220] En outre, M. Klibanov se conduisait manifestement en défenseur d'Apotex et répugnait à admettre des faits que d'autres témoins experts cités par cette dernière avaient volontiers reconnus.

[221] La décision n'était pas facile, mais la Cour conclut que la preuve de M. Klibanov a peu de poids en comparaison de celle des autres témoins qualifiés qui ont témoigné sur les mêmes questions. Comme le juge Hughes, la Cour accordera moins de poids à sa preuve qu'à celle des autres experts, en particulier en cas de contradiction.

[222] M. Brock est un expert en toxicologie. Bien que qualifié pour exprimer une opinion sur l'étude canine et les essais toxicologiques nécessaires aux premières étapes du développement d'un médicament, il l'est moins, pour ce qui concerne les questions de l'évidence



Castagnoli and Dr. McClelland whose evidence will clearly be given more weight. Some of the issues raised in his affidavit were not described in the NOA (prolactin levels, quality of the studies of Lilly on the drug flumezapine) and will not be considered.

[223] There is no need to comment on the evidence and the other affiants because they were either credible or their evidence had no particular impact on the issues to be determined.

#### (4) Burden of proof

##### (a) The section 43 presumption

[224] There is a dispute over who has the burden of proof and how such burden is affected by the presumption of law set out at subsection 43(2) of the *Patent Act*, which reads as follows:

43. . . .

(2) After the patent is issued, it shall, in the absence of any evidence to the contrary, be valid and avail the patentee and the legal representatives of the patentee for the term mentioned in section 44 or 45, whichever is applicable.

[225] The parties particularly disagree over the impact of this presumption on the burden of proof which is sometimes referred to as the burden of non-persuasion (*Geffen v. Goodman Estate*, [1991] 2 S.C.R. 353, at page 397, *per* Sopinka J.)

[226] Apotex acknowledges that the presumption exists and that it results in an evidential burden which requires it to produce some evidence capable of supporting its allegation of invalidity. Once such evidence is adduced, says Apotex, the presumption is spent and falls away. The burden of proof (non-persuasion), according to Apotex, lies and remains at all times with the applicant to disprove the allegations of invalidity on a balance of probabilities.

[227] The cases it cites in support of this position are set out in a long list in its memorandum of fact and law

et de l'antériorité, que MM. Castagnoli et McClelland, à la preuve desquels la Cour attribuera certainement plus de poids. M. Brock soulève dans son affidavit certaines questions dont il n'est pas fait mention dans l'AA (par exemple, les taux de prolactine et la qualité des études de Lilly sur la flumézapine), lesquelles ne seront donc pas prises en considération.

[223] Il n'est pas nécessaire de faire d'observations sur les autres auteurs d'affidavits et sur leur preuve, étant donné soit qu'ils étaient crédibles, soit que leurs déclarations n'influaient pas particulièrement sur les questions à trancher.

#### 4) Le fardeau de la preuve

##### a) La présomption établie par l'article 43

[224] Les parties ne s'entendent pas sur la question de savoir qui a le fardeau de la preuve et quel est l'effet sur ce fardeau de la présomption légale établie par le paragraphe 43(2) de la *Loi sur les brevets*, libellé comme suit :

43. [. . .]

(2) Une fois délivré, le brevet est, sauf preuve contraire, valide et acquis au breveté ou à ses représentants légaux pour la période mentionnée aux articles 44 ou 45.

[225] Les parties s'opposent en particulier touchant l'effet de cette présomption sur le fardeau de la preuve, parfois appelée « fardeau de non-persuasion » : voir *Geffen c. Succession Goodman*, [1991] 2 R.C.S. 353, à la page 397, le juge Sopinka.

[226] Apotex admet l'existence de la présomption et le fait qu'il s'ensuit pour elle un fardeau de présentation l'obligeant à produire des éléments suffisants pour étayer son allégation d'invalidité. Une fois que de tels éléments sont produits, soutient Apotex, la présomption perd son effet. Selon elle, le fardeau de la preuve (le fardeau de non-persuasion), c'est-à-dire l'obligation de réfuter les allégations d'invalidité suivant la prépondérance de la preuve, incombe en tout temps à la demanderesse.

[227] La longue liste des décisions qu'Apotex invoque à l'appui de cette thèse est donnée dans son exposé des

and supplemented by additional notes used at the hearing.

[228] For its part, Lilly relies mainly on the Federal Court of Appeal's decision in *Bayer Inc. v. Canada (Minister of National Health and Welfare)* (2000), 6 C.P.R. (4th) 285, to assert that the effect of the statutory presumption is to shift the burden of proof (non-persuasion) on to Apotex who must then establish, on a balance of probabilities, that its allegation of invalidity is justified. It claims this position finds further support in the later Federal Court of Appeal case *Procter & Gamble Pharmaceuticals Canada, Inc. v. Canada (Minister of Health)*, [2005] 2 F.C.R. 269. Lilly also cited a series of further cases which, it claims, offer further support for its position.

[229] Each side relies on numerous other decisions of this Court which purportedly support their distinct interpretation and some of which were confirmed by the Federal Court of Appeal without particular comments on the burden of proof issue. Thus the dilemma.

[230] In a recent NOC proceeding (*Bayer AG v. Novopharm Ltd* (2006), 48 C.P.R. (4th) 46 (F.C.), Justice Michael Phelan provided an apt description of the burden of proof issue when he wrote [at paragraph 85] "The law in this area, particularly in the context of the statutory presumption of validity, is somewhat opaque." Given the frequent disagreements that have arisen over this subject, it is worth examining the section 43 presumption in some detail.

[231] Recently, in *Aventis Pharma Inc. v. Apotex Inc.* (2006), 265 D.L.R. (4th) 308 (F.C.A), Chief Justice John Richard succinctly summarized the burden of proof as follows [at paragraph 8]:

The jurisprudence of the Federal Court of Appeal clearly establishes that the onus of proof in NOC proceedings rests on the applicant and is considered on a balance of probabilities, bearing in mind that on allegations of invalidity, there is a statutory presumption of validity in favor of the patentee.

faits et du droit, et elle l'a complétée par des notes additionnelles utilisées à l'audience.

[228] Lilly, quant à elle, s'appuie principalement sur l'arrêt de la Cour d'appel fédérale *Bayer Inc. c. Canada (Ministre de la Santé national et du Bien-être social)*, [2000] A.C.F. n° 464 (QL), pour affirmer que la présomption légale a pour effet de faire passer le fardeau de la preuve (le fardeau de non-persuasion) à Apotex, à qui il incombe alors d'établir, suivant la prépondérance de la preuve, que son allégation d'invalidité est fondée. Lilly soutient qu'un arrêt ultérieur de la Cour d'appel fédérale, *Cie pharmaceutique Procter & Gamble Canada, Inc. c. Canada (Ministre de la Santé)*, [2005] 2 R.C.F. 269, vient renforcer cette thèse. Lilly a également cité une série d'autres décisions qui, selon elle, étayaient aussi sa position.

[229] Chacune des parties invoque de nombreuses autres décisions de notre Cour qui sont censées étayer leurs interprétations respectives et dont la Cour d'appel fédérale a confirmé certaines sans proposer d'observations particulières sur la question du fardeau de la preuve. D'où le dilemme.

[230] Le juge Michael Phelan a formulé une observation très juste sur la question du fardeau de la preuve lors d'une instance récente relative à un AA, soit dans la décision *Bayer AG c. Novopharm Ltd.*, 2006 CF 379 [au paragraphe 85] : « Dans ce domaine, particulièrement dans le contexte de la présomption légale de validité, le droit est quelque peu obscur. » Étant donné les désaccords fréquents que suscite cette question, il ne serait pas inutile d'examiner de manière un peu détaillée la présomption établie par l'article 43.

[231] Le juge en chef John Richard a défini succinctement comme suit le fardeau de la preuve dans le récent arrêt *Aventis Pharma Inc. c. Apotex Inc.*, 2006 CAF 64 [au paragraphe 8] :

La jurisprudence de la Cour d'appel fédérale énonce avec clarté que le fardeau de preuve dans les instances relatives à un avis de conformité incombe au demandeur et que la preuve est appréciée selon la prépondérance des probabilités, une présomption légale de validité étant établie en faveur du titulaire du brevet en ce qui concerne les allégations d'invalidité.

[232] Justice James W. O'Reilly recently addressed in detail the burden of proof in NOC proceedings in *Pfizer Canada Inc. v. Apotex Inc.* (2007), 59 C.P.R. (4th) 183 (F.C.) The summary he provides at paragraphs 5 to 13 of his decision is a commendable one and I totally endorse his approach and reasoning. Further, I do not believe that the decision of the Court of Appeal in *Procter & Gamble* (which was apparently not brought to the attention of Justice O'Reilly) affects the validity of his analysis. In that decision, the Court of Appeal appeared to affirm the earlier ruling in *Bayer* (above) regarding the presumption of validity. It should be noted, however, that the primary focus of the Court of Appeal in *Procter & Gamble* was not on the effect of the presumption but whether the presence of the word "justified" in subsection 6(2) of the Regulations affected the overall civil standard of proof applicable to the party who had the legal burden of proof.

[233] Like Justice O'Reilly, I do not believe that Justice Karen Sharlow in *Bayer* meant to change the law in any way or even to make a definitive statement in respect of the impact of the section 43 presumption on the burden of proof (burden of non-persuasion) or to suggest that the existence of the presumption necessarily altered the standard of proof to be applied.

[234] It is evident from the comments of Justice Robert Décary in *Diversified Products Corp. v. Tye-Sil Corp.* (1991), 35 C.P.R. (3d) 350 (F.C.A.) to whom Justice Sharlow refers in *Bayer* that the presumption in his view dealt only with the incidence of proof and not with the standard of proof.

[235] Moreover, as Justice Ian Binnie observed in *Apotex Inc. v. Wellcome Foundation Ltd.*, [2002] 4 S.C.R. 153, at paragraph 43, the statutory presumption of validity is "rather weakly worded." It is a presumption of law which like many others of its kind has resulted in some difficulty in its application.

[236] In *Geffen*, Justice John Sopinka alluded to the fact that text writers and courts are sometimes divided on whether presumptions of law affect only the

[232] Le juge James W. O'Reilly a récemment examiné en détail la question du fardeau de la preuve dans la décision *Pfizer Canada Inc. c. Apotex Inc.*, 2007 CF 26, prononcée à l'issue d'une instance relative à un AC. Le résumé de la question qu'il propose aux paragraphes 5 à 13 de cette décision me paraît excellent, et je souscris entièrement à son point de vue et à son raisonnement. De plus, je ne pense pas que l'arrêt *Procter & Gamble* de la Cour d'appel (qui n'a apparemment pas été porté à son attention) ait une incidence sur la validité de son analyse. Dans cet arrêt, la Cour d'appel a semblé confirmer la conclusion de *Bayer*, précité, concernant la présomption de validité. Il est cependant à noter que l'objet principal de l'attention de la Cour d'appel dans *Procter & Gamble* n'était pas l'effet de la présomption, mais la question de savoir si la présence du terme « fondée » au paragraphe 6(2) du Règlement influait sur la norme générale de preuve au civil applicable à la partie ayant le fardeau ultime de la preuve.

[233] Comme le juge O'Reilly, je ne pense pas que la juge Karen Sharlow ait voulu dans *Bayer* changer le droit en quoi que ce soit, ni même décider définitivement l'effet de la présomption établie par l'article 43 sur le fardeau de la preuve (le fardeau de non-persuasion) ou laisser entendre que l'existence de cette présomption modifie nécessairement la norme de preuve à appliquer.

[234] Il ressort des observations formulées par le juge Robert Décary dans *Diversified Products Corp. c. Tye-Sil Corp.*, [1991] A.C.F. n° 124 (C.A.) (QL), auxquelles la juge Sharlow se réfère dans *Bayer*, que la présomption, à son avis, se rapporte seulement à l'incidence de la preuve et non à la norme de preuve.

[235] Qui plus est, ainsi que le juge Ian Binnie le faisait remarquer au paragraphe 43 de l'arrêt *Apotex Inc. c. Wellcome Foundation Ltd.*, [2002] 4 R.C.S. 153 « la formulation de la présomption de validité du brevet [...] est plutôt faible ». Il s'agit là d'une présomption légale qui, comme bien d'autres de son espèce, ne va pas sans difficultés d'application.

[236] Le juge Sopinka, dans l'arrêt *Geffen*, rappelle que les commentateurs et les tribunaux ont parfois des opinions divergentes sur la question de savoir si les

evidential burden or both the evidential and the legal burden. He noted that the Supreme Court of Canada in *Circle Film Enterprises Inc. v. Canadian Broadcasting Corporation*, [1959] S.C.R. 602 and *Powell v. Cockburn*, [1977] 2 S.C.R. 218, adopted the view that such presumptions only affect the evidential burden [at page 397]:

Evidence having been led on each issue, the presumptions disappeared. It fell then to the trier of fact to decide the issues upon all of the evidence adduced.

[237] In *Geffen*, Justice Sopinka found the facts of that case did not require him to make a final pronouncement on the effect of presumptions on the legal burden. He did, however, observe that [at page 397] “[a]n evidentiary burden casts on the burdened party the obligation of going forward with some evidence while the legal burden is applied against the burdened party if the evidence, after being weighed, fails to persuade” [emphasis added].

[238] Shortly before the issuance of these reasons, the Federal Court of Appeal issued its decision in *Abbott Laboratories v. Canada (Minister of Health)* (2007), 361 N.R. 308 where it affirmed Justice Michael Phelan’s application of the presumption [2005 FC 1332]. Justice Sharlow, speaking for the bench, said at paragraph 9: “It is now beyond debate that an applicant for a prohibition order under the *NOC Regulations* bears the burden of establishing its entitlement to the order.” She further reaffirmed that the presumption described in subsection 43(2) is [at paragraph 10] “weakly worded” and commented that the presumption cannot be determinative in *NOC* proceedings if “the record contains any evidence that, if accepted, is capable of rebutting the presumption” (emphasis in original). In my view, this closes the debate and any ambiguity that may have existed.

[239] It is worth noting that during the hearing, after reviewing the Supreme Court of Canada’s decisions for

présomptions de droit ont une incidence sur le seul fardeau de présentation ou à la fois sur le fardeau de présentation et le fardeau ultime. Il note que la Cour suprême du Canada, dans *Circle Film Enterprises Inc. v. Canadian Broadcasting Corporation*, [1959] R.C.S. 602, et *Powell c. Cockburn*, [1977] 2 R.C.S. 218, a adopté le point de vue selon lequel ces présomptions n’influent que sur le fardeau de présentation [à la page 397] :

Chaque point ayant été couvert par des éléments de preuve, les présomptions se sont trouvées repoussées. Il appartenait donc au juge des faits de trancher les questions litigieuses à la lumière de toute la preuve produite.

[237] Dans *Geffen*, le juge Sopinka a conclu que les faits de l’espèce ne l’obligeaient pas à trancher définitivement la question de l’effet des présomptions sur le fardeau ultime. Il a cependant fait observer [à la page 397] qu’« [u]n fardeau de présentation impose à la partie qui en est chargée l’obligation d’avancer des éléments de preuve, tandis que le fardeau ultime est imposé à la partie qui en est chargée si la preuve, une fois appréciée, ne réussit pas à convaincre » [non souligné dans l’original.]

[238] Peu avant la date des présents motifs, la Cour d’appel fédérale a rendu l’arrêt *Abbott Laboratories c. Canada (Ministre de la Santé)*, 2007 CAF 153, par lequel elle a confirmé l’application de la présomption par le juge Michael Phelan [2005 CF 1332]. La juge Sharlow, s’exprimant au nom de la Cour, y écrivait ce qui suit au paragraphe 9 : « Il ne fait désormais plus aucun doute qu’il incombe au requérant qui sollicite une ordonnance d’interdiction en vertu du Règlement de démontrer le bien-fondé de sa demande. » Elle a en outre réaffirmé que [au paragraphe 10] « [l]a formulation de la présomption prévue au paragraphe 43(2) est plutôt faible », ajoutant que cette présomption ne peut avoir d’effet déterminant dans une instance relative à un AC si « le dossier contient la moindre preuve susceptible, si elle est admise, de réfuter la présomption en question » (souligné dans l’original). Voilà qui, à mon sens, clôt le débat et dissipe toute ambiguïté qu’il a pu y avoir.

[239] Il est à noter que, durant l’audience, Lilly a déclaré, après avoir passé en revue les arrêts *Circle*,

*Circle, Powell and Wellcome Foundation* (all cited above), Lilly noted that, in the event the presumption served only to place an evidential burden on Apotex, it conceded that the latter had fulfilled that evidential burden in respect of its allegations that the patent was invalid for anticipation or obviousness.

[240] However, Lilly argued that the evidential burden had not been met in respect of the allegation that the patent is void based on an alleged breach of section 53 of the *Patent Act*. I will deal with this issue when reviewing that particular allegation

(b) Heavy burden of proof

[241] Lilly argued in its memorandum, based on another passage from *Wellcome Foundation* (above, at paragraphs 42-44), that because an attack on the validity of a patent is in fact a collateral challenge on the Commissioner's decision to issue the patent, this question is reviewable on the standard of reasonableness *simpliciter*. This would thus place a heavier burden on Apotex.

[242] The Federal Court of Appeal very recently dealt with this argument in *Aventis Pharma*, above. It rejected it on the basis that, by their very nature, NOC proceedings are summary and do not involve a determination of the validity of the patent. The Court only determines whether the NOA is justified and whether an order of prohibition should issue.

[243] Lilly also says that Apotex' allegations are not original in the sense that the very same allegations and prior art (particularly the articles by Chakrabarti and Schauzu) were raised before a court in the United States where they were rejected after a full trial. That decision has now been confirmed by the U.S. Court of Appeals for the Federal Circuit where it was found that the corresponding American patent was valid. These precedents, Lilly says, serve to create a heavier burden for Apotex.

*Powell et Wellcome Foundation* de la Cour suprême du Canada, tous précités, que, dans le cas où la présomption n'aurait que l'effet d'imposer un fardeau de présentation à Apotex, elle concédait que cette dernière s'était acquittée de ce fardeau de présentation à l'égard de ses allégations d'invalidité du brevet aux motifs de l'antériorité ou de l'évidence.

[240] Cependant, Lilly a aussi fait valoir qu'Apotex ne s'était pas acquittée de son fardeau de présentation relativement à l'allégation de nullité du brevet au motif d'une infraction supposée à l'article 53 de la *Loi sur les brevets*. J'examinerai cette question lorsque je traiterai cette allégation.

b) L'alourdissement du fardeau de la preuve

[241] Se fondant sur un autre passage de l'arrêt *Wellcome Foundation*, précité, soit les paragraphes 42 à 44, Lilly soutient dans son mémoire que, comme la contestation de la validité d'un brevet est en fait une attaque incidente de la décision du commissaire de délivrer ce brevet, la norme de contrôle applicable à cette question est celle du caractère raisonnable *simpliciter*. Le fardeau de la preuve incombant à Apotex se trouverait ainsi alourdi.

[242] La Cour d'appel fédérale a très récemment examiné cet argument, dans *Aventis Pharma*, précité. Elle l'a rejeté au motif que, par définition, les instances relatives à un AC sont de nature sommaire et ne comportent pas de décision sur la validité du brevet. La Cour décide seulement si l'AA est fondé et si une ordonnance d'interdiction devrait être prononcée.

[243] Lilly fait aussi valoir que les allégations d'Apotex ne sont pas originales, au sens où les mêmes allégations, s'appuyant sur les mêmes documents d'antériorité (en particulier les articles de MM. Chakrabarti et Schauzu), ont été avancées devant un tribunal américain, qui les a rejetées à l'issue d'un procès complet. Cette décision a maintenant été confirmée par la Cour d'appel du circuit fédéral américain, qui a conclu à la validité du brevet américain correspondant. Ces précédents, selon Lilly, ont pour effet d'alourdir le fardeau de la preuve qui pèse sur Apotex.

[244] This Court is not bound by the decisions of foreign courts dealing with corresponding patents. In the words of the Federal Court of Appeal: “Although foreign patents may be practically identical, foreign law is unlikely to be so and must, in any case, be proved” (*Lubrizol Corp. v. Imperial Oil Ltd.* (1992), 98 D.L.R. (4th) 1, at page 11. These words are especially apt in the present matter which can be differentiated from what occurred in the United States on a number of grounds, including the nature of the proceedings, the evidence, and the burden of proof.

[245] Before concluding, it is worth noting that the section 43 presumption applies to the various elements of the invention. Indeed, in the present case the issuance of the '113 patent raises a presumption that olanzapine is new, that the advantages described in the disclosure are inventive and that the disclosure is sufficient to enable the practice of the invention (i.e. the making of the selected compound that would have the advantages described in the disclosure). It is also presumed that the patent is valid in that it contains no misrepresentation within the meaning of section 53.

#### (5) Anticipation

[246] An invention must be new. Here, Apotex asserts that the invention as described in the claims of the '113 patent is fully disclosed in the '687 patent and in the Schauzu article. As mentioned, Apotex initially alleged in its NOA that the claims were anticipated by “Chakrabarti 1980”; however, it will not be necessary to address this publication in detail as Apotex called little attention to it at the hearing. It is here sufficient to note that everybody agrees that olanzapine is not specifically disclosed in “Chakrabarti 1980” and that this publication is much more relevant for analysis in the context of obviousness.

##### (a) General principles

[247] Justice Binnie in *Free World Trust v. Électro Santé Inc.*, [2000] 2 S.C.R. 1024 adopted the test set out

[244] Notre Cour n'est pas liée par les décisions des tribunaux étrangers concernant les brevets correspondants. Comme le rappelait la Cour d'appel fédérale, « [b]ien que des brevets étrangers puissent être pratiquement identiques, il est peu probable que le droit étranger le soit également et il faut, dans tous les cas, en faire la preuve » (*Lubrizol Corp. c. Imperial Oil Ltd.*, [1992] A.C.F. no 1110 (C.A.) (QL) [au paragraphe 21]). Cette observation se révèle particulièrement pertinente dans la présente espèce, qu'on peut distinguer du procès américain sous de nombreux rapports, notamment la nature de l'instance, la preuve et le fardeau de la preuve.

[245] Avant de conclure, il n'est pas inutile de rappeler que la présomption de l'article 43 s'applique à chacun des éléments qui constituent l'invention. En fait, dans la présente espèce, la délivrance du brevet '113 établit la présomption que l'olanzapine présente le caractère de la nouveauté, que les avantages décrits dans la divulgation ont une valeur inventive et que celle-ci est suffisante pour permettre la réalisation de l'invention (c'est-à-dire la fabrication du composant sélectionné avec les avantages décrits dans la divulgation). Il est également présumé que le brevet est valide en ce qu'il ne contient aucune inexactitude relevant de l'article 53.

#### 5) L'antériorité

[246] L'invention doit être nouvelle. Dans la présente espèce, Apotex soutient que l'invention telle que la décrivent les revendications du brevet '113 est entièrement divulguée par le brevet '687 et l'article de M. Schauzu. Comme on l'a vu plus haut, Apotex avait d'abord allégué dans son AA que les revendications en cause étaient antériorisées par « Chakrabarti 1980 »; cependant, il ne sera pas nécessaire d'examiner cet article en détail, étant donné qu'Apotex n'a guère attiré l'attention sur lui à l'audience. Qu'il suffise ici de noter que les parties s'entendent pour dire que « Chakrabarti 1980 » ne divulgue pas explicitement l'olanzapine et que cet article est beaucoup plus pertinent pour l'analyse relative à l'évidence.

##### a) Principes généraux

[247] Le juge Binnie, dans *Free World Trust c. Électro Santé Inc.*, [2000] 2 R.C.S. 1024, a adopté le

by Justice James Hugessen in *Beloit Canada Ltd. v. Valmet OY* (1986), 8 C.P.R. (3d) 289 (F.C.A.), at page 297, and said at paragraph 26:

The test for anticipation is difficult to meet:

One must, in effect, be able to look at a prior, single publication and find in it all the information which, for practical purposes, is needed to produce the claimed invention without the exercise of any inventive skill. The prior publication must contain so clear a direction that a skilled person reading and following it would in every case and without possibility of error be led to the claimed invention.

[248] Justice Binnie, in the same paragraph, also adopted the following statement made in *General Tire & Rubber Co. v. Firestone Tyre & Rubber Co.*, [1972] R.P.C. 457 (C.A.), at page 486:

A signpost, however clear, upon the road to the patentee's invention will not suffice. The prior inventor must be clearly shown to have planted his flag at the precise destination before the patentee.

[249] At paragraph 25, the learned Judge also noted:

Anticipation by publication is a difficult defence to establish because courts recognize that it is all too easy after an invention has been disclosed to find its antecedents in bits and pieces of earlier learning. It takes little ingenuity to assemble a *dossier* of prior art with the benefit of 20-20 hindsight.

[250] Justice Hughes recently noted (in *Janssen-Ortho Inc. v. Novopharm Ltd.* (2006), 57 C.P.R. (4th) 6 (F.C.) a decision by the House of Lords (*Synthon BV v. Smithkline Beecham plc*, [2005] UKHL 59) that is also particularly useful in so far as it clarifies that there are two requirements for anticipation: enablement and disclosure.

critère formulé par le juge James Hugessen dans *Beloit Canada Ltée c. Valmet OY*, A-362-84, le juge Hugessen, J.C.A., jugement en date du 10-02-86 (C.A.F.), à la page 13. Le juge Binnie formulait les observations suivantes au paragraphe 26 de l'arrêt susdit :

Il est donc difficile de satisfaire au critère applicable en matière d'antériorité :

Il faut en effet pouvoir s'en remettre à une seule publication antérieure et y trouver tous les renseignements nécessaires, en pratique, à la production de l'invention revendiquée sans l'exercice de quelque génie inventif. Les instructions contenues dans la publication antérieure doivent être d'une clarté telle qu'une personne au fait de l'art qui en prend connaissance et s'y conforme arrivera infailliblement à l'invention revendiquée.

[248] Le juge Binnie, au même paragraphe, a aussi repris à son compte le passage suivant de l'arrêt *General Tire & Rubber Co. v. Firestone Tyre & Rubber Co.*, [1972] R.P.C. 457 (C.A.), à la page 486 :

[TRADUCTION] Aussi clair qu'il soit, un poteau indicateur placé sur la voie menant à l'invention du breveté ne suffit pas. Il faut prouver clairement que l'inventeur préalable a pris possession de la destination précise en y laissant sa marque avant le breveté.

[249] Le juge note également ce qui suit au paragraphe 25 :

La défense fondée sur l'antériorité découlant d'une publication est difficile à établir, car les tribunaux reconnaissent qu'il n'est que trop facile, après la divulgation d'une invention, de la reconnaître, par fragments, dans un enseignement antérieur. Il faut peu d'ingéniosité pour constituer un dossier d'antériorité lorsqu'on dispose du recul nécessaire.

[250] Le juge Hughes a récemment cité (dans *Janssen-Ortho Inc. c. Novopharm Ltd.*, 2006 CF 1234, un arrêt de la Chambre des lords (*Synthon BV v. Smithkline Beecham plc*, [2005] UKHL 59) qui s'avère particulièrement utile dans la mesure où il établit que l'antériorité est subordonnée à deux conditions : la mise à la disposition des moyens nécessaires (*enablement*) et la divulgation.

[251] In *Synthon*, the House of Lords also explains that disclosure can occur in two ways: when the invention is disclosed specifically in a publication or else when it is disclosed by something which, if done, will necessarily infringe. In respect of a publicized description, the Court makes it clear, in my view, that no degree of experimentation is acceptable. It is for that reason that Justice Hughes stated in *Janssen-Ortho* (above, at paragraph 107):

The Defendant argues that the phrases “purely by mechanical skill” and “produce the claimed invention without the exercise of any inventive skill” mean that if an ordinary person skilled in the art could bring to bear on the publication the understanding of the day and routine techniques of the day, from which the invention as claimed would result, there is anticipation. This is not the correct interpretation of the test for anticipation as set out by the Supreme Court of Canada.

[252] The House of Lords, however, has also acknowledged that a person skilled in the art is taken to be trying to understand what the author meant (*Kirin-Amgen Inc. and others v. Hoechst Marion Roussel Limited and others*, [2004] UKHL 46, at paragraph 32. This applies when construing the patent at issue but also when assessing any prior art that allegedly would lead to a finding of anticipation or obviousness.

[253] Naturally, there can also be anticipation by prior use or making (see Justice Sharlow’s decision in *Abbott Laboratories v. Canada (Minister of Health)* (2006), 56 C.P.R. (4th) 387 (F.C.A) and such use will anticipate whether or not the maker knows that he is practicing or disclosing the invention.

[254] Likewise, in *Synthon*, above, the House of Lords also explains, at paragraph 22, that the planting of the flag referred to in *General Tire* (above) does not have to be conscious but that it must result in the later patent being infringed.

[255] As far as enablement or the ability to perform is concerned, the House of Lords again made it clear

[251] La Chambre des lords explique en outre dans *Synthon* que la divulgation peut se produire de deux façons : l’invention peut être communiquée explicitement dans une publication, ou elle peut être divulguée par une action qui contreferait nécessairement le brevet. Pour ce qui concerne la divulgation par publication, la Cour établit clairement, à mon sens, qu’elle ne doit comporter la nécessité d’aucune expérimentation. C’est pour cette raison que le juge Hughes écrivait ce qui suit au paragraphe 107 de *Janssen-Ortho*, précité :

De l’avis de la défenderesse, l’énoncé [TRADUCTION] « uniquement grâce à une habileté d’ordre technique » et l’extrait « production de l’invention revendiquée sans l’exercice de quelque génie inventif » signifient que si une personne ordinaire versée dans l’art pouvait appliquer à la publication les connaissances actuelles et les techniques courantes à jour et qu’il en résultait l’invention revendiquée, il y aurait antériorité. Il ne s’agit pas là de l’interprétation correcte du critère de l’antériorité formulé par la Cour suprême du Canada.

[252] La Chambre des lords, cependant, a aussi établi que la personne versée dans l’art est présumée essayer de comprendre ce que l’auteur a voulu dire (*Kirin-Amgen Inc. and others v. Hoechst Marion Roussel Limited and others*, [2004] UKHL 46, au paragraphe 32. Cette règle s’applique non seulement à l’interprétation du brevet en litige, mais aussi à l’examen de l’état de la technique supposé commander une conclusion d’antériorité ou d’évidence.

[253] Naturellement, il peut aussi y avoir antériorité découlant d’une fabrication ou d’un usage antérieurs—voir l’exposé des motifs de la juge Sharlow dans *Abbott Laboratories c. Canada (Ministre de la Santé)*, 2006 CAF 187, et un tel usage constituera une antériorité, que l’utilisateur ait été ou non conscient qu’il réalisait ou divulguait l’invention.

[254] De même, dans *Synthon*, précité, la Chambre des lords explique aussi, au paragraphe 22, qu’il n’est pas nécessaire que la prise de possession dont parle l’arrêt *General Tire*, précité, soit consciente, mais qu’elle doit avoir pour effet la contrefaçon du brevet postérieur.

[255] Pour ce qui concerne la mise à la disposition des moyens nécessaires ou la capacité de mise en oeuvre, la



that, contrary to specific disclosure which must be absolutely clear, the person skilled in the art can correct obvious errors and is allowed to use common general knowledge and routine skills to achieve the invention (*Synthon*, at paragraph 30):

But once the very subject-matter of the invention has been disclosed by the prior art and the question is whether it was enabled, the person skilled in the art is assumed to be willing to make trial and error experiments to get it to work.

[256] In the present case, enablement is not an issue between the parties, Lilly having admitted that a person skilled in the art possessed all the general knowledge and skills necessary to make olanzapine and the medicinal composition covered by the claim of the '113 patent.

[257] With respect to selection patents, although the general principles referred to otherwise apply, their application is somewhat modified. A different analysis is required to determine whether a claim to a selected compound is anticipated by a prior patent that claims a broad class or genus encompassing the selected member(s).

[258] As noted in 2006 by the Federal Court of Appeal in *Pfizer Canada* (above), there has been little Canadian jurisprudence on the subject of selection patents. But in its two recent decisions, the Federal Court of Appeal confirmed that this Court must be guided by the criteria and principles set out by the House of Lords in *E.I. Du Pont de Nemours & Co. (Witsiepe's) Application*, [1982] F.S.R. 303 (H.L.) in which the Court clearly adopted the findings and the special test set out by Justice Maughan in *In re I.G. Farbenindustrie A.G.'s Patents* (1930), 47 R.P.C. 289 (Ch. D.). Other cases that are also relevant in so far as they seek to apply the principles of *Farbenindustrie* are: *Beecham Group Ltd. v. Bristol Laboratories International S.A.*, [1978] R.P.C. 521 (H.L.); *Beecham Group Ltd's (New Zealand's Amoxicillin) Application*, [1982] F.S.R. 181 (N.Z.C.A.); *Rambaxy v. Warner-Lambert Co.*, [2006] EWCA Civ 876.<sup>54</sup>

Chambre des lords précise bien que, contrairement au cas de la divulgation explicite, qui doit être absolument claire, la personne versée dans l'art peut corriger des erreurs évidentes et réaliser l'invention en recourant aux connaissances générales courantes et aux techniques ordinaires (*Synthon*, au paragraphe 30) :

[TRADUCTION] Mais une fois que l'objet même de l'invention a été divulgué par une antériorité et que la question est devenue celle de savoir si les moyens de réalisation nécessaires ont été mis à la disposition, la personne versée dans l'art est censée être prête à procéder par tâtonnements pour réaliser l'invention.

[256] Dans la présente espèce, la question de la mise à la disposition des moyens nécessaires n'est pas en litige, Lilly ayant admis que la personne versée dans l'art possédait toutes les connaissances et compétences générales nécessaires pour produire l'olanzapine et la composition médicinale revendiquée par le brevet '113.

[257] Pour ce qui concerne les brevets de sélection, les principes généraux exposés plus haut restent applicables, mais leur application se trouve quelque peu modifiée. Il faut une méthode d'analyse différente pour établir si une revendication portant sur un composant sélectionné fait l'objet d'une antériorité en raison d'un brevet antérieur qui revendiquait une classe ou un genre comprenant le ou les membres sélectionnés.

[258] Comme la Cour d'appel fédérale le faisait remarquer en 2006 dans *Pfizer Canada*, précité, la jurisprudence canadienne est plutôt mince en ce qui a trait aux brevets de sélection. Mais la Cour d'appel fédérale a confirmé dans ses deux arrêts récents que notre Cour doit s'inspirer des critères et des principes formulés par la Chambre des lords dans *E.I. Du Pont de Nemours & Co. (Witsiepe's) Application*, [1982] F.S.R. 303 (H.L.), où cette dernière a explicitement adopté les conclusions et le critère spécial établis par le juge Maughan dans *In re I.G. Farbenindustrie A.G.'s Patents* (1930), 47 R.P.C. 289 (Ch. D.). D'autres décisions se révèlent pertinentes aussi dans la mesure où elles visent à appliquer les principes de *Farbenindustrie* : *Beecham Group v. Bristol Laboratories International S.A.*, [1978] R.P.C. 521 (H.L.); *Beecham Group Ltd's (New Zealand's Amoxicillin) Application*, [1982] F.S.R. 181 (N.-Z. C.A.); et *Rambaxy v. Warner-Lambert Co.*, [2006] EWCA Civ 876<sup>54</sup>.

[259] The parties agree with this approach but they read these decisions differently.

[260] For Apotex, an invention has been disclosed when the prior art describes the invention or when what is claimed in the earlier patent (i.e. the '687 patent) would infringe the later patent (i.e. the '113 patent). Also, as the discovery of the inherent properties of a compound is not an invention, the prior publication does not need to disclose or even recognize the specific advantages (inherent advantages) of the selected compound(s) in order to anticipate it.

[261] In the respondent's view, there is no rule that a selected compound cannot be anticipated by disclosure of a class which includes that compound. And anticipation by publication does not require that the selected compound has actually been made.

[262] At the other end of the spectrum, Lilly submits that a chemical compound is not anticipated until it has actually been made. A prior patent covering a class of compounds or a genus that does not identify the selected compound (such as by naming it in a list) is not anticipatory.

[263] Having reviewed all the authorities the Court finds that, at this stage at least, the law is somewhere in between these two positions.

[264] As noted by the Federal Court of Appeal in *Sanofi-Synthelabo* (above), Lord Wilberforce in *Du Pont de Nemours* provided some guidance in determining when a prior publication will preclude the patenting of a related development in the context of selection patent. The passage quoted by Justice Noël at paragraph 18 is as follows (the passage in bold is my emphasis; all underlying is in original):

. . . disclosing a prior invention does not amount to prior publication of a later invention if the former merely points the way which might lead to the latter. A much quoted and useful

[259] Les parties souscrivent à ce point de vue, mais leurs interprétations de ces décisions divergent.

[260] Selon Apotex, l'invention a été divulguée lorsque l'antériorité décrit l'invention ou lorsque l'objet revendiqué dans le brevet antérieur (en l'occurrence le brevet '687) contreferait le brevet postérieur (le brevet '113 dans la présente espèce). En outre, poursuit Apotex, comme la découverte des propriétés inhérentes à un composé n'est pas une invention, il n'est pas nécessaire que la publication antérieure divulgue les avantages particuliers du ou des composés sélectionnés (c'est-à-dire les avantages inhérents), ou même en tienne compte, pour constituer une antériorité.

[261] Du point de vue de la défenderesse, il n'existe pas de règle selon laquelle un composé sélectionné ne pourrait être antériorisé par la divulgation d'une classe comprenant ce composé. Et l'antériorité découlant de la publication n'est pas subordonnée à la condition que le composé sélectionné ait été effectivement réalisé.

[262] Lilly, se situant à l'autre extrémité du spectre, soutient qu'un composé chimique ne fait l'objet d'une antériorité que s'il a été effectivement produit. Le brevet antérieur portant sur une classe de composés ou un genre qui ne désigne ou ne distingue pas le composé sélectionné (par exemple en l'inscrivant sur une liste) ne constitue pas une antériorité.

[263] Vu l'ensemble de la jurisprudence et de la doctrine, la Cour conclut que, pour l'instant du moins, le droit se situe quelque part entre ces deux positions.

[264] Comme le faisait remarquer la Cour d'appel fédérale dans *Sanofi-Synthelabo*, précité, lord Wilberforce a donné dans *Du Pont de Nemours* quelques indications pour établir dans quel cas une publication antérieure rendra non brevetable un objet connexe dans le contexte des brevets de sélection. Le passage cité par le juge Noël au paragraphe 18 est libellé comme suit (les passages ici soulignés le sont dans l'original et les caractères gras sont de moi) :

[TRADUCTION] [. . .] la divulgation d'une invention n'équivaut pas à la publication antérieure d'une invention postérieure si la première invention ne fait qu'indiquer une direction pouvant

passage is that from the judgment of the Court of Appeal in *General Tire & Rubber Co. v. Firestone Tyre & Rubber Co.* [1972] R.P.C. 456 and 486. There Sachs L.J. said:

“A signpost, however, clear, upon the road to the patentee’s invention will not suffice. The prior inventor must be clearly shown to have planted his flag at the precise destination before the patentee.”

Attractive metaphors may be dangerous for those in search of precision, **but the passage illustrates the necessity that the alleged prior disclosure must clearly indicate that use of relevant material (i.e. that ultimately selected) does result in a product having the advantages predicted for the class.** The point is well put by the New Zealand Court of appeal. Dealing with semi-synthetic penicillin, the court (per Cooke J.) said:

“If such a compound has not been made before, its properties often cannot be predicted with any confidence; and where that is the case we do not consider that the invention claimed can fairly or accurately be described as ‘published’, even if a skilled chemist would realize that to make the compound by routine means would be practicable. A making of the compound and a discovery of its properties is necessary before the ‘invention’ has occurred and can be published.” (My emphasis.)

This is in line with, but adds a useful precision to what was said by Maugham J.:

“It must be remembered, of course, that the selected compounds have not been made before, or the patent would fail for want of novelty.” (*I.G. Farbenindustrie A.G.’s Patents*, 1 c. p. 321.)

[265] A little further on in *Du Pont de Nemours*, Lord Wilberforce added [at page 311]:

It is the absence of the discovery of the special advantages, as well as the fact of non-making, that makes it possible for such persons to make an invention related to a member of the class.

[266] This, in the opinion of the learned Lord Justice is what enables a Court to ascertain whether the field is left open by an originating patent for subsequent researchers (see *Du Pont de Nemours*, at page 311). Only compounds that have not been made before and

mener à la seconde. Dans un passage maintes fois cité et très utile de l’arrêt *General Tire & Rubber Co. v. Firestone Tyre & Rubber Co.*, [1972] R.P.C. 456, p. 486, de la Cour d’appel, le juge Sachs a écrit :

Aussi clair qu’il soit, un poteau indicateur placé sur la voie menant à l’invention du breveté ne suffit pas. Il faut prouver clairement que l’inventeur préalable a pris possession de la destination précise en y laissant sa marque avant le breveté.

Les métaphores séduisantes peuvent certes être dangereuses pour qui recherche la précision, **mais cet extrait n’en illustre pas moins que ce qu’on prétend être une divulgation antérieure doit indiquer clairement que l’utilisation des éléments pertinents (soit ceux qui seront finalement sélectionnés) donne un produit présentant les avantages prédits pour la catégorie de composés.** La Cour d’appel de la Nouvelle-Zélande a bien exprimé ce principe. Au sujet de la pénicilline semi-synthétique, le juge Cooke a dit :

Lorsqu’un tel composé n’a pas encore été fabriqué, il est souvent difficile de prédire ses propriétés avec un tant soit peu de confiance et, alors, il ne serait ni exact ni juste d’affirmer que l’invention revendiquée a été « publiée », même si un chimiste compétent pourrait se rendre compte de la possibilité d’obtenir le composé par des moyens courants. Il faut que le composé ait été réalisé et que ses propriétés aient été découvertes pour qu’il y ait invention pouvant donner lieu à publication. (Je souligne.)

Cette conclusion va dans le sens de l’énoncé suivant du juge Maugham en lui ajoutant une précision utile :

« Naturellement, il faut se souvenir que les composés sélectionnés n’ont pas été faits auparavant, car alors le brevet ne satisfierait pas à l’exigence de nouveauté » (*I.G. Farbenindustrie A.G.’s Patents*, 1 c. p. 321.)

[265] Lord Wilberforce ajoutait un peu plus loin dans *Du Pont de Nemours* [à la page 311] :

[TRADUCTION] C’est à cause de la non-découverte des avantages particuliers, ainsi que de la non-réalisation, qu’il est possible à de telles personnes de faire une invention liée à un membre de la classe.

[266] Voilà ce qui, selon le lord juge, permet au tribunal d’établir si le brevet d’origine laisse le champ libre à d’autres chercheurs (voir *Du Pont Nemours*, à la page 311). Seuls peuvent faire l’objet d’une sélection les composés qui n’ont pas été réalisés auparavant et dont

whose properties cannot be predicted with any confidence (those that require empirical research in order to discover their special advantages) can be the subject of a selection. These compounds will not be anticipated by the publication of a disclosure in general terms of their class or by enumeration of the members of the class through mere recital of their names.

[267] It is in that context that in *Pfizer Canada Inc. v. Apotex Inc.* (1997), 77 C.P.R. (3d) 547 (F.C.T.D.), Justice Richard [as he then was] said at page 556:

The ICI Patent is an originating patent while the Pfizer Patent is a selection patent. (*Esso Research and Engineering Co.'s Application* [1960] R.P.C. 35 at p. 53.) The former claims the genus; the second claims the species. ICI's '263 Patent is directed generally to fungicidal triazoles and imidazoles. Fluconazole is not specifically described and neither were its superior and previously unknown efficacy described or known. The ICI Patent did not include the fluconazole compound. ICI was not the first inventor of this compound and never made it.

It is not disputed that fluconazole is encompassed within the broad generic scope of the claims of the ICI Patent and likewise with respect to the processes, but is not specifically identified therein.

[268] It is with those particular principles in mind that the Court will determine whether the '687 patent was anticipatory. The Court will then consider whether the Schauzu article discloses olanzapine.

(b) Application

(i) Person skilled in the art

[269] Apotex says that the ordinary person skilled in the art to whom the '113 patent was addressed would have been a medicinal chemist having a Ph.D. in organic chemistry and extensive experience in the use and manufacture of neuroleptic or antipsychotic compounds. Such skilled person would be up to date in the state of the art and would keep up with all published developments. Such person would be able to make reasoned decisions without being inventive. (Affidavit of Dr. McLelland, at paragraph 8.)

les propriétés ne peuvent être prédites avec tant soit peu de certitude (c'est-à-dire dont la découverte des avantages particuliers exige des recherches empiriques). Ces composés ne feront pas l'objet d'une antériorité s'il y a eu divulgation de leur classe en termes généraux ou la simple énumération des noms des membres de cette classe.

[267] C'est dans ce contexte que le juge Richard [tel était alors son titre] formulait les observations suivantes dans *Pfizer Canada Inc. c. Apotex Inc.* T-2389-94, jugement en date du 18 août 1997 (C.F. 1<sup>re</sup> inst.), aux pages 11 et 12 :

Le brevet d'ICI est un brevet d'origine tandis que celui de Pfizer est un brevet de sélection. (*Esso Research and Engineering Co.'s Application*, [1960] R.P.C. 35, p. 53.) Le premier revendique le genre; le deuxième l'espèce. Le brevet n° 263 d'ICI vise généralement les triazoles et les imidazoles fongicides. Le fluconazole n'y est pas expressément décrit, non plus que son efficacité supérieure et antérieurement inconnue n'est décrite ou connue. Le brevet d'ICI n'incluait pas le composé appelé fluconazole. ICI n'était pas le premier inventeur de ce composé et elle ne l'a jamais fabriqué.

Il n'est pas contesté que la portée générique large des revendications du brevet d'ICI englobe le fluconazole et qu'il en est de même à l'égard des procédés, mais que le fluconazole n'y est pas expressément mentionné.

[268] C'est en fonction de ces principes que la Cour établira si le brevet '687 constitue une antériorité. La Cour examinera ensuite la question de savoir si l'article de M. Schauzu divulgue l'olanzapine.

b) Application

i) La personne versée dans l'art

[269] Selon Apotex, la personne versée dans l'art à qui s'adresse le brevet '113 est un chimiste médical, détenteur d'un doctorat en chimie organique et possédant une expérience considérable de l'utilisation et de la fabrication de composés neuroleptiques ou antipsychotiques. Cette personne est également au courant de l'état de la technique et de tous les faits nouveaux publiés. Enfin, elle est capable de prendre des décisions raisonnées sans être inventive. (Affidavit de M. McClelland, au paragraphe 8.)

[270] Although none of its experts discussed specifically this issue in their affidavits, Lilly argues that in its view the ordinary person skilled in the art would be a person having an advanced degree in organic chemistry and some experience in neuroleptic or antipsychotic compounds, their use and manufacture. But such person would not work alone and would have the support of someone having an advanced degree in toxicology and board certification and experience with animals (including dog studies) and a psychiatrist with a medical degree specialized in the treatment of schizophrenia and with experience in clinical trials and antipsychotic drugs.

[271] Although, as mentioned, the U.S. decision has no binding effect on this Court, it is worth noting that in that case Dr. Nichols was also acting for Lilly as an expert. In his judgment, the trial Judge indicates that Dr. Nichols described the person skilled in the art to whom the corresponding U.S. patent would be addressed in pretty much the same terms as those used by Dr. McClelland.

[272] The Court accepts Dr. McClelland's evidence but agrees with Lilly that in most pharmaceutical companies, such person would be part of a larger team as was the case at Lilly.

(ii) The '687 patent

[273] As mentioned, the compound known as olanzapine was not one of the numerous examples described in the '687 patent. Although it is part of a large class of most preferred compounds generally described by reference to several criteria and as such is part of the genus covered by the claims, it is not specifically disclosed in the '687 patent.

[274] Apotex has not alleged in the NOA that olanzapine had been made when the '687 patent issued in 1980. In answer to a specific query by the Court in

[270] Selon Lilly, dont aucun des experts n'a traité expressément cette question dans son affidavit, la personne du métier détient un diplôme d'études supérieures en chimie organique et possède une certaine expérience de l'utilisation et de la fabrication de composés neuroleptiques ou antipsychotiques. Mais cette personne ne travaille pas seule; elle est aidée, premièrement, d'un chercheur qui possède un diplôme d'études supérieures en toxicologie et un certificat de spécialiste et qui a de l'expérience en matière de travail sur les animaux (notamment en matière d'études canines), et, deuxièmement, d'un psychiatre détenteur d'un doctorat en médecine, spécialisé dans le traitement de la schizophrénie et pouvant faire état d'une expérience des essais cliniques et de l'utilisation d'antipsychotiques.

[271] Bien que, comme nous le disions plus haut, la décision américaine ne lie pas notre Cour, il est à noter que, dans le procès en question, M. Nichols était aussi un témoin expert de Lilly. Il appert du jugement de première instance que M. Nichols a décrit la personne du métier à qui s'adressait le brevet américain correspondant à peu près dans les mêmes termes que M. McClelland.

[272] La Cour accepte la preuve de M. McClelland, mais pense comme Lilly que, dans la plupart des entreprises pharmaceutiques, la personne du métier ferait partie d'une équipe de chercheurs, comme c'était le cas chez Lilly.

ii) Le brevet '687

[273] Comme il a été dit plus haut, le composé désigné olanzapine ne comptait pas parmi les nombreux exemples que décrit le brevet '687. Bien que l'olanzapine fasse partie d'une grande classe de composés les plus privilégiés que le brevet '687 décrit de manière générale en fonction de plusieurs critères et, à ce titre, appartienne au genre qui fait l'objet des revendications de ce brevet, il n'y est pas explicitement divulgué.

[274] Apotex n'affirme pas dans son AA que l'olanzapine eût déjà été réalisée au moment de la délivrance du brevet '687 en 1980. En réponse à une

that respect, Apotex confirmed that it had no reason to suggest that olanzapine was made prior to 1982, the year mentioned in the U.S. decision dealing with the corresponding U.S. patent and by Dr. Pullar (hearsay).

[275] However, Apotex argues that the properties of olanzapine including the “so-called advantages” described in the ‘113 patent were predicted in the ‘687 patent and could be ascertained by simple verification. In this respect, most of the arguments<sup>55</sup> and the evidence relied upon by the respondent are the same as those presented in respect of its alternative position on obviousness.

[276] After examining the evidence, the Court is satisfied that Lilly has established that although crude indicators such as CAR and CAT tests existed and were available, the side effects of olanzapine which had not been made could only have been ascertained through empirical research (this included much more than those tests and required, in addition to other animal studies, clinical tests on humans.)

[277] On the basis of the principles and authorities referred to above, the Court concludes that the originating ‘687 patent definitely left the field open for another inventor (a third party or the same inventors) to claim olanzapine as a new compound. This originating patent did not anticipate the claims of the ‘113 patent.

(iii) Schauzu article

[278] As mentioned, this scientific paper entitled a “A Free-Wilson Study of 4-Piperazinyl-10H-thienobenzodiazepine Analogues” is a one-page article published in 1983 that purports to report on mathematical calculations<sup>56</sup> made by Dr. Schauzu and his co-author to assess the strength of binding assays carried out by Dr. Chakrabarti<sup>57</sup> and his team for 12 compounds covered by the ‘687 patent in the brains of rats. The results of Dr. Chakrabarti’s tests (binding assays) were published a year before in document No. 18 (Chakrabarti 1982 article).

question expresse de la Cour à ce propos, Apotex a confirmé qu’elle n’avait aucune raison de penser que l’olanzapine eût été réalisée avant 1982, soit l’année qu’indique la décision rendue aux États-Unis touchant le brevet américain et que donne M. Pullar (par ouï-dire).

[275] Cependant, Apotex soutient que le brevet ‘687 prédisait les propriétés de l’olanzapine, y compris les [TRADUCTION] « prétendus avantages » qu’expose le brevet ‘113, et qu’une simple vérification permettait de les établir. Sur ce sujet, la plupart des arguments<sup>55</sup> et des éléments de preuve invoqués par la défenderesse sont les mêmes que ceux qu’elle a présentés à l’appui de sa position subsidiaire relative à l’évidence.

[276] L’examen de la preuve convainc la Cour que Lilly a démontré que, malgré l’existence et la disponibilité d’indicateurs sommaires tels que le test de conditionnement d’évitement et le test CAT, seule la recherche empirique pouvait établir les effets secondaires de l’olanzapine, qui n’avait pas encore été réalisée, recherche qui comprenait beaucoup plus que ces tests et exigeait, en plus d’autres études sur animaux, des essais cliniques sur l’homme.

[277] Se fondant sur les principes et la jurisprudence exposés ci-dessus, la Cour conclut que le brevet d’origine ‘687 laissait certainement la possibilité à un autre inventeur (ou au même par un autre brevet) de revendiquer l’olanzapine en tant que nouveau composé. Par conséquent, ce brevet d’origine ne constitue pas une antériorité par rapport aux revendications du brevet ‘113.

iii) L’article de M. Schauzu

[278] Comme il a été mentionné, cet article scientifique intitulé « A Free-Wilson Study of 4-Piperazinyl-10H-thienobenzodiazepine Analogues » (Étude par analyse de Free-Wilson d’analogues de 4-pipérazinyle-10H-thiénobenzodiazépine) est un article d’une page publié en 1983 qui rend compte des calculs mathématiques<sup>56</sup> effectués par M. Schauzu et son coauteur en vue d’évaluer la puissance des essais de liaison menés dans le cerveau de rats par M. Chakrabarti<sup>57</sup> et son équipe avec 12 composés visés par le brevet ‘687. Les résultats des tests de M. Chakrabarti

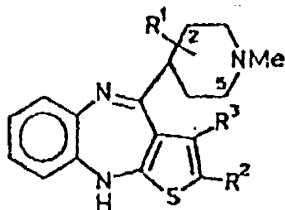
[279] Despite its title that refers specifically to thienobenzodiazepine analogues, the authors use the expression benzodiazepines throughout the article including the title of the table of substituted compounds for which the calculations were made.

[280] For example, the article starts with:

The anti-psychotic activity as well as the extrapyramidal side effects of the majority of neuroleptics are correlated with their antidopaminergic ability. Among these series of compounds, our interest has been directed to benzodiazepines. One of the reasons was that some prominent benzodiazepines such as diazepam also improve considerably the prophylactic and therapeutic efficacy of oxime antidotes used against organophosphorus insecticide poisoning. [My emphasis.]

[281] In its NOA, Apotex alleges that the Schauzu article discloses both 4-Methyl-piperazinyl and 4-Methyl-piperidinyl substituted antipsychotic compounds of the formula illustrated as follows in the article:

H.G. SCHAUZU<sup>1</sup> and P. P. MAGER<sup>2</sup>



[282] It is undisputed that the formula above shows only one nitrogen atom (NMe) in the upper ring. It would thus disclose a piperidinyl. But Apotex says that a person skilled in the art would know that in fact the authors meant to include a second nitrogen atom where the upper ring attaches to the tricyclic structure principally because of the numbering inside the ring

(essais de liaison) avaient été publiés un an auparavant dans le document n° 18 (Chakrabarti 1982).

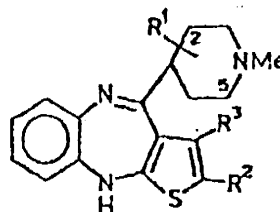
[279] Même si le titre porte spécifiquement sur les analogues des thiéno-benzodiazépines, les auteurs utilisent le terme benzodiazépines tout au long de l'article, y compris dans le titre du tableau des composés substitués pour lesquels les calculs ont été faits.

[280] Par exemple, l'article débute ainsi :

[TRADUCTION] L'activité antipsychotique ainsi que les effets secondaires extrapyramidaux de la majorité des agents neuroleptiques ont une corrélation avec leur activité antidopaminergique. Parmi ces séries de composés, notre intérêt s'est porté sur les benzodiazépines. L'une des raisons était que certaines benzodiazépines majeures, tel le diazépam, augmentent aussi considérablement l'efficacité prophylactique et thérapeutique des antidotes de type oxime utilisés contre les intoxications par les insecticides organophosphorés. [Non souligné dans l'original]

[281] Dans son avis d'allégation, Apotex soutient que l'article de M. Schauzu divulgue à la fois les composés antipsychotiques substitués de 4-méthyl-pipérazinyle et ceux de 4-méthyl-pipéridinyle, composés dont la formule est illustrée comme suit dans l'article :

H.G. SCHAUZU<sup>1</sup> and P. P. MAGER<sup>2</sup>



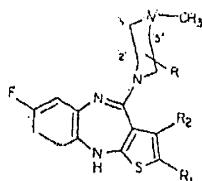
[282] Il est clair que la formule ci-dessus ne renferme qu'un seul atome d'azote (NMe) dans l'anneau supérieur. Elle divulguerait donc un pipéridinyle. Cependant, Apotex affirme qu'une personne versée dans l'art saurait qu'en fait, les auteurs voulaient inclure un deuxième atome d'azote là où l'anneau supérieur est lié à la structure tricyclique, surtout à cause des chiffres

(2-5). This second N would have simply been omitted by mistake. With two nitrogen atoms, the upper ring would be a piperazinyl as the title of the article indicates.

[283] According to Lilly's experts, either the formula in Schauzu is taken as it is with only one nitrogen (and this could not include olanzapine) or all of the "mistakes" in the formula illustrated compared to the formula in its referenced source should be corrected.

[284] Before assessing the evidence and determining whether it is clear that a person skilled in the art would have construed the article as disclosing precisely olanzapine, it is useful to look at the formula in Chakrabarti 1982 to understand Lilly's position:

#### Chakrabarti



[285] Lilly says that the basic formula of the substituted compounds in Schauzu should normally have been identical to the one in Chakrabarti 1982 above.

[286] From this, one can see that the structure illustrated in Schauzu contains two mistakes:

(i) it is missing the second N (nitrogen) that would normally appear where such atom would be in piperazinyl;

(ii) it is also missing an F at position 7 (fluorine halogen substituent) on the benzene ring.

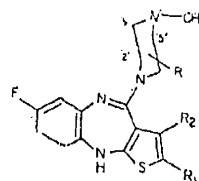
[287] Returning to the main issue of how the relevant person skilled in the art would have construed Schauzu,

inscrits dans l'anneau (2-5). Le deuxième N aurait simplement été omis par erreur. Avec deux atomes d'azote, l'anneau supérieur serait un pipérazinyle, comme l'indique le titre de l'article.

[283] Selon les experts de Lilly, soit que la formule dans l'article de M. Schauzu demeure telle quelle avec un seul atome d'azote (et ne pourrait pas inclure l'olanzapine), soit que toutes les « erreurs » dans la formule illustrée comparativement à la formule dans sa source de référence devraient être corrigées.

[284] Avant d'évaluer la preuve et de déterminer s'il est clair qu'une personne versée dans l'art aurait conclu que l'article divulgue précisément l'olanzapine, il serait utile d'examiner la formule présentée dans Chakrabarti 1982 pour comprendre la position de Lilly :

#### Chakrabarti



[285] Lilly affirme que la formule de base des composés substitués dans l'article de M. Schauzu devrait normalement être identique à la formule ci-dessus, présentée dans Chakrabarti 1982.

[286] On peut ainsi voir que la structure illustrée dans l'article de M. Schauzu renferme deux erreurs :

i) il manque le deuxième N (azote) à la position où il devrait être présent dans le pipérazinyle;

ii) il manque aussi un F en position 7 (substituant fluor) dans l'anneau benzène.

[287] Pour revenir au point principal, soit celui de savoir comment la personne versée dans l'art,



the Court faces many unanswered questions.

[288] For example, it is not clear at all that a person skilled in the art would be required to use special common general knowledge not possessed by any experienced chemist in order to construe Schauzu in the manner suggested by Apotex' experts.

[289] In that respect, the Court notes the uncontradicted evidence of Dr. Klibanov that an experienced chemist would know the IUPAC numbering system even if other numbering and nomenclature systems are also used.<sup>58</sup> Also, it appears that experienced chemists would also know that the illustration of formulas and structures at the relevant time was not as reliable as it is today.

[290] If this is so, the evidence put forth by Mr. Nichols that two of the most reputable cataloguing services (Beilstein and Chemical Abstracts Services) catalogued the 12 compounds in Schauzu as piperidinyls, becomes quite compelling. It is in fact the only contemporaneous evidence of how an experienced chemist would then have construed this piece of prior art (the extracts produced were published around 1986)<sup>59</sup>.

[291] It is evident that the personnel working for those publications<sup>60</sup> probably do not have the characteristics of the person skilled in the art but this would not matter if the knowledge required to construe Schauzu is not particular to such person.

[292] On the other hand, if as suggested by Dr. McClelland, the person skilled in the art (paragraph 8 of his affidavit) would have read the Chakrabarti 1982 article and known the information contained therein, there is no explanation as to why such knowledge (see paragraph 54 above) would not prompt the skilled person to correct all the mistakes in the formula illustrated in Schauzu. It is quite clear that if he or she did so, all the compounds would contain halogen

correctement définie, aurait interprété l'article de M. Schauzu, la Cour se trouve devant un bon nombre de questions sans réponse.

[288] Par exemple, il n'est pas du tout certain que la personne versée dans l'art aurait à mettre en oeuvre des connaissances courantes spéciales que ne posséderait pas n'importe quel chimiste expérimenté pour interpréter l'article de M. Schauzu de la manière proposée par les experts d'Apotex.

[289] À ce propos, la Cour note le témoignage non contredit de M. Klibanov selon lequel le chimiste expérimenté connaîtrait le système de numérotation de l'UICPA, même si d'autres systèmes de numérotation et de nomenclature sont aussi utilisés<sup>58</sup>. En outre, il semble que le chimiste expérimenté saurait aussi que l'illustration des formules et des structures n'était pas aussi fiable à l'époque pertinente qu'elle l'est aujourd'hui.

[290] S'il en est ainsi, la déclaration de M. Nichols comme quoi deux des services de catalogage les plus estimés (Beilstein et Chemical Abstract Services) ont catalogué les 12 composés de l'article de M. Schauzu comme pipéridinyles se révèle très convaincante. Il s'agit là en fait du seul élément contemporain permettant d'établir comment le chimiste expérimenté aurait alors interprété cette publication antérieure (les extraits produits ont été publiés vers 1986)<sup>59</sup>.

[291] Il est évident que le personnel de ces publications<sup>60</sup> ne possède probablement pas les caractéristiques de la personne versée dans l'art, mais cela importerait peu s'il s'avérait que les connaissances nécessaires pour interpréter l'article de M. Schauzu ne sont pas propres à cette personne.

[292] Cependant, s'il est vrai, comme l'affirme M. McClelland (au paragraphe 8 de son affidavit), que la personne versée dans l'art aurait lu l'article Chakrabarti 1982 et en connaîtrait le contenu, on ne s'explique pas pourquoi une telle connaissance (voir le paragraphe 54 ci-dessus) n'amènerait pas cette personne à corriger toutes les erreurs de la formule illustrée dans l'article de M. Schauzu. Il est tout à fait clair que, si elle le faisait, tous les composés contiendraient des substituants

substituents and could not disclose olanzapine.

[293] The Court also notes that the text in Schauzu added to the confusion. Even Dr. McClelland, who clearly spent quite some time in reviewing the article, mistakenly describes at paragraph 63 of his affidavit its title (a “Free-Wilson Study of 4-Piperazinyl-10H-thienodiazepine Analogues” [emphasis added]).

[294] Having carefully considered all the evidence, the Court is not satisfied that the authors of Schauzu have “clearly planted their flag” at olanzapine in their table I (compound 11).

[295] Having considered the whole of the evidence very carefully, the Court finds that Schauzu does not meet the strict test applicable to anticipation. It does not anticipate olanzapine.

## (6) Obviousness

### (a) General principles

[296] In *Sanofi-Synthelabo Canada Inc.*, above, the Federal Court of Appeal reiterated that [at paragraph 38]:

The test for obviousness was set out in *Beloit*, at 294:

The test for obviousness is not to ask what competent inventors did or would have done to solve the problem. Inventors are by definition inventive. The classical touchstone for obviousness is the technician skilled in the art but having no scintilla of inventiveness or imagination; a paragon of deduction and dexterity, wholly devoid of intuition; a triumph of the left hemisphere over the right. The question to be asked is whether this mythical creature (the man in the Clapham omnibus of patent law) would, in the light of the state of the art and of common general knowledge as at the claimed date of invention, have come directly and without difficulty to the solution taught by the patent. It is a very difficult test to satisfy.

d’halogène et qu’il ne pourrait alors divulguer l’olanzapine.

[293] La Cour note également que le texte de l’article de M. Schauzu a aggravé la confusion. Même M. McClelland, qui a manifestement consacré beaucoup de temps à l’examen de cet article, en cite erronément le titre au paragraphe 63 de son affidavit ([TRADUCTION] « étude par analyse de Free-Wilson d’analogues de 4-pipérazinyle-10H-thienodiazépine » [non souligné dans l’original]).

[294] L’examen attentif de l’ensemble de la preuve ne convainc pas la Cour que les auteurs de l’article de M. Schauzu aient indubitablement « pris possession » de l’olanzapine dans leur tableau I (composé 11).

[295] Après une analyse minutieuse de l’ensemble de la preuve, la Cour conclut que l’article de M. Schauzu ne remplit pas les conditions rigoureuses qui s’appliquent à l’antériorité. Cet article, par conséquent, ne constitue pas une antériorité par rapport à l’olanzapine.

## (6) L’évidence

### a) Principes généraux

[296] La Cour d’appel fédérale a rappelé les principes suivants au paragraphe 38 de *Sanofi-Synthelabo Canada Inc.*, précité [au paragraphe 38] :

Le critère applicable en matière d’évidence a été énoncé dans l’arrêt *Beloit*, à la p. 294 :

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

[297] In *Beloit*, above, at page 295, Justice Hugessen also warned against the use of hindsight:

Every invention is obvious after it has been made, and to no one more so than an expert in the field. Where the expert has been hired for the purpose of testifying, his infallible hindsight is even more suspect. It is so easy, once the teaching of a patent is known, to say, "I could have done that": before the assertion can be given any weight, one must have a satisfactory answer to the question. "why didn't you?" [Emphasis added.]

[298] In that respect, it is particularly important to note that the ordinary person skilled in the art can rely on the state of the art and matters of common general knowledge. With respect to the distinction between those concepts, see for example *Steel Co. of Canada Ltd. v. Sivaco Wire and Nail Co.* (1973), 11 C.P.R. (2d) 153 (F.C.T.D), at pages 186-187; *Beloit Technologies Inc. v. Valmet Paper Machinery Inc.*, [1997] R.P.C. 489 (C.A.). But as noted by the Supreme Court of Canada, at paragraph 71 of *Whirlpool Corp. v. Camco Inc.*, [2000] 2 S.C.R. 1067, such ordinary person does not have the "in-house knowledge" of the patentee.

[299] The problem of *ex post facto* analysis was also well explained by the Supreme Court of Canada in *Farbwerke Hoechst v. Halocarbon Ontario Ltd.*, [1979] 2 S.C.R. 929 [at page 944]:

Very few inventions are unexpected discoveries. Practically all research work is done by looking in directions where the "state of the art" points. On that basis and with hindsight, it could be said in most cases that there was no inventive ingenuity in the new development because everyone would then see how the previous accomplishments pointed the way.

[300] It is trite law that obviousness is distinct from anticipation in that it can entail assembling a mosaic of prior publications.

[301] An invention is obvious only if the solution to the problem is very plain and crystal clear. In Canada,

[297] Le juge Hugessen, à la page 9 de l'arrêt *Beloit*, précité, a aussi mis en garde contre la sagesse rétrospective :

Une fois qu'elles ont été faites, toutes les inventions paraissent évidentes, et spécialement pour un expert du domaine. Lorsque cet expert a été engagé pour témoigner, l'infaillibilité de sa sagesse rétrospective est encore plus suspecte. Il est si facile de dire, une fois que la solution préconisée par le brevet est connue : « j'aurais pu faire cela »; avant d'accorder un poids quelconque à cette affirmation, il faut obtenir une réponse satisfaisante à la question : « Pourquoi ne l'avez-vous pas fait? ». [Non souligné dans l'original.]

[298] À ce propos, il est particulièrement important de noter que la personne du métier peut compter sur l'état de la technique et sur les connaissances générales courantes. Au sujet de la distinction entre ces concepts, voir, par exemple, *Steel Co. of Canada Ltd. c. Sivaco Wire and Nail Co.*, [1973] A.C.F. n° 603 (1<sup>re</sup> inst.) (QL); au paragraphe 150, et *Beloit Technologies Inc. v. Valmet Paper Machinery Inc.*, [1997] R.P.C. 489 (C.A.). Cependant, comme le faisait observer la Cour suprême du Canada au paragraphe 71 de *Whirlpool Corp. c. Camco Inc.*, [2000] 2 R.C.S. 1067, cette personne ne possède pas les « connaissances internes » du titulaire du brevet.

[299] La Cour suprême du Canada a formulé elle aussi des remarques éclairantes sur le problème de l'analyse *ex post facto* dans *Farbwerke Hoechst c. Halocarbon (Ontario) Ltd.*, [1979] 2 R.C.S. 929 [à la page 944] :

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

[300] C'est un lieu commun du droit que l'évidence se distingue de l'antériorité en ce qu'elle peut être établie par la constitution d'une mosaïque de publications antérieures.

[301] L'invention n'est évidente que si la solution du problème est claire comme de l'eau de roche. Au

the test for obviousness is not whether a solution is “worth a try,” but whether an invention would have arisen without any serious thought, experimentation or research (See, for example, *Bayer Aktiengesellschaft v. Apotex Inc.* (1995), 60 C.P.R. (3d) 58 (Ont. Gen. Div.), at paragraphs 61-62.

[302] As noted by the Supreme Court of Canada in *Farbwerke Hoechst*, above (quoting an earlier decision) [at page 944] “[a] patient searcher is as much entitled to the benefits of a monopoly as someone who hits upon an invention by some lucky chance or an inspiration.”

[303] As mentioned, whether the properties of a selected compound encompassed in a class claimed in an originating patent are predictable is relevant to the novelty analysis. However, there is no doubt that the inventiveness of a selection patent lies in those special properties that must be stated in the disclosure (*Pfizer*, [2007] 2 F.C.R. 137 (F.C.A.), above).

[304] To determine whether a compound not made has unexpected properties, one must determine whether these properties can be ascertained through simple verification or if empirical investigation is required. In *Pfizer* (FCA) above, at paragraphs 21 to 24 the Court explained the difference between these two concepts:

It is important at the outset to establish that empirical research for the purpose of making a selection from a class is not verification. Lord Wilberforce in *Beecham [Beecham Group Ltd. v. Bristol Laboratories International S.A., [1978] R.P.C. 521 (H.L.)]* noted that the selection of some from a larger number of possible components and the exploration of their appropriateness by empirical investigation is a different thing from verification and leads to different results (at page 568).

The empirical investigation leading to an invention protected by a selection patent must involve “at the least the discovery that the selected members possess qualities hitherto undiscovered, particular to themselves and not attributable to them by virtue of the fact of their belonging to a class specified by an earlier invention” (see *In the Matter of an Application for a Patent by Henry Dreyfus, Robert Wighton*

Canada, le critère de l’évidence n’est pas la question de savoir si la solution « méritait un essai », mais plutôt si l’invention supposée aurait pu se faire sans réflexion, expérimentation ou recherche sérieuses; voir par exemple *Bayer Aktiengesellschaft c. Apotex Inc.* (1995), 60 C.P.R. (3d) 58 (Div. gén. Ont.), aux paragraphes 61 et 62.

[302] Ainsi que le faisait remarquer la Cour suprême du Canada dans *Farbwerke Hoechst*, précité (citant une décision antérieure) [à la page 944] : « Le chercheur patient a droit aux mêmes avantages du monopole d’exploitation que celui qui fait une découverte par chance ou par inspiration soudaine. »

[303] Comme il a été dit plus haut, la question de savoir si sont prévisibles les propriétés d’un composé sélectionné compris dans une classe que revendique le brevet d’origine est pertinente pour l’analyse de la nouveauté. Cependant, il ne fait aucun doute que l’inventivité du brevet de sélection réside dans les propriétés particulières qui doivent être énoncées dans la divulgation : *Pfizer*, [2007] 2 R.C.F. 137 (C.A.F.), précité.

[304] Pour établir si un composé non encore réalisé a des propriétés imprévues, il faut répondre à la question de savoir si une simple vérification peut confirmer ces propriétés ou si, au contraire, il fait une recherche empirique. La Cour d’appel fédérale a expliqué la différence entre ces concepts aux paragraphes 21 à 24 de *Pfizer*, précité :

Il importe de préciser dès le départ que la recherche empirique visant à opérer une sélection au sein d’une catégorie n’est pas de la vérification. Lord Wilberforce, dans *Beecham [Beecham Group Ltd. v. Bristol Laboratories International S.A., [1978] R.P.C. 521 (H.L.)]*, a signalé que la sélection d’éléments d’un ensemble de composés possibles et la réalisation de recherches empiriques visant à établir s’ils possèdent les qualités voulues diffèrent de la vérification et donnent des résultats différents (à la page 568).

Les recherches empiriques débouchant sur une invention protégée par un brevet de sélection doivent comporter [TRADUCTION] « à tout le moins la découverte que les éléments retenus possèdent des qualités inconnues jusque là, qui leur sont propres et qui ne peuvent leur être attribuées du fait de leur appartenance à une catégorie décrite par une invention antérieure » (voir *In the Matter of an Application for a Patent*

*Moncrieff and Charles William Sammons* (1945), 62 R.P.C. 125, at page 133 *per* Evershed J.).

In *Pope Appliance Corp. v. Spanish River Pulp and Paper Mills, Ltd.*, [1929] 1 D.L.R. 209 (P.C.), Viscount Dunedin, at page 216 noted that invention is merely “finding out something which has not been found out by other people.” An inventor is entitled to a patent where he can show that his efforts led to a discovery of certain knowledge central to his invention. It is no answer that others by experiment might have also found it (see also T. A. Blanco White, *Patents for Inventions and the Protection of Industrial Designs*, 5th ed.: (London: Stevens, 1983) at page 99).

On the other hand, verification means confirming predicted or predictable qualities of known compounds; i.e. components that have already been discovered and made. No one can claim a selection patent merely for ascertaining the properties of a known substance (see *SmithKline Beecham Pharma Inc. v. Apotex Inc.*, [2003] 1 F.C. 118 (C.A.), at paragraph 21).

[305] In that respect, it is also appropriate to refer to what Lord Diplock said at page 579 in *Beecham Group Ltd. v. Bristol Laboratories International S.A.*, [1978] R.P.C. 521 (H.L.), at page 579:

The evidence in the instant case is overwhelming that it is not yet possible to predict in advance what, if any, special therapeutic advantages will be possessed by a penicillin made to a particular formula. The only way to find out is to make it and discover what its therapeutic characteristics are by conducting extensive tests upon it *in vitro* and *in vivo*.

[306] Finally, as noted by the House of Lords in *Du Pont de Nemours*, above, at page 310, the size of the class and the particular field described in the originating patent (here the '687 patent) are part of the elements to be considered in determining whether a selection was obvious.

[307] The Court will now proceed to apply those basic principles to the facts of this case.

#### (b) Application

[308] Apotex says that the Court only needs to determine whether a person skilled in the art looking for

by *Henry Dreyfus, Robert Wighton Moncrieff and Charles William Sammons* (1945), 62 R.P.C. 125, à la page 133, juge Evershed).

Dans *Pope Appliance Corp. v. Spanish River Pulp & Paper Mills, Ltd.*, [1929] 1 D.L.R. 209 (P.C.), le vicomte Dunedin signale, à la page 216, une invention est simplement [TRADUCTION] « la découverte de quelque chose qui n'a pas été découvert par d'autres ». Un inventeur a droit à un brevet dans lequel il peut démontrer que ses efforts ont abouti à la découverte de connaissances fondamentales pour son invention. On ne saurait opposer que d'autres auraient également pu faire la découverte par expérimentation (voir aussi T. A. Blanco White, *Patents for Inventions and the Protection of Industrial Designs*, 5<sup>e</sup> éd. : (Londres : Stevens, 1983), à la page 99).

La vérification, elle, confirme des qualités prévues ou prévisibles de composés connus, c.-à-d. des composés déjà découverts et réalisés. Personne ne peut obtenir un brevet de sélection simplement parce qu'il a vérifié les propriétés d'une substance connue (voir *SmithKline Beecham Pharma Inc. c. Apotex Inc.*, [2003] 1 C.F. 118 (C.A.), au paragraphe 21).

[305] Sont également pertinentes à ce propos les observations formulées par lord Diplock à la page 579 de *Beecham Group Ltd. v. Bristol Laboratories International S.A.*, [1978] R.P.C. 521 (H.L.) :

[TRADUCTION] La preuve produite dans la présente espèce est plus que suffisante à établir qu'il n'est pas encore possible de prédire, le cas échéant, les avantages thérapeutiques particuliers que possédera la pénicilline préparée d'une façon donnée. La seule façon d'en avoir le coeur net est de la réaliser et de découvrir ses caractéristiques thérapeutiques en la soumettant à des essais approfondis *in vitro* et *in vivo*.

[306] Enfin, comme le rappelait la Chambre des lords à la page 310 de *Du Pont de Nemours*, précité, la taille de la classe et le champ particulier décrits dans le brevet d'origine (en l'occurrence le brevet '687) sont des éléments à prendre en considération aux fins d'établir si la sélection est évidente.

[307] La Cour appliquera maintenant ces principes fondamentaux aux faits de la présente espèce.

#### b) Application

[308] Apotex soutient qu'il suffit à la Cour d'établir si la personne versée dans l'art cherchant un bon

a good neuroleptic<sup>61</sup> or for an alternative atypical antipsychotic would have been led directly and without difficulty to olanzapine. The Court does not need to be satisfied that the advantages described in the '113 patent were also obvious because they are simply inherent properties of olanzapine. Also, these advantages could be ascertained by simple verification because all the tests used by Lilly were known.

[309] In any event, Apotex says that if a compound is obvious for one purpose, any additional benefit gained is an irrelevant bonus (*Hallen Co. v. Brabantia (U.K.) Ltd.*, [1991] R.P.C. 195; *Ivax Pharmaceutical (U.K.) Ltd. v. Chugai Seiyaku Kabushiki Kaisha*, [2006] EWHC 756 (Pat.), at paragraph 65, No. v). Finally, it submits that even if the person skilled in the art had many equally obvious choices, all courses of action that present themselves without the exercise of inventiveness are obvious (*Ivax*, above, at paragraph 65, No. i).

[310] The Court is not convinced that all these principles apply in Canada and in any event, in this particular case.<sup>62</sup> Particularly, the approach proposed in respect of multiple obvious choices sounds very much like the “worth a try” theory that, as mentioned, is not part of Canadian patent law.

[311] The experts all agree that the vast majority of candidates selected for drug development fail. Even Dr. Klibanov agreed and he quantified this phenomenon at 99.9%. This appears to be especially true in a field of antipsychotics where relatively little was known as to how these drugs actually worked and why they caused EPS or blood toxicity like clozapine.<sup>63</sup>

[312] In such a context, despite Apotex' assurances to the contrary, its theory that olanzapine was one of several obvious compounds comes even closer to the “worth a try” theory.

neuroleptique<sup>61</sup> ou un antipsychotique atypique de remplacement serait directement et facilement arrivée à l'olanzapine. La Cour, explique-t-elle, n'a pas à être convaincue que les avantages que décrit le brevet '113 étaient eux aussi évidents, puisqu'ils sont simplement des propriétés inhérentes à l'olanzapine. En outre, selon elle, une simple vérification pouvait établir ces avantages, étant donné que tous les tests utilisés par Lilly étaient connus.

[309] Apotex affirme que, quoi qu'il en soit, si un composé est évident pour une fin donnée, tout avantage supplémentaire qu'il s'avère présenter est une prime dénuée de pertinence : voir *Hallen Co. v. Brabantia (U.K.) Ltd.*, [1991] R.P.C. 195; et *Ivax Pharmaceutical (U.K.) Ltd. v. Chugai Seiyaku Kabushiki Kaisha*, [2006] EWHC 756 (Pat.), au paragraphe 65, n° v). Enfin, fait-elle valoir, même si la personne versée dans l'art avait le choix entre de nombreuses possibilités évidentes, toutes les voies qui se présentent sans exercice d'esprit inventif sont évidentes : *Ivax*, précité, au paragraphe 65, n° i).

[310] La Cour n'est pas convaincue que tous ces principes soient applicables au Canada ou, en tout cas, dans la présente espèce<sup>62</sup>. Le point de vue proposé relativement au choix entre une multiplicité de possibilités évidentes, en particulier, ressemble à s'y méprendre à la théorie de la solution qui « mérite un essai », laquelle, comme nous le disions, ne fait pas partie du droit canadien des brevets.

[311] Les experts sont tous d'accord pour dire que la grande majorité des candidats retenus aux fins du développement d'un médicament échoue—même M. Klibanov, qui quantifie ce taux d'échec à 99,9 %. Cette règle paraît particulièrement applicable au domaine des antipsychotiques, où l'on savait relativement peu de chose sur l'activité concrète de ces médicaments et les raisons pour lesquelles ils produisaient des ESEP ou se révélaient hématotoxiques, comme la clozapine<sup>63</sup>.

[312] Dans un tel contexte, la thèse d'Apotex selon laquelle l'olanzapine était un composé évident parmi d'autres se rapproche encore plus, malgré ses dénégations, de la théorie de la solution qui « mérite un essai ».

[313] However, even if the Court were to assume that these concepts apply, it is not satisfied that it has been established that olanzapine was one of many equally obvious choices.

[314] The Court has examined very closely the evidence of Apotex' experts in light of Apotex' original arguments (memorandum) as well as the outline on obviousness used at the hearing. The Court cannot conclude either that an ordinary person skilled in the art would have been led directly and without difficulty to olanzapine.

[315] Apotex' position was not helped by the number of experts it presented. In effect, Drs. McClelland, Castagnoli and Klibanov all come to olanzapine but in somewhat different ways. This seems counter-intuitive to the test which requires a very plain and crystal clear solution.

[316] They all explain how they get to include olanzapine in their distinct short list of candidates or back-up candidates for drug development by referring to the prior art. But the Court has the distinct impression that they all used hindsight.

[317] Dr. McClelland used the '687 patent and document No. 16 (Chakrabarti 1980) to come to a combination of 12 compounds (which includes olanzapine) that "would have excellent antipsychotic activity with minimal EPS." But of those 12 compounds, he recognizes that only 6 (not olanzapine) were actually made, tested and specifically referred to in these publications. Dr. McClelland also acknowledges that based on the result in document No. 16, one would expect that olanzapine would have somewhat less activity than the other methyl compound listed, i.e. flumézapine.

[318] Dr. McClelland provides no satisfactory explanation as to how a person skilled in the art would know that olanzapine would perform on the CAT test as

[313] Cependant, même en admettant l'applicabilité de ces principes, la Cour n'estime pas établi le fait que l'olanzapine fût une possibilité parmi une multiplicité d'autres d'évidence égale.

[314] La Cour a examiné de très près la preuve des experts d'Apotex à la lumière des observations formulées par cette dernière dans son mémoire et du sommaire de son argumentation sur l'évidence utilisé à l'audience. La Cour ne peut en conclure non plus que la personne versée dans l'art serait directement et facilement arrivée à la solution que représente l'olanzapine.

[315] Le nombre des experts cités par Apotex ne l'a guère aidée à cet égard. En fait, MM. McClelland, Castagnoli et Klibanov arrivent tous à l'olanzapine, mais par des voies quelque peu différentes, ce qui, à en juger intuitivement, semble aller à l'encontre du critère applicable, qui exige une solution claire comme de l'eau de roche.

[316] Ces experts s'appuient tous sur l'état de la technique pour expliquer comment ils en sont arrivés à inclure l'olanzapine dans leur liste restreinte de candidats, ou de candidats de réserve, au développement d'un nouveau médicament. Mais la Cour a la nette impression qu'ils ont tous appliqué une sagesse rétrospective.

[317] M. McClelland, utilisant le brevet '687 et le document n° 16 (Chakrabarti 1980), est arrivé à un ensemble de 12 composés (olanzapine comprise) qui [TRADUCTION] « auraient une activité antipsychotique très satisfaisante et des ESEP minimaux ». Cependant, il reconnaît que 6 seulement de ces 12 composés, l'olanzapine non comprise, avaient été effectivement réalisés et testés, et se trouvaient désignés explicitement dans ces publications. M. McClelland reconnaît aussi que le résultat consigné dans le document n° 16 donne à penser que l'olanzapine aurait une activité quelque peu inférieure à l'autre composé de méthyl de la liste, c'est-à-dire la flumézapine.

[318] M. McClelland n'explique pas de manière satisfaisante comment la personne versée dans l'art saurait que l'olanzapine obtiendrait au test CAT d'aussi

well as his other candidates actually tested (document No. 16). There is no indication that such information was ever made public before the claims date.

[319] Most experts agreed that to crudely assess the potential of a neuroleptic in respect of EPS, one needed to perform such CAT test.

[320] Dr. McClelland's reliance on the reference to "high therapeutic index" in the '687 patent is not convincing. It is undisputed that the only atypical drug ever used then was clozapine. Drs. McClelland and Castagnoli both acknowledged that, at the relevant time, a person skilled in the art would know that atypical antipsychotics are rare. In that context, how could such person construe the '687 patent as promising that the large class of compounds it covered were expected to produce minimal EPS.

[321] As mentioned earlier, there appears to be different definitions of therapeutic index depending on the context. The Court finds that the interpretation of Dr. Nichols is the most credible in this particular case.<sup>64</sup>

[322] The Court concludes that it is not clear at all that a skilled worker would have expected or predicted on the basis of the '687 patent that olanzapine would produce minimal EPS as suggested by Dr. McClelland.

[323] According to Dr. Castagnoli, out of the hundreds of thousands of possible structured compounds claimed in the '687 patent, document No. 16 makes it clear that only eight compounds (6, 8, 9, 12, 17, 22, 28 and 29) are of high interest, all of which are close structural analogues of olanzapine. Of these, in Dr. Castagnoli's opinion, olanzapine was the clearest choice as a backup candidate drug for flumézapine (compound 9) which is the 7-fluo analogue of olanzapine. This, because document No. 21 (authored by Sullivan at Lilly) published in 1985 teaches away from flumézapine and other halogen substituted compounds.

bons résultats que ses autres candidats effectivement testés (document n° 16). Rien n'indique que ces renseignements aient été publiés avant la date des revendications.

[319] La plupart des experts conviennent qu'un test CAT était nécessaire pour évaluer sommairement le potentiel d'un neuroleptique sous le rapport des ESEP.

[320] M. McClelland ne convainc pas en invoquant la mention d'un [TRADUCTION] « index thérapeutique élevé » dans le brevet '687. Il n'est pas contesté que le seul médicament atypique utilisé jusqu'alors était la clozapine. MM. McClelland et Castagnoli ont tous deux reconnu qu'à l'époque pertinente, la personne versée dans l'art aurait su que les antipsychotiques atypiques sont rares. Dans ce contexte, comment cette personne aurait-elle pu interpréter le brevet '687 comme affirmant que la classe considérable de composés sur laquelle il portait ne produirait vraisemblablement que des ESEP minimaux?

[321] Comme nous le disions plus haut, les définitions de l'index thérapeutique semblent varier suivant le contexte. La Cour conclut que l'interprétation de M. Nichols est la plus crédible dans ce cas précis<sup>64</sup>.

[322] La Cour conclut qu'il n'est pas du tout certain que le brevet '687 aurait amené la personne du métier à prévoir ou à prédire que l'olanzapine ne produirait que des ESEP minimaux, comme le soutient M. McClelland.

[323] Selon M. Castagnoli, sur les centaines de milliers de composés structurés possibles revendiqués dans le brevet '687, le document n° 16 indique clairement que seuls huit composés (n°s 6, 8, 9, 12, 17, 22, 28 et 29) présentent un grand intérêt, et ils sont tous des analogues structuraux proches de l'olanzapine. Parmi ces composés, de l'avis de M. Castagnoli, l'olanzapine était le choix le plus évident de candidat pouvant remplacer la flumézapine (composé n° 9), qui est l'analogue de l'olanzapine fluoré en position 7, et cela parce que le document n° 21 (rédigé par M. Sullivan, chez Lilly), publié en 1985, indique qu'il vaut mieux éviter la flumézapine et d'autres composés halogénés.



[324] This article discloses that a thiomethyl metabolite was identified after flumezapine was ingested by dogs. The authors discuss two pathways through which this metabolite may be formed, one of which could involve issues of toxicity.

[325] It is worth noting that Dr. McClelland does not mention this publication or the fact that it would teach away from halogen substituted compounds, even though this document was particularly referred to in the NOA and would clearly support the choice of a non-substituted compound such as olanzapine, if as suggested above, it does teach away from halogen substituted compounds.

[326] Dr. Nichols and Dr. Szot in their reply affidavits point out that this article does not state that flumezapine is toxic or that the formation of a thiomethyl metabolite is by itself an indication of toxicity. In that respect, it is noted that even commonly used drugs such as “Tylenol” produce such a metabolite. The issue of toxicity is thus directly related to the identification of the pathway involved in its formation.

[327] It is quite apparent from the cross-examination of Dr. Castagnoli that he agrees that document No. 21 was in no way conclusive. It raised an issue that is still not well understood and that he considers cutting edge science.<sup>65</sup>

[328] As his curriculum vitae indicates, Dr. Castagnoli has done special research and has a special interest in the identification of metabolic pathways. There is no evidence that this special interest and knowledge would be shared by an ordinary person skilled in the art at the relevant time.

[329] The Court also suspects that Dr. Castagnoli was influenced by his knowledge of the actual fate of flumezapine when he reviewed document No. 21 and came to his conclusion.<sup>66</sup> He was also particularly focussed on what the Lilly team<sup>67</sup> was actually thinking.

[330] In fact, the activities of Lilly’s research team reported in document No. 25 (Chakrabarti 1989) appear

[324] Cet article divulgue qu’un métabolite thiométhyl a été identifié après que la flumézapine eut été ingérée par des chiens. Les auteurs examinent deux voies par lesquelles ce métabolite aurait pu se former, dont l’une pourrait être associée à une toxicité.

[325] Il vaut la peine de souligner que M. McClelland ne mentionne pas cette publication ni le fait qu’elle inciterait à ne pas utiliser de composés halogénés, même si des renvois précis à ce document étaient présents dans l’avis d’allégation et qu’il aurait clairement incité à choisir un composé non substitué, telle l’olanzapine, si, comme il a été dit, le document incite à ne pas utiliser de composés halogénés.

[326] Dans leurs affidavits en réponse, M. Nichols et M. Szot soulignent que cet article ne mentionne pas que la flumézapine est toxique ni que la formation d’un métabolite thiométhyl est en soi une indication de toxicité. À cet égard, il est noté que même des médicaments couramment utilisés, comme le « Tylenol », produisent un tel métabolite. La question de la toxicité est donc directement liée à l’identification de la voie par laquelle le métabolite se forme.

[327] Il ressort clairement du contre-interrogatoire de M. Castagnoli que celui-ci est d’accord pour dire que le document n° 21 n’est d’aucune façon concluant. Il soulève une question qui n’est toujours pas résolue et dont l’étude, selon M. Castagnoli, serait encore à l’état embryonnaire<sup>65</sup>.

[328] Comme l’indique son curriculum vitae, M. Castagnoli a mené des recherches spéciales et s’intéresse particulièrement aux voies métaboliques. Rien n’indique que cet intérêt spécial et les connaissances de M. Castagnoli auraient été partagés par une personne versée dans l’art à l’époque.

[329] La Cour soupçonne aussi que M. Castagnoli aurait été influencé par ses connaissances sur le devenir de la flumézapine lorsqu’il a examiné le document n° 21 et a tiré ses conclusions<sup>66</sup>. Il était aussi particulièrement centré sur ce que pensait réellement l’équipe de Lilly<sup>67</sup>.

[330] En fait, les activités de l’équipe de recherche de Lilly décrites dans le document n° 25 (Chakrabarti 1989)

to directly contradict Dr. Castagnoli's assumption in respect of Lilly's thinking. After 1985, the team continued to show a definite preference for halogen substituted compounds.

[331] In respect of document No. 21, the Court finds the evidence of Dr. Szot at paragraphs 6 to 13 of his reply affidavit particularly credible.

[332] Having rejected Apotex' position in respect of the obviousness of olanzapine itself, the Court must complete its review of obviousness by considering the special properties of olanzapine as described in the '113 patent. As mentioned, this is principally where the inventiveness of the selection lies. In that context, the Court will also evaluate Apotex' assertion that the properties of olanzapine were predictable and ascertainable by simple verification.

[333] Again, it is useful to mention that here, the Court must consider the advantages described in the disclosure. It is not concerned with the issue of whether or not as a fact olanzapine does deliver today the overall better profile described in the '113 patent.

[334] The first step is therefore to consider what the patent says. At the end of the hearing, the Court was left with the impression that the parties had no disagreement in respect of the construction of the patent.<sup>68</sup> Both appeared to agree<sup>69</sup> that olanzapine was described as an antipsychotic that, in clinical situation, had overall a better profile than prior known antipsychotic agents (including the compounds encompassed in the '687 patent) because:

- (i) of its high level of activity in humans (better than expectations based on animal tests);
- (ii) minimal EPS;
- (iii) low and transient elevation of liver enzyme and CPK;
- (iv) lower elevation of prolactin level than other currently used neuroleptic drugs;

semblent directement contredire les hypothèses de M. Castagnoli sur ce que pensait l'équipe de Lilly. Après 1985, l'équipe a continué d'afficher une préférence évidente pour les composés halogénés.

[331] En ce qui concerne le document n° 21, la Cour considère que les éléments mis de l'avant par M. Szot aux paragraphes 6 à 13 de son affidavit en réponse sont particulièrement crédibles.

[332] Ayant rejeté la position d'Apotex relative à l'évidence pour l'olanzapine elle-même, la Cour doit terminer son examen de la question de l'évidence en considérant les propriétés spéciales de l'olanzapine telles qu'elles sont décrites dans le brevet '113. Comme il a été dit, c'est principalement là que se manifeste la valeur inventive de la sélection. Dans ce contexte, la Cour examinera aussi l'assertion d'Apotex selon laquelle les propriétés de l'olanzapine étaient prévisibles et pouvaient être constatées par une simple vérification.

[333] Encore une fois, il est utile de mentionner qu'en l'espèce, la Cour doit considérer les avantages décrits dans la divulgation. Il lui importe peu de savoir si, de nos jours, l'olanzapine offre aujourd'hui le meilleur profil global décrit dans le brevet '113.

[334] La première étape consiste donc à examiner ce que renferme le brevet. À la fin de l'audience, la Cour avait l'impression que les parties n'étaient pas en désaccord pour ce qui est de l'interprétation du brevet<sup>68</sup>. Elles semblaient s'entendre<sup>69</sup> sur le fait que l'olanzapine était décrite comme un antipsychotique qui, en situation clinique, avait globalement un meilleur profil que les agents antipsychotiques déjà connus (y compris les composés visés par le brevet '687) en raison :

- i) de sa forte activité chez l'homme (meilleure que ce à quoi on s'attendait d'après les tests chez l'animal);
- ii) de ses ESEP minimales;
- iii) de l'élévation faible et temporaire des enzymes hépatiques et de la CPK;
- iv) de l'élévation du taux de prolactine plus faible que celle causée par d'autres médicaments neuroleptiques utilisés actuellement;

(v) no alteration of white blood cell count;

(vi) no increase of cholesterol level in dogs (thus, less risk of cholesterol in humans).

[335] During a telephone conference with the parties above, it became apparent that this was not so in respect of cholesterol. In further correspondence dated April 2, 2007, Apotex asserted “that the ‘113 Patent promises that olanzapine would not raise cholesterol to a clinically significant extent in humans.” In that respect, the respondent relies particularly on the wording of the first paragraph on page 6 of the ‘113 patent. It also refers to paragraph 34 of Dr. Klibanov’s affidavit which in fact deals with the comparison between the 222 compound and olanzapine rather than the distinct issue of the representation made in respect of olanzapine itself.

[336] In fact, when Drs. McClelland and Castagnoli were asked to take the patent at face value during their cross-examinations, they both appeared to understand the patent to say that olanzapine did not raise cholesterol in dogs.

[337] Be it as it may, there is no need for the Court to finally determine this issue. In effect, even if the Court adopts, for the purpose of this case only, the construction proposed by Apotex, it would not conclude that its allegation of obviousness is justified.

[338] That said, what evidence can the court consider here?

[339] When asked how the Court should use the post-art listed in the NOA and used by its experts in reaching their opinions in respect of the obviousness of the advantages disclosed in the patent, Apotex said that while obviousness is determined on the basis of the state of the art as of the claims date, there is no rule of evidence that *prima facie* excludes post-art in this analysis. It added that “as with any evidence within a case, the post-art must be probative of a question at issue; in this case, the state of the art at the relevant

v) de l’absence d’effet sur la numération des leucocytes;

vi) de l’absence d’augmentation du taux de cholestérol chez le chien (et donc d’un risque plus faible de hausse du taux de cholestérol chez l’homme).

[335] Cependant, au cours d’une conférence téléphonique tenue avec les parties, il est apparu que cela n’était pas le cas pour la cholestérolémie. Dans une lettre complémentaire du 2 avril 2007, Apotex soutient [TRADUCTION] « que le brevet ‘113 pose que l’olanzapine n’entraînerait pas chez l’homme une élévation cliniquement significative du taux de cholestérol ». À cet égard, la défenderesse s’appuie en particulier sur le libellé du premier paragraphe de la page 6 du brevet ‘113. Elle se réfère aussi au paragraphe 34 de l’affidavit de M. Klibanov, qui porte en fait sur la comparaison entre le composé 222 et l’olanzapine plutôt que sur la question précise des avantages attribués à l’olanzapine elle-même.

[336] En fait, lorsqu’on a demandé à MM. McClelland et Castagnoli lors de leurs contre- interrogatoires de donner une interprétation à première vue du brevet, ils ont tous deux semblé le comprendre comme posant que l’olanzapine n’élevait pas le taux de cholestérol chez les chiens.

[337] Quoi qu’il en soit, la Cour n’a pas à se prononcer de manière définitive sur cette question. Dans les faits, même si la Cour adoptait, aux seules fins de la présente espèce, l’interprétation proposée par Apotex, elle ne conclurait pas que son allégation d’évidence soit fondée.

[338] Cela dit, quels éléments de preuve la Cour peut-elle prendre ici en considération?

[339] À la question de savoir comment la Cour devrait utiliser les publications et réalisations postérieures énumérées dans l’AA et sur lesquelles ses experts avaient fondé leurs opinions touchant l’évidence des avantages exposés dans le brevet, Apotex a répondu que, si la question de l’évidence doit se trancher sur la base de l’état de la technique à la date des revendications, aucune règle de preuve n’empêche de prime abord de tenir compte des publications et réalisations postérieures dans cette analyse. [TRADUCTION] « Comme tout autre

time” (*Abbott Laboratories, Ltd. v. Nu-Pharm Inc.* (1998), 83 C.P.R. (3d) 441 (F.C.A.), at paragraphs 4-17) and *Merck Frosst Canada Inc. v. Canada (Minister of National Health and Welfare)* (1998), 84 C.P.R. (3d) 492 (F.C.T.D.), at paragraph 32; *affd* (2000), 8 C.P.R. (4th) 48 (F.C.A.), at paragraph 8).

[340] While the Court accepts this premise, it appears to have little application here. Certainly, it could not justify consideration of the knowledge of the properties of olanzapine acquired after the claims date. Having reviewed the said post-art, the Court is satisfied that it is not relevant to the issues to be determined under obviousness.<sup>70</sup>

[341] As mentioned, most experts agreed that it was and still is rare to find an antipsychotic drug that would have minimal EPS,<sup>71</sup> let alone one that has sufficient activity<sup>72</sup> to treat a serious disease such as schizophrenia while avoiding the blood disorder caused by clozapine and the hepatotoxicity of flumezapine.

[342] Dr. Williams, a particularly credible witness in respect of the side effects of antipsychotics, says that at the relevant time, it was generally believed that all antipsychotics would normally result in elevated prolactin level. Also, Dr. Williams indicates that until the publication of the '113 patent, it was not known that antipsychotics could raise cholesterol.<sup>73</sup>

[343] Finally, the Court notes that Dr. Castagnoli confirmed during his cross-examination that if all things were equal between the 222 compound and olanzapine (there is no evidence that the 222 compound has in any way a better profile than olanzapine), the difference in cholesterol shown in those female dogs would be sufficient for him or a person skilled in the art to prefer olanzapine over the 222 compound.

élément de preuve, les publications et réalisations postérieures doivent être probantes à l'égard d'une question en litige, laquelle est, en l'occurrence, l'état de la technique à l'époque pertinente » : *Abbott Laboratories, Ltd. c. Nu-Pharm Inc.*, [1998] A.C.F. n° 1393 (C.A.) (QL), aux paragraphes 4 à 17; et *Merck Frosst Canada Inc. c. Canada (Ministre de la Santé nationale et du Bien-être social)*, [1998] A.C.F. n° 1882 (1<sup>re</sup> inst.) (QL), au paragraphe 32; *conf. par* [2000] A.C.F. n° 1028 (C.A.) (QL), au paragraphe 8.

[340] La Cour souscrit à ce principe, mais il ne semble guère s'appliquer à la présente espèce. Il ne pourrait certainement pas justifier la prise en considération de la connaissance des propriétés de l'olanzapine acquise après la date des revendications. L'examen desdites publications et réalisations postérieures convainc la Cour qu'elles ne sont pas pertinentes à l'égard des questions à trancher sous la rubrique de l'évidence<sup>70</sup>.

[341] Comme on l'a vu plus haut, la plupart des experts étaient d'accord pour dire qu'il était rare, et qu'il l'est encore, de trouver un médicament antipsychotique à ESEP minimaux<sup>71</sup>, sans parler d'un tel médicament qui serait suffisamment actif<sup>72</sup> pour traiter une maladie grave telle que la schizophrénie et qui ne produirait pas de troubles hématologiques comme la clozapine ni d'hépatotoxicité comme la flumézapine.

[342] Le D<sup>r</sup> Williams, témoin particulièrement crédible touchant les effets secondaires des antipsychotiques, explique qu'à l'époque pertinente, on croyait en général que tous les antipsychotiques entraîneraient normalement une élévation du taux de prolactine. Il ajoute qu'on ignorait, jusqu'à la publication du brevet '113, que les antipsychotiques puissent élever le taux de cholestérol<sup>73</sup>.

[343] Enfin, la Cour note que M. Castagnoli a confirmé lors de son contre-interrogatoire que, si toutes choses étaient égales entre le composé 222 et l'olanzapine (il n'existe aucun élément tendant à prouver que le composé 222 présente en aucune façon un meilleur profil que l'olanzapine), la différence sous le rapport du taux de cholestérol constaté chez les chiennes suffirait pour que lui ou la personne versée dans l'art retienne l'olanzapine de préférence au composé 222.

[344] There is little evidence of value from Apotex' experts on whether the advantages described in the '113 patent would be considered substantial by a person skilled in the art. In effect, most of these experts' comments are tainted by their knowledge or consideration of information not available to the person skilled in the art at the relevant time (such as the association between olanzapine and weight gain, potential association with diabetes, higher triglyceride levels etc.). Even the Zyprexa product monograph was not available to the person skilled in the art at the relevant time and should not be considered.

[345] Was the discovery of this better side effect profile of olanzapine a simple matter of verification? Apotex' position in that respect is based on the evidence that the tests and the overall research process followed by the inventor were known as opposed to new science. As noted in the section titled "General Principles," the difference between verification and empirical research does not depend on whether the inventor had to design a new test to discover the properties of the selected compound.

[346] In answer to a question in respect of document No. 25 (Chakrabarti 1989)<sup>74</sup> Dr. Castagnoli described the drug discovery process as involving a set of complex testing that goes well beyond the tests disclosed in document No. 25. In his view, all of the testing referred to in the publications listed in the NOA would only help in determining whether compounds were of pharmacological interest. As mentioned earlier, little was known as to exactly how such drugs worked and why they caused severe toxicities such as blood disorder, liver enzymes or EPS.<sup>75</sup>

[347] While Dr. McClelland specifically mentioned that "as time has evolved (and this is of course post-1990), a greater understanding of what is giving rise to both the antipsychotic effect and the extra

[344] Les experts d'Apotex n'ont guère présenté d'éléments de preuve de valeur sur la question de savoir si la personne versée dans l'art jugerait substantiels les avantages exposés dans le brevet '113. En fait, la plupart des observations de ces experts sont faussées par leur connaissance ou leur prise en considération d'informations dont ne disposait pas la personne versée dans l'art à l'époque pertinente, telles que l'association de l'olanzapine à la prise de poids, son association possible au diabète, les niveaux de triglycérides plus élevés, etc. Même la monographie du Zyprexa n'était pas à la disposition de la personne versée dans l'art à l'époque pertinente et ne devrait pas être prise en compte.

[345] La découverte du fait que l'olanzapine présentait un profil d'effets secondaires plus satisfaisant n'exigeait-elle qu'une simple vérification? La position d'Apotex sur ce sujet se fonde sur les éléments établissant que les tests utilisés par l'inventeur et l'ensemble du processus de recherche qu'il a suivi étaient connus et n'étaient pas des nouveautés scientifiques. Or, comme nous le disions à la section intitulée « Principes généraux », la différence entre la vérification et la recherche empirique ne dépend pas de la question de savoir si l'inventeur a dû concevoir un nouveau test pour découvrir les propriétés du composé sélectionné.

[346] En réponse à une question sur le document n° 25 (Chakrabarti 1989)<sup>74</sup>, M. Castagnoli a défini le processus de découverte d'un médicament comme un ensemble complexe d'essais qui dépasse de beaucoup les tests divulgués dans ce document. Selon lui, tous les tests dont parlent les publications énumérées dans l'AA ne feraient que contribuer à établir si les composés analysés présentent un intérêt pharmacologique. Comme il a été dit plus haut, on ne savait pas grand-chose sur la manière exacte dont ces médicaments agissaient et les raisons pour lesquelles ils entraînaient de graves effets toxiques tels que troubles hématologiques, augmentation des taux d'enzymes hépatiques ou ESEP<sup>75</sup>.

[347] M. McClelland a expressément fait remarquer que [TRADUCTION] : « Malgré le temps écoulé depuis (je parle évidemment de la période postérieure à 1990), on est encore en train de se faire une idée plus précise de ce

pyramidal symptoms still is emerging and there is still debate over what it is. As time goes on, I think that the medicinal chemist might be able to start designing compounds knowing that they will have one effect and not the other.”

[348] Finally, it is evident that despite its intimate knowledge of what was taught by the '687 patent and documents Nos. 16, 17, 18 among other things, the Lilly team could not predict that ethyl flumezapine would cause blood toxicity or that flumezapine would cause some EPS at less than the effective dose, and an increase in liver enzymes (hepatotoxicity).<sup>76</sup>

[349] Overall, the research that led to the discovery of these advantages of olanzapine is similar to what was described in *Beecham*, above, in respect of the new penicillin.

[350] The Court concludes that the discovery of the special advantages of olanzapine required empirical research and was inventive.

[351] Also, having considered the evidence as a whole, the Court has no doubt that the overall side effect profile described in the '113 patent constitutes a substantial advantage of the selected compound over the other members of the '687 patent as well as other known antipsychotic agents.

#### (c) Secondary *indicia*

[352] A patentee may refer to so-called secondary *indicia* in order to support a position that its invention was not obvious. Such secondary factors have been described on other occasions by this Court. For instance, Justice Elizabeth Heneghan recently summarized the law in this area as follows in *CertainTeed Corp. v. Canada (Attorney General)* (2006), 50 C.P.R. (4th) 177 (F.C.), at paragraphs 42-43:

In *Pfizer Canada Inc. v. Apotex Inc.* (1997), 77 C.P.R. (3d) 547 (F.C.T.D.) at 555, the Federal Court listed a number of factors to be considered in assessing a patent for obviousness. A patent will not be considered obvious if:

qui cause aussi bien l'effet antipsychotique que les symptômes extrapyramidaux, et la question est toujours débattue. Je pense que, le temps aidant, le chimiste médical pourrait devenir capable de concevoir des composés en sachant qu'ils auront un effet et non l'autre. »

[348] Enfin, il est évident que, malgré sa connaissance approfondie de ce qu'enseignaient, entre autres, le brevet '687 et les documents n<sup>os</sup> 16, 17 et 18, l'équipe de Lilly ne pouvait prévoir que l'éthylflumézapine entraînerait de la toxicité sanguine ou que la flumézapine causerait certains ESEP à une dose inférieure au seuil d'efficacité, ainsi qu'une augmentation des taux d'enzymes hépatiques (hépatotoxicité)<sup>76</sup>.

[349] Dans l'ensemble, la recherche qui a conduit à la découverte des avantages en question de l'olanzapine est analogue à celle que décrit *Beecham*, précité, relativement à la nouvelle pénicilline.

[350] La Cour conclut que la découverte des avantages particuliers de l'olanzapine exigeait une recherche empirique et constituait une activité inventive.

[351] En outre, vu l'ensemble de la preuve, la Cour ne doute pas que le profil global d'effets secondaires décrit dans le brevet '113 témoigne d'un avantage substantiel du composé sélectionné par rapport aux autres membres de la classe faisant l'objet du brevet '687, ainsi qu'à d'autres agents antipsychotiques connus.

#### c) Les indices secondaires

[352] Le titulaire du brevet peut invoquer ce qu'on appelle des indices secondaires pour étayer la thèse que son invention n'était pas évidente. Notre Cour a décrit à d'autres occasions ces facteurs secondaires. Par exemple, la juge Elizabeth Heneghan a récemment proposé le résumé suivant du droit à cet égard dans *CertainTeed Corp. c. Canada (Procureur général)*, 2006 CF 436, aux paragraphes 42 et 43 :

Dans la décision *Pfizer Canada Inc. c. Apotex Inc.* (1997), 77 C.P.R. (3d) 547 (C.F. 1<sup>re</sup> inst.), à la page 555, la Cour fédérale a énuméré plusieurs facteurs dont il faut tenir compte pour déterminer si un brevet est évident. Un brevet ne sera pas considéré comme évident si :

1. it is novel and superior to what was available until then;
2. it was since used widely and in preference to alternative devices;
3. competitors as well as experts in the field had never thought of the combination;
4. amazement accompanied its first publication; and
5. commercial success.

While none of these factors taken in isolation may necessarily be determinative on the issue of obviousness, one can look at their cumulative effect.

The idea that commercial success supports the presumption of inventiveness was discussed in *Windsurfing International Inc. v. Trilantic Corporation* (1985), 8 C.P.R. (3d) 241 (F.C.A.). Although this is not determinative of the issue of obviousness, the Court concluded that if people working in an industry have recognized a problem but failed to invent a solution for it, this is evidence of unobviousness.

[353] Lilly says that it has produced sufficient evidence to show that there is, in this case, secondary indicia to support that its invention is not obvious: commercial success (i.e. major sales); satisfaction of a long felt need; professional acclaim (olanzapine won awards) copying (Apotex and various other generics in the U.S. have been trying to produce it).

[354] Apotex responds that the commercial success to which Lilly attests is primarily as a result of heavy marketing and “significant” off-label usage.

[355] The Court does not find that it is necessary to rely on such indicia to conclude that the allegation of obviousness is not justified.

[356] That said, the Court notes that Lilly has established to its satisfaction that there was indeed a long-felt need for the development of an alternative atypical antipsychotic drug.<sup>77</sup> Although the information disclosed in the '687 patent and the other prior art referred to in the NOA had been available for quite

1. le dispositif est nouveau et supérieur à ce qui était disponible jusqu'alors;
2. depuis lors, il a été largement utilisé de préférence à d'autres dispositifs;
3. les concurrents ainsi que les experts dans ce domaine n'avaient jamais songé à la combinaison;
4. la première publication a causé l'étonnement;
5. le succès commercial.

Même si pris isolément, aucun de ces facteurs ne détermine nécessairement la question de l'évidence, il est possible d'examiner leur effet cumulatif.

L'idée que le succès commercial étaye la présomption d'inventivité a été analysée dans l'arrêt *Windsurfing International Inc. c. Trilantic Corporation* (1985), 8 C.P.R. (3d) 241 (C.A.F.). Bien que ce facteur ne soit pas déterminant, la Cour a conclu que si les membres d'un secteur d'activité se heurtent à un problème sans trouver de solution, c'est la preuve que l'invention n'était pas évidente.

[353] Lilly affirme avoir produit une preuve suffisante pour établir l'existence, dans la présente espèce, d'indices secondaires étayant la non-évidence de son invention : le succès commercial (c'est-à-dire des ventes considérables), la satisfaction d'un besoin de longue date, le fait que la découverte de l'olanzapine ait été saluée par la profession (comme en témoignent les prix décernés), et le fait qu'on veuille imiter ce composé (Apotex et divers autres fabricants américains de médicaments génériques essaient de le produire).

[354] Apotex répond que le succès commercial qu'invoque Lilly s'explique principalement par une activité intense de mise en marché et par une « importante » utilisation non indiquée sur l'étiquette.

[355] La Cour conclut qu'il n'est pas nécessaire de s'appuyer sur de tels indices pour conclure au caractère infondé de l'allégation d'évidence.

[356] Cela dit, la Cour ajoute que Lilly l'a convaincue que l'on sentait effectivement depuis longtemps le besoin d'un autre médicament antipsychotique atypique<sup>77</sup>. Bien que les connaissances exposées dans le brevet '687 et les autres publications antérieures qu'invoque l'AA étaient disponibles depuis longtemps

some time, it took more than 10 years to select a suitable drug among the members of the '687 genus.

[357] Also, except for olanzapine, all the members of the large class claimed in the '687 patent have now been in the public domain for more than 10 years. There is no evidence that any such compound has been found to have all the properties described in the '113 patent, especially the 222 compound, which according to Apotex and particularly Dr. Klibanov was the most promising member of that genus.

[358] Apotex submitted many valid arguments that diminish the impact of the commercial success of olanzapine. However, even if one accepts those arguments it is still evident that the overall profile of the drug was an essential element of its success.

#### (7) Double patenting

[359] In *Aventis Pharma Inc. v. Pharmascience Inc.*, [2007] 2 F.C.R. 103 [hereinafter *Pharmascience*], the Federal Court of Appeal explained double patenting as follows [at paragraphs 67-68]:

“Double patenting” refers to certain judge-made rules that have been devised to prevent the “evergreening” of patents. Evergreening is the undue extension of the statutory monopoly in a particular patent by means of a series of patents with obvious or uninventive additions (*Whirlpool Corp. v. Camco Inc.*, [2000] 2 S.C.R. 1067, at paragraph 37).

The jurisprudence has so far identified two categories of double patenting. In the first category, “same invention patenting”, two patents are the same or have an identical or conterminous claim. The second category, “obviousness double patenting”, is somewhat broader. In obviousness double patenting, the claims of the patents are not identical or conterminous, but the later patent has claims that are not patentably distinct from the other patent, or involve no novelty or ingenuity.

[360] Apotex asserts that the '113 patent is invalid on the ground of double patenting. It submits that as

déjà, il a fallu plus de 10 ans pour sélectionner un composé satisfaisant parmi les membres du genre visé par ce brevet.

[357] De plus, exception faite de l'olanzapine, tous les membres de la classe considérable revendiquée par le brevet '687 sont maintenant dans le domaine public depuis plus de 10 ans. Or, aucun élément de preuve ne donne à penser qu'on aurait découvert dans aucun de ces composés la totalité des propriétés que décrit le brevet '113, notamment dans le composé 222, qui, selon Apotex et en particulier M. Klibanov, était le membre le plus prometteur de ce genre.

[358] Apotex a avancé de nombreux arguments valables qui diminuent la valeur probante du succès commercial de l'olanzapine. Cependant, même si l'on accepte ces arguments, il reste évident que le profil global de ce médicament est un facteur essentiel de son succès.

#### 7) Le double brevet

[359] La Cour d'appel fédérale explique comme suit le concept du « double brevet » dans l'arrêt *Aventis Pharma Inc. c. Pharmascience Inc.*, [2007] 2 R.C.F. 103 [*Pharmascience*] [aux paragraphes 67 et 68] :

Le concept du « double brevet » renvoie à une certaine jurisprudence élaborée pour empêcher les « renouvellements à perpétuité » des brevets. Le renouvellement à perpétuité est le prolongement indu du monopole conféré par la loi au breveté grâce à des brevets successifs obtenus par des ajouts évidents ou non inventifs (*Whirlpool Corp. c. Camco Inc.*, [2000] 2 R.C.S. 1067, au paragraphe 37).

Jusqu'à présent, la jurisprudence a défini deux catégories de double brevet. Dans la première catégorie, celle du « brevet pour la même invention », deux brevets sont identiques ou il y a « identité » des revendications des deux brevets. La seconde catégorie, celle du « double brevet relatif à une évidence », a une portée un peu plus large. Dans ce type de double brevet, il n'y a pas « identité » des revendications des deux brevets; cependant le dernier brevet comporte des revendications qui ne sont pas distinctes, au plan de la brevetabilité, de celles de l'autre brevet, ou ne comporte aucune nouveauté ou ingéniosité.

[360] Apotex soutient que le brevet '113 est invalide au motif du double brevet. Selon elle, on trouve dans la



against the '687 patent both forms of double patenting apply. However, for the rest of the argument Apotex relies on obviousness double patenting and it relies on the same art and arguments that were raised in respect of obviousness.

[361] At paragraph 69, Justice Sharlow in *Pharmascience* noted that the classic example of obviousness double patenting is *Commissioner of Patents v. Farbwerke Hoechst Aktiengesellschaft Vormals Meister Lucius & Bruning*, [1964] S.C.R. 49.

[362] The issue of double patenting was recently argued in *Sanofi-Synthelabo* (above). In that case, the Federal Court of Appeal briefly dismissed the argument as follows (paragraph 46):

The short answer to this argument is that in this case, the relevant art relied upon for double patenting is the same as that which has been canvassed in the analysis pertaining to anticipation and obviousness. Since, based on that analysis, the '875 Patent and the '777 Patent claim different and distinct compounds, there cannot be "double patenting".

[363] As I have concluded in my analysis of Apotex' argument that the prior art cited in the NOA and referred to in the various expert affidavits before me do not anticipate or make olanzapine and its advantages for the treatment of schizophrenia obvious, the Court concludes that there cannot be double patenting.

[364] In reaching this conclusion, the Court considered and rejected Apotex' argument that the reasoning of the Federal Court of Appeal in *Sanofi-Synthelabo* above, does not apply here because that case must be distinguished on its facts. Despite the evident differences between these two matters, there is no reason not to adopt a similar reasoning here.

#### (8) Section 53

[365] Apotex says that Lilly purposely withheld relevant prior art from the examiner and that the information conveyed to the examiner in respect of the

présente espèce les deux formes du double brevet par rapport au brevet '687. Dans le reste de sa plaidoirie, cependant, Apotex n'invoque que le double brevet relatif à une évidence et se fonde sur les mêmes moyens et les mêmes antériorités que ceux qu'elle a fait valoir relativement à l'évidence.

[361] La juge Sharlow notait au paragraphe 69 de *Pharmascience* que l'exemple classique de double brevet relatif à une évidence est l'arrêt *Commissioner of Patents v. Farbwerke Hoechst Aktiengesellschaft Vormals Meister Lucius & Bruning*, [1964] R.C.S. 49.

[362] La question du double brevet a récemment été soulevée dans *Sanofi-Synthelabo*, précité. La Cour d'appel fédérale a rejeté cet argument en formulant succinctement ses motifs comme suit, au paragraphe 46 :

Pour répondre brièvement à cet argument, précisons qu'on invoque à son égard les mêmes antériorités que pour les arguments relatifs à l'antériorité et à l'évidence. Puisque l'examen de ces arguments a débouché sur la conclusion que les brevets 875 et 777 portaient sur des composés distincts, il ne peut y avoir « double brevet ».

[363] Comme j'ai constaté à la suite de mon analyse des moyens d'Apotex que l'état de la technique cité dans l'AA et invoqué dans les divers affidavits d'experts produits devant moi ne constitue pas une antériorité ni n'établit l'évidence de l'olanzapine et de ses avantages pour le traitement de la schizophrénie, la Cour conclut qu'il ne peut y avoir double brevet dans la présente espèce.

[364] La Cour est arrivée à cette conclusion après avoir examiné et rejeté l'argument d'Apotex suivant lequel le raisonnement suivi par la Cour d'appel fédérale dans *Sanofi-Synthelabo*, précité, ne s'appliquerait pas à la présente instance au motif d'une distinction fondée sur les faits. Malgré les différences évidentes qui séparent ces deux affaires, il n'y a aucune raison de ne pas adopter ici un raisonnement semblable.

#### 8) L'article 53

[365] Apotex soutient que Lilly a délibérément omis d'informer l'examineur d'antériorités pertinentes et qu'elle lui a communiqué, au sujet de l'étude

comparative dog study (see page 5 line 25 of the '113 patent) was misleading for various reasons that relate to the suitability of the dog model, the quality of the study and its statistical significance.

[366] Apotex virtually conceded that it has no direct evidence of Lilly's intention to mislead the Commissioner of Patents, but it argues that such intent can be inferred on the basis that evidence in this case shows that Lilly's information was, in fact, misleading.

[367] Section 53 of the *Patent Act* reads as follows:

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

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

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

[368] There is little case law dealing with this section of the Act. In the *Wellcome* case [above], Justice Binnie simply noted at paragraph 94 that those alleging a misstatement would have to establish that it was "material" and "wilfully made for the purpose of misleading."

[369] Lilly relies on the decision of this Court in *Bourgault Industries Ltd. v. Flexi-Coil Ltd.* (1998), 80 C.P.R. (3d) 1. Although this case is a useful illustration of how the Court usually deals with section 53 allegations, it did not involve a selection patent where

comparative sur chiens (voir la ligne 25 de la page 5 du brevet '113), des renseignements qui induisent en erreur pour diverses raisons liées à la pertinence du modèle canin, à la qualité de l'étude et à sa signification statistique.

[366] Apotex a pratiquement admis ne posséder aucun élément de preuve directe de l'intention qu'aurait eue Lilly d'induire le commissaire aux brevets en erreur, mais elle fait valoir qu'on peut déduire une telle intention de la preuve produite dans la présente espèce, qui établit selon elle que l'information en question induit en fait en erreur.

[367] L'article 53 de la *Loi sur les brevets* est libellé comme suit :

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

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

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

[368] La jurisprudence relative à cet article de la Loi est plutôt mince. Dans l'arrêt *Wellcome*, le juge Binnie a simplement noté au paragraphe 94 que la partie alléguant une déclaration inexacte doit établir que celle-ci était « importante » et était « volontairement faite pour induire en erreur ».

[369] Lilly invoque à ce propos une décision de notre Cour, soit *Bourgault Industries Ltd. c. Flexi-Coil Ltd.*, [1998] A.C.F. n° 264 (QL). S'il est vrai que cette affaire est un exemple utile de l'attitude qu'adopte généralement la Cour à l'égard des allégations fondées sur l'article 53,

(as mentioned before) it is clear that the advantage (or disadvantage to be avoided) must be specified in the disclosure of the patent. There is no doubt in the Court's mind that the examiner and Lilly were prosecuting this application as a selection patent.

[370] The statements made by Lilly in respect of its dog study were thus material in this case for they were clearly used to describe the disadvantage avoided by the selected compound.

[371] Lilly submits that the dog study was not a description or representation of the advantage (disadvantage avoided), but rather evidence to show such advantage existed. The Court cannot accept this argument. Lilly could indeed have used words alone to describe the advantages of its selected compound, for instance by saying that it offered a lower risk of a rise in cholesterol levels in humans. But it chose to refer to the study itself to describe this advantage.

[372] In regard to the prior art allegedly withheld from the examiner, the Court notes first that Apotex has not established that there is an obligation in Canadian law to produce all prior art known to an applicant.

[373] In fact, according to the evidence of Lilly affiant Kevin Murphy which is accepted by the Court, the reality in practice is that such an obligation does not exist. Moreover, according to section 29 of the *Patent Rules* [SOR/96-423], it is the examiner that defines through his or her request(s) to the applicant what should be disclosed to him or her.

[374] In this case, the examiner requested the art cited in the prosecution of the U.S. patent and found in Europe. Eli Lilly clearly complied with such request. By producing the front page of the corresponding U.S. patent, Lilly disclosed the "Chakrabarti 1980" and the European search report which listed the '687 patent as the Canadian corresponding patent to the U.K. patent

elle ne portait pas sur un brevet de sélection, dont l'exposé (comme il a été dit plus haut) doit indubitablement spécifier l'avantage de l'invention (ou le désavantage qu'elle permet d'éviter). Or, il ne fait aucun doute pour la Cour que Lilly a poursuivi la demande du brevet en litige, et que l'examinateur l'a l'administrée, en tant que demande de brevet de sélection.

[370] Les déclarations de Lilly touchant son étude sur chiens étaient donc importantes dans le contexte de la demande du brevet en litige, car elles visaient manifestement à décrire le désavantage que le composé sélectionné permettait d'éviter.

[371] Lilly fait valoir que l'étude sur chiens n'était pas une description ou un exposé de l'avantage (ou du désavantage évité), mais plutôt un élément tendant à établir son existence. La Cour ne peut accepter cet argument. Lilly aurait en effet pu n'employer que des mots pour décrire les avantages du composé sélectionné, par exemple en disant qu'il présentait un plus faible risque d'élévation du taux de cholestérol chez l'homme. Or, elle a jugé bon de faire référence à l'étude elle-même pour décrire cet avantage.

[372] En ce qui a trait aux antériorités dont Lilly aurait omis d'informer l'examinateur, la Cour fait d'abord remarquer qu'Apotex n'a pas établi qu'en droit canadien, le demandeur de brevet soit tenu de produire toutes les antériorités dont il a connaissance.

[373] En fait, selon la preuve de Kevin Murphy, témoin de Lilly, que la Cour accepte, une telle obligation n'existe pas en pratique. Qui plus est, selon l'article 29 des *Règles sur les brevets* [DORS/96-423], c'est l'examinateur qui définit, dans sa ou ses demandes de renseignements, ce que le demandeur de brevet doit lui communiquer.

[374] Dans la présente espèce, l'examinateur a demandé communication des antériorités citées dans la poursuite de la demande de brevet aux États-Unis et trouvées en Europe. Eli Lilly s'est manifestement conformée à cette exigence. En produisant la page couverture du brevet américain correspondant, Lilly a communiqué l'existence du document « Chakrabarti

referred to specifically by Lilly in its application.<sup>78</sup> There is no evidence that prior to the institution of the action in the U.S. where this art was cited, Lilly knew or should necessarily have known of the “Schauzu article” and other pieces of prior art submitted by Apotex that were simply put in evidence through the affidavit of a Ms. Ellis, a clerk at Goodmans.

[375] On the basis of such a record, the Court need not even ask the question of whether an intention to deceive can be inferred. Apotex has clearly not met its evidential burden (as described above), meaning the presumption of validity has not been rebutted.

[376] In respect of the comparative dog study, Apotex has provided little credible evidence to support its allegations. Its experts clearly speculated on the basis of facts that are not before the Court. For example, there is no evidence in respect of randomization, food intake, estrus or the health of the dogs involved<sup>79</sup>

[377] There is no evidence that Lilly knew at the relevant time that the dog was not a proper model; that its study was flawed or the data obtained insignificant.

[378] In fact, the Court accepts the evidence of Drs. Szot and Bauer that the dog, which is a cholesterol resistant animal, was a recognized model at the time for this type of study. In that respect, it is worth noting that Apotex’ expert did not say or opine that another specific specie was a more recognized and suitable animal model.

[379] That said, it does not mean that the results obtained in the dog study will apply to humans or even that the then recognized model was in fact a valid model.<sup>80</sup> Even if the dog was not a recognized model or not a *de facto* valid model in this case, Lilly certainly appeared to believe that it was so, given that there is

1980 » et du rapport de recherche européen, qui mentionnait le brevet ‘687 comme brevet canadien correspondant au brevet britannique expressément cité par Lilly dans sa demande<sup>78</sup>. Aucun élément de preuve ne donne à penser que Lilly, avant l’introduction aux États-Unis de l’action où ils ont été cités, aurait eu connaissance ou aurait dû nécessairement avoir eu connaissance de l’« article de M. Schauzu » et des autres documents d’antériorité qu’Apotex s’est contentée de produire en preuve par la voie de l’affidavit d’une dénommée M<sup>me</sup> Ellis, technicienne juridique chez Goodmans.

[375] Face à un tel dossier, la Cour n’a même pas à se poser la question de savoir si l’on peut en déduire une intention d’induire en erreur. Apotex ne s’est manifestement pas acquittée de son fardeau de présentation (défini plus haut), de sorte que la présomption de validité n’a pas été réfutée.

[376] Pour ce qui concerne l’étude comparative sur chiens, Apotex n’a guère proposé d’éléments de preuve crédibles pour étayer ses allégations. Ses experts ont à l’évidence spéculé en se fondant sur des faits qui ne sont pas devant la Cour. Par exemple, il n’a pas été produit de preuve touchant la randomisation, le régime alimentaire, le cycle oestral ou la santé des sujets canins<sup>79</sup>.

[377] Aucun élément de preuve ne tend à établir que Lilly savait, à l’époque pertinente, que le modèle canin ne convenait pas, que son étude était viciée ou que les résultats de celle-ci étaient non significatifs.

[378] En fait, la Cour accepte la preuve de MM. Szot et Bauer comme quoi le chien, animal résistant à la cholestérolémie, était un modèle reconnu à l’époque pour ce genre d’étude. Il est également à noter à ce propos que l’expert d’Apotex n’a pas déclaré qu’une autre espèce animale était plus reconnue ou convenait mieux comme modèle.

[379] Ce qui précède ne signifie pas que les résultats de l’étude canine s’appliquent à l’homme, ni même que le modèle alors reconnu soit en fait un modèle valable<sup>80</sup>. Même si le chien n’était pas un modèle reconnu ou un modèle valable *de facto* dans le cas qui nous occupe, Lilly paraît certainement avoir cru qu’il l’était, étant

clear evidence that it did use such studies to test other compounds such as flumezapine and ethyl flumezapine as well as other compounds reported in Chakrabarti 1989 (document No. 25).

[380] Lilly even terminated the development of ethyl flumezapine on the basis of the dog study alone. As the expression goes, it clearly put its money where its mouth was. All this, well before the discovery of olanzapine.

[381] As mentioned, there is no direct evidence of knowledge or of an intention to mislead on the part of Lilly. On the basis of the evidential record produced by Apotex, it is also clear that the Court cannot infer an intention to deceive. As mentioned before, this is an essential element to establish the validity of Apotex' allegation made pursuant to this section [section 53 of the *Patent Act*]. Therefore, the Court is not satisfied that Apotex has met its evidential burden and that the presumption of validity is spent.

[382] In any event, after considering all of the evidence, the Court finds that this allegation is not justified.

#### (9) Conclusion

[383] Lilly has established that the various legal allegations in the NOA are not justified. Accordingly, the applications for an order of prohibition are granted.

[384] The parties have now submitted extensive representation on costs and as mentioned, the Court will deal with this issue in a separate order.

### JUDGMENT

#### THIS COURT ADJUDGES:

1. The applications for an order of prohibition are granted.
2. The matter of costs will be dealt with in a separate order.

donné les éléments de preuve qui établissent clairement qu'elle a eu recours à des études canines pour tester d'autres composés tels que la flumézapine et l'éthylflumézapine, ainsi que d'autres substances faisant l'objet de Chakrabarti 1989 (document n° 25).

[380] Lilly a même mis fin au développement de l'éthylflumézapine sur la seule base d'une étude canine. À cet égard, elle a indubitablement joint l'acte à la parole. Tout cela, bien avant la découverte de l'olanzapine.

[381] Comme nous le disions plus haut, il n'existe aucun élément de preuve directe que Lilly ait cherché à induire en erreur sciemment. Il est également évident que la Cour ne peut déduire du dossier de preuve produit par Apotex une intention de tromper. Comme il a aussi été dit plus haut, c'est là un élément essentiel pour établir la validité de l'allégation avancée par Apotex sous le régime de l'article 53. Par conséquent, la Cour n'est pas d'avis qu'Apotex se soit acquittée de son fardeau de présentation et que la présomption de validité soit réfutée.

[382] Quoi qu'il en soit, vu l'ensemble de la preuve, la Cour conclut que cette allégation n'est pas fondée.

#### 9) Conclusion

[383] Lilly a établi que les allégations de droit de l'AA ne sont pas fondées. En conséquence, la Cour accueille ses demandes en interdiction.

[384] Les parties ont présenté des observations approfondies sur les dépens, lesquels, ainsi que nous le disions plus haut, feront l'objet d'une ordonnance distincte.

### JUGEMENT

#### LA COUR STATUE :

1. que les demandes en interdiction sont accueillies.
2. que la question des dépens fera l'objet d'une ordonnance distincte.

## APPENDIX A: List of Experts and Other Affiants

## ANNEXE A : Liste des experts et des autres auteurs d'affidavits

For Apotex

Daniel A. Bloch, Ph.D. (Apotex statistics expert)

Dr. Bloch is a professor at Stanford University in the Department of Health Research and Policy, Division of Biostatistics. He is extremely accomplished as a scholar and a statistician and has presented at many eminent places. Since 1987, he has been a consultant on an ad hoc basis to pharmaceutical and biotechnical firms.

William J. Brock, Ph.D. (Apotex expert on toxicology)

Dr. Brock serves on the Board of Directors for the American Board of Toxicology. He has worked as a toxicologist and consultant for the medical, chemical and pharmaceutical industries, and has experience in study design and has published extensively in these areas. At present, he is an assistant professor at the University of Medicine and Dentistry of New Jersey.

Neal Castagnoli, Ph.D. (Apotex expert on toxicology and neurochemistry)

Dr. Castagnoli is a professor of chemistry at Virginia Tech. He is a very accomplished researcher and scholar. He has advised important public agencies and has received major funding from the NIH [National Institute of Health]. He has also been funded by NATO, disease institutes and the tobacco industry. He is an expert in biochemical toxicology and neurochemistry.

Jonathan S. Dordick, Ph.D. (Apotex chemical and biological engineering expert)

Dr. Dordick is a professor of Chemical and Biological Engineering in the Department of Biology at Rensselaer Polytechnic Institute of Troy, New York. He has co-founded drug discovery companies and sat on the

Pour Apotex

Daniel A. Bloch, Ph. D. (expert en statistique pour Apotex)

M. Bloch est professeur au Département de recherche et de politiques en matière de santé, Division de la biostatistique, de l'Université Stanford. C'est un universitaire et un statisticien extrêmement compétent qui a présenté des exposés lors de nombreux événements prestigieux. Depuis 1987, il est consultant spécial pour des entreprises pharmaceutiques et biotechniques.

William J. Brock, Ph. D. (expert en toxicologie pour Apotex)

M. Brock est membre du conseil d'administration de l'American Board of Toxicology. Il a travaillé comme toxicologue et consultant pour les industries médicale, chimique et pharmaceutique en plus d'avoir de l'expérience dans la conception d'études. Il compte de nombreuses publications sur ces sujets. Actuellement, il est professeur adjoint à la University of Medicine and Dentistry du New Jersey.

Neal Castagnoli, Ph. D. (expert en toxicologie et en neurochimie pour Apotex)

M. Castagnoli est professeur de chimie à l'Université Virginia Tech. C'est un éminent chercheur et universitaire. Il a conseillé d'importants organismes publics et a reçu des subventions généreuses des National Institutes of Health (NIH). Il a aussi obtenu pour ses travaux du financement de l'OTAN, de certains instituts de maladies et de l'industrie du tabac. C'est un expert en toxicologie biochimique et en neurochimie.

Jonathan S. Dordick, Ph. D. (expert en génie chimique et biologique pour Apotex)

M. Dordick est professeur de génie chimique et biologique au Département de biologie du Rensselaer Polytechnic Institute à Troy, dans l'État de New York. Il a été cofondateur d'entreprises vouées à la découverte de

scientific advisory boards of various drug and chemical companies. He also acts as a consultant for various pharmaceutical and chemical companies. He appears to have been a graduate student of another Apotex expert, Dr. Klibanov. Overall, his CV and qualifications are not as accomplished as the other experts in this case.

Megan Ellis (clerk for Goodmans)

Ms. Ellis affixes the notices of allegation (dated December 16, 2004 and March 21, 2005) and Apotex' documents Nos. 1 to 63.

Michael Jenike, M.D. (Apotex expert in psychopharmacology)

Dr. Jenike is an accomplished doctor and a professor of Psychiatry at Harvard Medical School.

Alexander M. Klibanov, Ph.D. (Apotex expert on medicinal chemistry and drug formulation)

Dr. Klibanov is a professor of Chemistry and Bioengineering at MIT. He is very well-credentialed with many publications and awards, and he belongs to a number of prestigious societies.

Michael Mayersohn, Ph.D. (Apotex expert in pharmacokinetics, biopharmaceutics and pharmaceuticals)

Dr. Mayersohn is a professor of Pharmaceutical Sciences at the University of Arizona. His interests are in the oral bioavailability and pharmacokinetic characterization of drugs and metabolites in animals and humans. Pharmacokinetics is the study of how the body absorbs, distributes, metabolizes and excretes drugs. He has not achieved the prestigious accomplishments of some of the other affiants, but he is a long-time professor and well-published in his field.

médicaments et a fait partie de conseils scientifiques consultatifs de diverses entreprises pharmaceutiques et chimiques. Il est également consultant pour diverses entreprises pharmaceutiques et chimiques. En tant qu'étudiant diplômé, il semble avoir été dirigé par un autre expert d'Apotex, M. Klibanov. Globalement, son curriculum vitae et ses compétences ne sont pas aussi impressionnants que ceux des autres experts dans cette affaire.

Megan Ellis (technicienne juridique chez Goodmans)

M<sup>me</sup> Ellis a présenté les avis d'allégation (datés du 16 décembre 2004 et du 21 mars 2005) et les documents d'Apotex n<sup>os</sup> 1 à 63.

Le D<sup>r</sup> Michael Jenike M.D. (expert en psychopharmacologie pour Apotex)

Le D<sup>r</sup> Jenike est un médecin doué qui est professeur de psychiatrie à la Faculté de médecine de l'Université Harvard.

Alexander M. Klibanov, Ph. D. (expert en chimie médicale et en formulation de médicaments pour Apotex)

M. Klibanov est professeur de chimie et de génie biologique au MIT. Il est très qualifié dans son domaine et a publié de nombreux articles et reçu de nombreux prix. Il est membre d'un certain nombre d'associations prestigieuses.

Michael Mayersohn, Ph. D. (expert en pharmacocinétique, en biopharmaceutique et en pharmaceutique pour Apotex)

M. Mayersohn est professeur de sciences pharmaceutiques à l'Université de l'Arizona. Il s'intéresse à la biodisponibilité orale et à la caractérisation pharmacocinétique des médicaments et des métabolites chez l'animal et l'homme. La pharmacocinétique est l'étude des façons dont l'organisme absorbe, distribue, métabolise et excrète les médicaments. Ses réalisations ne sont pas aussi marquantes que celles de certains autres auteurs d'affidavits, mais il est professeur depuis longtemps et a beaucoup publié dans son domaine.

Robert McClelland, Ph.D. (Apotex expert in chemistry and medicinal chemistry)

Dr. McClelland is a professor in the chemistry department at the University of Toronto. He has very impressive credentials. He is considered an international expert in biological chemistry and physical organic chemistry and has won major awards. His expertise is in the area of nucleophilic substitution (which involves halogen atoms changing place in a carbon-halogen bonds) and in the syntheses of new analogs. He has researched the syntheses of new drugs created for testing in clinical trials.

Timothy R. Nagy, Ph.D. (Apotex expert on nutrition science)

Dr. Nagy is an associate professor at the University of Alabama where he is Director of the Division of Physiology and Metabolism in the Department of Nutrition Sciences. He is well-published, and has often presented on the relationship of body composition to disease states in both animal models and humans. He is currently studying the way in which atypical drugs (including olanzapine) induce weight gain and insulin resistance using an animal model.

Gerald O. S. Oyen (lawyer and patent agent in support of Apotex)

Mr. Oyen is a partner in the Vancouver firm of Oyen Wiggs Green & Mutula. He has practiced patent and IP law since 1967 and has been a patent agent since 1968.

#### For Eli Lilly

John E. Bauer, Ph.D. (Eli Lilly expert on small animals and animal nutrition, cholesterol)

John Bauer is a professor of Small Animal Clinical Sciences at Texas A&M University. He holds a special Professorship of Clinical Nutrition in small animals. He studies cholesterol and serum lipids metabolism in dogs,

Robert McClelland, Ph. D. (expert en chimie et en chimie médicale pour Apotex)

M. McClelland est professeur au Département de chimie de l'Université de Toronto. Ses réalisations sont très impressionnantes. Il est considéré comme un expert mondial en chimie biologique et en chimie organique physique et a obtenu des prix prestigieux. Il est expert dans les domaines de la substitution nucléophile (qui consiste à faire changer de position des atomes d'halogènes dans des liens carbone-halogène) et de la synthèse de nouveaux analogues. Il a mené des recherches pour synthétiser de nouveaux médicaments en vue d'essais cliniques.

Timothy R. Nagy, Ph. D. (expert en sciences de la nutrition pour Apotex)

M. Nagy est professeur agrégé et directeur de la Division de la physiologie et du métabolisme au Département des sciences de la nutrition de l'Université de l'Alabama. Il a publié de nombreux articles et a souvent présenté des exposés sur la relation entre la composition de l'organisme et les états pathologiques chez des modèles animaux et chez l'homme. Il étudie actuellement, au moyen d'un modèle animal, la façon dont les médicaments atypiques (dont l'olanzapine) induisent un gain de poids et la résistance à l'insuline.

Gerald O. S. Oyen (avocat et agent de brevets qui appuie Apotex)

M<sup>c</sup> Oyen est associé au cabinet Oyen Wiggs Green & Mutula de Vancouver. Il exerce depuis 1967 dans le domaine du droit des brevets et de la propriété intellectuelle et est agent de brevets depuis 1968.

#### Pour Eli Lilly

John E. Bauer, Ph. D. (expert dans les domaines des petits animaux et de la nutrition des animaux et dans le domaine du cholestérol pour Eli Lilly)

M. Bauer est professeur de sciences cliniques— petits animaux à l'Université Texas A&M. Il occupe un poste de professeur spécial en nutrition clinique des petits animaux. Il étudie le métabolisme du cholestérol et des



cats, etc. He has been funded by NIH, is well-published and has given many presentations on cholesterol metabolism in companion species such as dogs. His research has also made him knowledgeable about cholesterol in human health.

Robert Burk, Ph.D. (Eli Lilly expert on chemistry)

Dr. Burk is a chemist who teaches at Carleton University. He is currently the Director of the College of Natural Sciences.

Dr. Carlo J. Di Fonzo (Eli Lilly Associate VP of regulatory affairs)

Dr. Di Fonzo is involved with regulatory filings of drugs approved by Health Canada. He is responsible for providing updates about potential health concerns with Lilly's drugs.

David S. Forman (american attorney for Eli Lilly)

Dr. Forman and his firm represented Lilly in the U.S. litigation involving Lilly's olanzapine patent.

Dr. Mark Goldberg, M.D. (Eli Lilly clinical pharmacologist)

Dr. Goldberg is a medical doctor employed by Eli Lilly. He was in charge of the olanzapine clinical trials that were conducted in 1986-1987. His affidavit deals only with the issue of whether or not these trials were "public".

Kevin Murphy (patent agent in support of Eli Lilly)

Mr. Murphy is a patent agent with the Montreal office of Ogilvy Renault. He has written articles on Canadian patents and he specializes in the area of chemical, pharmaceutical and related patents.

Rama Chandran Nair, Ph.D. (Eli Lilly expert on epidemiology and biostatistics)

lipides sériques chez le chien, le chat et d'autres espèces. Il a reçu des subventions des NIH, a publié beaucoup d'articles et a prononcé nombre d'exposés sur le métabolisme du cholestérol chez des animaux de compagnie tel le chien. Grâce à ses recherches, il a aussi acquis des connaissances sur les effets du cholestérol sur la santé humaine.

Robert Burk, Ph. D. (expert en chimie pour Eli Lilly)

M. Burk est un chimiste qui enseigne à l'Université Carleton. Il est actuellement directeur du College of Natural Sciences.

Carlo J. Di Fonzo, Ph. D. (vice-président adjoint—affaires réglementaires chez Eli Lilly)

M. Di Fonzo s'occupe des rapports à transmettre sur les médicaments approuvés par Santé Canada. Il est chargé de fournir des comptes rendus sur les problèmes de santé potentiels associés aux médicaments de Lilly.

David S. Forman (avocat américain d'Eli Lilly)

M<sup>e</sup> Forman et son cabinet ont représenté Lilly dans le litige aux États-Unis relatif au brevet de Lilly visant l'olanzapine.

Le D<sup>r</sup> Mark Goldberg, M.D. (pharmacologue clinique pour Eli Lilly)

Le D<sup>r</sup> Goldberg est un médecin qui travaille pour Eli Lilly. Il était responsable des essais cliniques sur l'olanzapine menés en 1986 et 1987. Son affidavit concerne uniquement la question de savoir si ces essais étaient ou non « publics ».

Kevin Murphy (agent de brevets qui appuie Eli Lilly)

M. Murphy est agent de brevets au bureau montréalais d'Ogilvy Renault. Il a rédigé des articles sur les brevets canadiens et se spécialise dans les brevets dans le domaine des produits chimiques et pharmaceutiques et dans des domaines connexes.

Rama Chandran Nair, Ph. D. (expert en épidémiologie et en biostatistique pour Eli Lilly)

Dr. Nair did not file an affidavit in chief. He is a professor at the University of Ottawa where he is acting chairman of the Department of Epidemiology and Community Medicine. He also serves as a consultant to the Ontario Ministry of Health on drug quality and therapeutics.

David E. Nichols, Ph.D. (Eli Lilly expert on chemistry and pharmacology)

Dr. Nichols is a professor in medicinal chemistry and molecular pharmacology at Purdue University. He is a specialist in how drugs affect the brain and has recent interest in schizophrenia. He is an expert in drug molecules and drug design. He is co-founder of a small company that now has clinical trials in schizophrenia. He states Olanzapine is within his field.

Ian Alexander Pullar, Ph.D. (Eli Lilly researcher)

Mr. Pullar is a retired researcher who worked with Lilly for 30 years. He is also co-author of several prior art publications referred to in the NOA.

Nancy Schuurmans (law clerk at Gowlings on behalf of Eli Lilly)

Ms. Schuurmans introduces the NOA submitted by Apotex as well as several exhibits. She provides an account as to why two separate files were necessary in this matter.

Robert J. Szot, Ph.D. (Eli Lilly expert on toxicology)

Dr. Szot has decades of experience in testing various drugs to determine their toxicity and therapeutic levels. He obtained a degree in toxicology from Harvard, and has worked with numerous pharmaceutical companies. Since 1996, he has worked as a consultant advising companies on drug development toxicology.

M. Nair n'a pas déposé d'affidavit principal. Il est professeur à l'Université d'Ottawa et occupe provisoirement le poste de chef du Département d'épidémiologie et de médecine sociale. Il agit aussi à titre de consultant pour le ministère de la Santé de l'Ontario sur des questions de qualité des médicaments et de thérapeutique.

David E. Nichols, Ph. D. (expert en chimie et en pharmacologie pour Eli Lilly)

M. Nichols est professeur de chimie médicale et de pharmacologie moléculaire à l'Université Purdue. Il se spécialise dans les mécanismes d'action des médicaments sur le cerveau et s'intéresse depuis peu à la schizophrénie. Il est expert dans les molécules médicamenteuses et la conception de médicaments. Il est cofondateur d'une petite entreprise qui effectue actuellement des essais cliniques sur la schizophrénie. Il affirme que l'olanzapine fait partie de son domaine d'expertise.

Ian Alexander Pullar, Ph. D. (chercheur pour Eli Lilly)

M. Pullar est un chercheur à la retraite qui a travaillé pour Lilly pendant 30 ans. Il a aussi été corédacteur de plusieurs articles liés à l'état antérieur de la technique dont il est question dans l'avis d'allégation.

Nancy Schuurmans (technicienne juridique chez Gowlings, au nom d'Eli Lilly)

M<sup>me</sup> Schuurmans a présenté l'avis d'allégation soumis par Apotex ainsi que plusieurs pièces. Elle a expliqué pourquoi deux dossiers distincts étaient nécessaires dans cette affaire.

Robert J. Szot, Ph. D. (expert en toxicologie pour Eli Lilly)

M. Szot compte des dizaines d'années d'expérience dans les essais sur divers médicaments visant à déterminer leur toxicité et leur seuil thérapeutique. Il est titulaire d'un diplôme en toxicologie de l'Université Harvard et a travaillé pour de nombreuses entreprises pharmaceutiques. Depuis 1996, il est consultant auprès d'entreprises dans le domaine de la toxicologie lors de la mise au point de médicaments.

Ronald Thisted, Ph.D. (Eli Lilly expert on statistics, design and analysis of clinical studies)

Dr. Thisted is Chairman of Health Studies at the University of Chicago. He is also a professor in both Statistics and Anesthesia and Critical Care. He teaches medical students and others about the design and analysis of clinical studies. Dr. Thisted is extremely accomplished, belonging to prestigious science associations and publishing in famous journals like the *New England Journal of Medicine* and *The Lancet*.

Dr. Richard Williams M.D. (Eli Lilly expert on psychiatry and schizophrenia)

Dr. Williams is a clinical professor in the department of psychiatry at the University of British Columbia. He has a medical degree and is also director of the schizophrenia program at a Victoria hospital. He is well-published in the field of psychiatry and schizophrenia, has received awards, and belongs to a number of professional and learned societies.

Ronald Thisted, Ph. D. (expert en statistique et en conception et analyse d'essais cliniques pour Eli Lilly)

M. Thisted est chef du Département des études sur la santé de l'Université de Chicago. Il est aussi professeur de statistique ainsi que d'anesthésie et de soins critiques. Il enseigne aux étudiants en médecine et à d'autres personnes les méthodes de conception et d'analyse des essais cliniques. M. Thisted est très doué. Il est membre d'associations scientifiques prestigieuses et a publié des articles dans des revues de premier ordre comme le *New England Journal of Medicine* et *The Lancet*.

Le D<sup>r</sup> Richard Williams M.D.(expert en psychiatrie et en schizophrénie pour Eli Lilly)

Le D<sup>r</sup> Williams est professeur de clinique au Département de psychiatrie de l'Université de la Colombie-Britannique. Il a obtenu un diplôme en médecine et est directeur du programme sur la schizophrénie dans un hôpital de Victoria. Il a publié nombre d'articles dans les domaines de la psychiatrie et de la schizophrénie, a reçu des prix et est membre d'associations professionnelles et de sociétés savantes.

---

<sup>1</sup> The Court is aware that, before the first notice of allegation was sent by Apotex in respect of olanzapine, Lilly had conducted a trial against other generic firms in the United States dealing with issues related to infringement and invalidity of a corresponding patent. Many issues raised in the notice of allegation are identical or very similar to issues raised by the defendants in the American trial. The decision of the trial Judge was issued in April 2005 [*Eli Lilly & Co. v. Zenith Goldline Pharms, Inc.*, 364 F. Supp. 2d 820 (S.D. Ind. 2005)]. He concluded that the patent was valid, and rejected the arguments of obviousness, anticipation and double patenting, as well as the allegation of misconduct *vis-à-vis* the U.S. Patent Office. This decision was recently confirmed by the United States Court of Appeal for the Federal Circuit [471 F.3d 1369 (2006)]. Although this Court agreed to review these documents, the parties were advised that the purpose of NOC proceedings is very different than what took place in the American context. The evidence before me is also extremely different even though some of the experts used by Lilly for that trial filed affidavits in these proceedings. Clearly the Court is not bound by any such decisions.

---

<sup>1</sup> La Cour prend acte du fait qu'avant qu'Apotex n'ait signifié le premier avis d'allégation à l'égard de l'olanzapine, Lilly avait intenté aux États-Unis à d'autres fabricants de médicaments génériques un procès concernant des questions relatives à la contrefaçon et à l'invalidité d'un brevet correspondant. Un bon nombre des questions soulevées dans l'avis d'allégation sont identiques ou très semblables à des questions soulevées par les défendeurs à ce procès. Le juge américain de première instance a rendu sa décision en avril 2005 [*Eli Lilly & Co. v. Zenith Goldline Pharms, Inc.*, 364 F. Supp. 2d 820 (S.D. Ind. 2005)]. Il a conclu que le brevet en cause était valide, et il a rejeté les arguments fondés sur l'évidence, l'antériorité et le double brevet, ainsi que l'allégation d'inconduite envers l'office américain des brevets (U.S. Patent Office). La Cour d'appel du circuit fédéral américain a récemment confirmé cette décision [471 F.3d 1369 (2006)]. S'il est vrai que notre Cour a accepté d'examiner les documents relatifs à ce procès, elle a avisé les parties que l'objet des instances relatives à un AC est très différent de celui du procès américain. La preuve dont je suis saisie est elle aussi extrêmement différente, même si certains des témoins experts de Lilly dans le procès américain ont déposé des affidavits dans la présente espèce. Inutile de dire que la Cour n'est pas liée par les décisions de cette nature.

<sup>2</sup> In or about 1989.

<sup>3</sup> These compounds (aside from olanzapine) have been in the public domain since the '687 patent expired in April of 1995.

<sup>4</sup> The lowest number of preferred compounds that includes olanzapine is at least 122,000.

<sup>5</sup> (i.e. effective against nausea or vomiting)

<sup>6</sup> The Court notes the patent's use of the word "mammal" in describing dosage. From this it appears that the '687 patent contemplated use of the compounds on animals, in CNS applications not involving antipsychotic treatment, as the evidence indicates that only humans suffer from schizophrenia or similar mental illnesses.

<sup>7</sup> In fact, despite their apparent similarities, flumezapine and ethyl flumezapine produce very different side effects.

<sup>8</sup> Fritz Hunziker *et al.*, "Neuroleptic piperazinyl derivatives of 1OH-thieno [2,3-C][1]benzazepines" (1981), 5 *European Journal of Medical Chemistry*.

<sup>9</sup> Jiban K. Chakrabarti *et al.*, "4-Piperazinyl-10H-thieno [2,3-b][1,5]benzodiazepines as Potential Neuroleptics" (1980), 23 *J. Med. Chem.* 878 [Chakrabarti 1980].

<sup>10</sup> In "Chakrabarti 1980", *ibid.*, the authors experimented on three types of compounds whose structures were covered by the '687 patent. The first structure depicted is the one which most closely resembles olanzapine. The authors tested 45 variations of this first version, 3 of the second, and 11 of the third.

<sup>11</sup> This information was not public at the claims date. It appears that it was first disclosed in a letter to the patent examiner in 1997.

<sup>12</sup> The Abnormal Involuntary Movement Scale (AIMS) is described in the '113 patent as a well-known scale for assessing extra pyramidal symptoms.

<sup>13</sup> Jiban K. Chakrabarti *et al.*, "10-Piperazinyl-4H-thieno[3,2-b][1,5]benzodiazepines as Potential Neuroleptics" (1980), 23 *J. Med. Chem.* 884 [Chakrabarti 1980 No.2].

<sup>14</sup> Jiban K. Chakrabarti *et al.*, "Effects of Conformationally Restricted 4-Piperazinyl-10H-thienobenzodiazepine Neuroleptics on Central Dopaminergic and Cholinergic Systems" (1982), 25 *J. Med. Chem.* 1133 [Chakrabarti 1982].

<sup>15</sup> Jiban K. Chakrabarti *et al.*, "Synthesis, and Pharmacological Evaluation of a Series of 4-Piperazinylpyrazolo [3,4b]-and-[4,3-b][1,5]benzodiazepines as Potential Anxiolytics" (1989), 32 *J. Med. Chem.* 2573 [Chakrabarti 1989] (This article explored the anxiolytic and anti-dopaminergic activity of a different series of compounds. It is not clear if those are covered by the '687 patent or simply related to thienobenzodiazepine compounds.

<sup>2</sup> En 1989 ou vers cette année-là.

<sup>3</sup> Ces composés (à l'exception de l'olanzapine) sont du domaine public depuis l'expiration du brevet '687, en avril 1995.

<sup>4</sup> Le nombre de composés privilégiés qui renferment de l'olanzapine est d'au moins 122 000.

<sup>5</sup> c.-à-d. efficaces contre les nausées ou les vomissements.

<sup>6</sup> La Cour note, l'utilisation dans le brevet du mot « mammifère » pour décrire la posologie. Il semble donc que dans le brevet '687, on envisageait l'utilisation des composés chez l'animal, dans des applications sur le SNC autres que le traitement antipsychotique, étant donné que selon la preuve, seul l'homme souffre de schizophrénie ou de maladies mentales similaires.

<sup>7</sup> En fait, malgré leurs ressemblances apparentes, la flumézapine et l'éthylflumézapine provoquent des effets secondaires très différents.

<sup>8</sup> Fritz Hunziker *et al.*, « Neuroleptic piperazinyl derivatives of 1OH-thieno [2,3-C][1]benzazepines » (1981), 5 *European Journal of Medical Chemistry*.

<sup>9</sup> Jiban K. Chakrabarti *et al.*, « 4-Piperazinyl-10H-thieno[2,3-b][1,5]benzodiazepines as Potential Neuroleptics » (1980), 23 *J. Med. Chem.* 878 [Chakrabarti 1980].

<sup>10</sup> Dans « Chakrabarti 1980 », *ibid.*, les auteurs ont mené des expériences sur trois types de composés dont la structure était visée par le brevet '687. La première structure décrite est celle qui ressemble le plus à l'olanzapine. Les auteurs ont testé 45 variations de la première version, 3 de la deuxième et 11 de la troisième.

<sup>11</sup> Cette information n'avait pas été rendue publique à la date des revendications. Il semble qu'elle aurait été divulguée pour la première fois dans une lettre adressée à l'examineur du brevet en 1997.

<sup>12</sup> L'échelle AIMS (*Abnormal Involuntary Movement Scale*) [[TRADUCTION] « Échelle de mesure des mouvements involontaires anormaux »] est décrite dans le brevet '113 comme une échelle bien connue pour évaluer les symptômes extrapyramidaux.

<sup>13</sup> Jiban K. Chakrabarti *et al.*, « 10-Piperazinyl-4H-thieno[3,2-b][1,5]benzodiazepines as Potential Neuroleptics » (1980), 23 *J. Med. Chem.* 884 [Chakrabarti 1980 n° 2].

<sup>14</sup> Jiban K. Chakrabarti *et al.*, « Effects of Conformationally Restricted 4-Piperazinyl-10H-thienobenzodiazepine Neuroleptics on Central Dopaminergic and Cholinergic Systems » (1982), 25 *J. Med. Chem.* 1133. [Chakrabarti 1982].

<sup>15</sup> Jiban K. Chakrabarti *et al.*, « Synthesis and Pharmacological Evaluation of a Series of 4-Piperazinylpyrazolo[3,4b]-and-[4,3-b][1,5]benzodiazepines as Potential Anxiolytics » (1989), 32 *J. Med. Chem.* 2573. [Chakrabarti 1989] (Cet article traite de l'activité anxiolytique et anti-dopaminergique d'une série différente de composés. Rien n'indique si ces composés sont visés par le brevet '687 ou sont simplement liés aux composés de thiéno benzodiazépine.)

<sup>16</sup> U.S. Patent Application, Publication no. 2004/0063694 A1 (Apotex document No. 29).

<sup>17</sup> At the hearing, Apotex confirmed that it would not be relying on the IVAX application (*ibid*). Lilly had advanced that this application was filed by the in-house counsel of a generic company defending an infringement action related to the American counterpart of the '113 patent. The "MPI study" that will be discussed later on in these reasons appears to have been commissioned by the American generic company.

<sup>18</sup> At p. 41 of its NOA, Apotex indicates that its allegations in respect of the dog studies are based on the assumption that these studies correspond to those filed during the prosecution of the corresponding U.S. patent 5229382 (Apotex document No. 1A) and to which Apotex obviously had access.

<sup>19</sup> Kristina I. Melkersson *et al.*, "Elevated Levels of Insulin, Leptin, and Blood Lipids in Olanzapine-treated Patients with Schizophrenia or Related Psychoses" (2000), 61 *J. of Clin. Psychology* 742.

<sup>20</sup> Apotex document, No. 58: Elkis H. and J. Henna, (Abstract) "Weight Gain, Glucose, Cholesterol and Triglycerides Elevations: A Comparison between Haloperidol, Clozapine and Olanzapine" (2003), 60 *Schizophrenia Research* 354 (Supp.1).

<sup>21</sup> Apotex document No. 19: H. G. Schauzu and P. P. Mager, "A Free-Wilson Study of 4-Piperazinyl-10H-thienobenzodiazepine Analogues" (1983), 38 *Die Pharmazie* 562.

<sup>22</sup> Apotex document No. 27: G. S. Hagopian *et al.*, "Teratology Studies of LY170053 in Rats and Rabbits" (1987), 35 *Teratology* 60A.

<sup>23</sup> U.S. patent 3951981, issued April 20, 1976.

<sup>24</sup> *Supra*, note 13.

<sup>25</sup> *Supra*, note 9.

<sup>26</sup> *Supra*, note 21.

<sup>27</sup> *Patent Act*, R.S.C., 1985, c. P-4, s. 53(1).

<sup>28</sup> *Supra*, note 21.

<sup>29</sup> *Supra*, notes 9 and 14.

<sup>30</sup> As asserted at para. 80 of Apotex' memorandum.

<sup>31</sup> At the hearing Apotex confirmed that although it believes the "defense of selection" is truly only relevant to anticipation, it would have no practical impact on the merits if the Court were to conclude that in fact it is a defense to the other legal allegations advanced by Apotex.

<sup>32</sup> Novelty being the first requisite criterion for any patent.

<sup>33</sup> The Court does not accept Apotex' view that absolutely none of the non-selected members of the genus should

<sup>16</sup> Demande de brevet américain, publication n° 2004/0063694 A1 (document n° 29 d'Apotex).

<sup>17</sup> Apotex a confirmé à l'audience qu'elle n'invoquerait pas la demande de brevet de la société IVAX (*ibid*). Lilly a fait valoir que cette demande avait été déposée par l'avocat interne d'un fabricant de médicaments génériques qui contestait une action en contrefaçon liée au brevet américain correspondant au brevet '113. L'étude de MPI Research, Inc. dont il sera question plus loin dans le présent exposé paraît avoir été commandée par ce fabricant américain de médicaments génériques.

<sup>18</sup> À la p. 41 de son AA, Apotex précise que ses allégations concernant les études canines sont fondées sur l'hypothèse qu'il s'agit des mêmes que celles dont les résultats ont été déposés lors de la poursuite liée au brevet américain correspondant, soit le brevet n° 5229382 (document n° 1A d'Apotex), résultats auxquels Apotex avait manifestement accès.

<sup>19</sup> Kristina I. Melkersson *et al.*, « Elevated Levels of Insulin, Leptin, and Blood Lipids in Olanzapine-treated Patients with Schizophrenia or Related Psychoses » (2000), 61 *J. Clin. Psychology* 742.

<sup>20</sup> Document d'Apotex n° 58 : Elkis H. et J. Henna, (résumé) « Weight Gain, Glucose, Cholesterol and Triglycerides Elevations : A Comparison between Haloperidol, Clozapine and Olanzapine » (2003), 60 *Schizophrenia Research* 354 (supp. 1).

<sup>21</sup> Document n° 19 d'Apotex : H. G. Schauzu *et P. P. Mayer*, « A Free-Wilson Study of 4-Piperazinyl-10H-thienobenzodiazepine Analogues » (1983), 38 *Die Pharmazie* 562.

<sup>22</sup> Document n° 27 d'Apotex : G. S. Hagopian *et al.*, « Teratology Studies of LY170053 in Rats and Rabbits » (1987), 35 *Teratology* 60A.

<sup>23</sup> Le brevet américain n° 3951981, délivré le 20 avril 1976.

<sup>24</sup> *Supra*, note 13.

<sup>25</sup> *Supra*, note 9.

<sup>26</sup> *Supra*, note 21.

<sup>27</sup> *Loi sur les brevets*, L.R.C. (1985), ch. P-4, art. 53(1).

<sup>28</sup> *Supra*, note 21.

<sup>29</sup> *Supra*, aux notes 9 et 14.

<sup>30</sup> Comme Apotex le soutient au paragraphe 80 de son mémoire.

<sup>31</sup> Apotex a confirmé à l'audience que, bien qu'elle croie que la [TRADUCTION] « sélection comme moyen de défense » n'est véritablement pertinente qu'à l'égard de l'antériorité, il serait sans effet concret sur le fond que la Cour conclue qu'elle constitue en fait également un moyen de défense à ses autres allégations de droit.

<sup>32</sup> La nouveauté étant le premier critère à remplir pour tout brevet.

<sup>33</sup> La Cour ne souscrit pas à la thèse d'Apotex selon laquelle absolument aucun des membres non sélectionnés du genre ne

possess the same advantage. It all depends on the size of the class.

<sup>34</sup> In *Terrell on the Law of Patents*, 15th ed. (London: Sweet & Maxwell, 2000), the author discusses the impact of the special requirements applicable to selection patents in relation to the various grounds of validity (see Chapter 7). See also T. A. Blanco White's *Patents for Inventions and the Protection of Industrial Designs*, 5th ed. (London: Stevens, 1983), particularly at paras. 4-110 (novelty), 4-224 and 4-303 (obviousness), 4-511 (insufficiency).

<sup>35</sup> Also, it is to be noted that if "new use" was found for this compound, this would constitute a distinct invention that could be claimed as such by including the new use in the claims.

<sup>36</sup> Gordon F. Henderson (Scarborough; Ont.: Carswell, 1994).

<sup>[37]</sup> Canadian Intellectual Property Office. *Manual of Patent Office Practice*. Ottawa: Patent Office, 1998.

<sup>38</sup> See for example Decision T 7/86-3.3.1 of the Technical Board of Appeal (cited in Official Journal of the EPO, October 1988, at p. 381). But there may be exceptions, in this respect, it is worth consulting *Terrell, supra*, note 34, at para. 7-42.

<sup>39</sup> Exhibit I to the affidavit of Kevin Murphy confirms that this is exactly how the invention was presented to the Examiner, see particularly p. 763 and following. This document was part of the public file available at the Patent Office.

<sup>40</sup> Apotex notice of allegation, at pp. 43, 84, 91.

<sup>41</sup> The applicant would thus have to establish the validity and sufficiency of the facts set out in the patent. In fact, in *Pfizer and Aventis Pharma* (above, para. 82), the two cases relied upon by Apotex to say that Lilly had to prove the facts set out in the patent, Apotex was clearly challenging the validity of the patents on basis other than simply anticipation, obviousness or double patenting. In *Pfizer* (see especially paras. 29, 31, 47, 50, 51, 68-69), the Court was assessing the validity of the patent in respect of allegations that it did not disclose any line of reasoning permitting the reader to infer that all the compounds claimed would be useful (i.e. sound prediction) and that, in fact, the patentee had no factual basis on which to make such a prediction. In *Aventis Pharma* (see paras. 85-86, 159-166, 178), the Court was again dealing with allegations of lack of sound basis for prediction and insufficient or improper disclosure.

<sup>42</sup> The same is certainly true here, especially when one considers that Apotex was clearly aware of the arguments raised in the U.S. proceedings. Given its allegations in respect of information filed in the U.S. Patent Office and the allegations based on s. 53, it was most probably in possession

devrait posséder le même avantage. Tout dépend de la taille de la classe.

<sup>34</sup> Dans *Terrell on the Law of Patents*, 15<sup>e</sup> éd., Londres, : Sweet & Maxwell, 2000, l'auteur examine l'effet des conditions particulières applicables aux brevets de sélection sous le rapport des divers motifs de validité (voir le chapitre 7). Voir aussi T. A. Blanco White, *Patents for Inventions and the Protection of Industrial Designs*, 5<sup>e</sup> éd., Londres : Stevens, 1983, en particulier les paragraphes 4-110 (nouveau), 4-224 et 4-303 (évidence) et 4-511 (insuffisance).

<sup>35</sup> En outre, il est à noter que si l'on découvrait une nouvelle utilisation pour ce composé, cela constituerait une invention distincte qu'on pourrait revendiquer comme telle en spécifiant cette nouvelle utilisation dans les revendications.

<sup>36</sup> Gordon F. Henderson (éd.), Scarborough (Ont.) : Carswell, 1994.

<sup>[37]</sup> Office de la propriété intellectuelle du Canada. *Recueil des pratiques du Bureau des brevets*. Ottawa : Bureau des brevets, 1998.

<sup>38</sup> Voir par exemple la décision T 7/86-3.3.1 de la Chambre de recours technique (citée au Journal officiel de l'OEB, octobre 1988, à la p. 381). Mais il peut y avoir des exceptions; à ce sujet, on consultera avec profit le para. 7-42 de *Terrell, supra*, note 34.

<sup>39</sup> L'annexe I de l'affidavit de Kevin Murphy confirme que c'est exactement ainsi que l'invention a été présentée à l'examineur (voir en particulier les pages 763 et suivantes). Ce document faisait partie du dossier public consultable au Bureau des brevets.

<sup>40</sup> Avis d'allégation d'Apotex, aux p. 43, 84 et 91.

<sup>41</sup> Il incomberait ainsi au demandeur d'établir la validité et le caractère suffisant des faits exposés dans le brevet. Or, dans *Pfizer et Aventis Pharma*, précitées, au par. 82, les deux affaires invoquées par Apotex à l'appui de la prétention que Lilly devait prouver les faits exposés dans le brevet, Apotex contestait manifestement la validité des brevets sur un fondement autre que simplement l'antériorité, l'évidence ou le double brevet. Dans *Pfizer* (voir en particulier les par. 29, 31, 47, 50, 51, 68 et 69), la Cour examinait la validité du brevet en fonction d'allégations selon lesquelles il ne contenait aucun raisonnement qui aurait permis au lecteur de conclure que tous les composés revendiqués seraient utiles (c.-à-d. une prédiction valable) et comme quoi, en fait, la titulaire du brevet n'avait pas de base factuelle qui aurait pu fonder une telle prédiction. Dans *Aventis Pharma* (voir les par. 85, 86, 159 à 166 et 178), la Cour examinait aussi des allégations d'absence de fondement solide pour la prédiction et d'insuffisance ou d'inexactitude de la divulgation.

<sup>42</sup> Il en va certainement de même dans la présente espèce, compte tenu en particulier du fait qu'Apotex connaissait manifestement les arguments avancés dans la procédure américaine. À en juger d'après ses allégations touchant les renseignements déposés auprès de l'office américain des

of all the information in those patent files.

<sup>43</sup> This fact is clearly reflected in many documents cited in the NOA and emanating from Lilly.

<sup>44</sup> Question 485 of his cross-examination.

<sup>45</sup> See also p. 770 (Exhibit 1 of Kevin Murphy's affidavit).

<sup>46</sup> Question 54 of his cross-examination.

<sup>47</sup> Except in respect of the death of Dr. Chakrabarti.

<sup>48</sup> A full list of the refusals is found at Tab 3 of Apotex compendium—answers to outstanding questions.

<sup>49</sup> David Forman also has a Ph.D.

<sup>50</sup> Filed as Exhibit C to the affidavit of David Forman in T-787-05 dated May 3, 2005.

<sup>51</sup> Subject to the other issues raised by Apotex and relative to its weight.

<sup>52</sup> This would normally include the attitudes, trends, prejudices, expectations (see *Janssen-Ortho Inc. v. Novopharm Ltd.* (2006), 57 C.P.R. (4th) 6, at para. 113).

<sup>53</sup> Dr. Dordick is the author of numerous scholarly papers. Several of them are co-authored with another Apotex affiant, Dr. Klibanov (whose expertise is discussed below). He is also listed as co-inventor (in one case with Dr. Klibanov) on several patents and patent applications.

<sup>54</sup> This decision does not refer or discuss the House of Lords decision in *Du Pont de Nemours v. Beecham*.

<sup>55</sup> For example the reference to the high therapeutic index of the compounds covered by the '687 patent and the fact that the CAR and CAT tests were well known.

<sup>56</sup> Referred to as Free-Wilson Analysis.

<sup>57</sup> This appears from the wording of the article itself. The Court accepts Dr. Nichols' evidence that confirms it.

<sup>58</sup> It appears from the evidence that depending on the system used the numbering could go clockwise or counterclockwise. It could even start at different atoms. For example, in the '113 patent, the tricyclic structure could be numbered starting at the S in position 1 or S could be in position 3.

<sup>59</sup> Dr. McClelland could not explain why the two respected publications catalogued these compounds as piperidinyls otherwise than by saying that the person responsible for such classification may have spent less time to consider the issue. The Court notes that in fact the cataloguing service even modified the numbering in the upper ring.

<sup>60</sup> Although there is little evidence as to whom these persons would be, the Court notes that Dr. Klibanov did translations for Beilstein after having obtained his Ph.D. and Dr. Nichols knew a retired professor of chemistry in England

brevets et ses allégations fondées sur l'art. 53, elle disposait très probablement de tous les renseignements contenus dans ces dossiers de brevet.

<sup>43</sup> Ce fait apparaît clairement dans de nombreux documents cités dans l'AA et provenant de Lilly.

<sup>44</sup> Question 485 de son contre-interrogatoire.

<sup>45</sup> Voir aussi la p. 770 (annexe 1 de l'affidavit de Kevin Murphy).

<sup>46</sup> Question 54 de son contre-interrogatoire.

<sup>47</sup> Sauf en ce qui a trait au décès de M. Chakrabarti.

<sup>48</sup> On trouve une liste complète de ces refus à l'onglet 3 du compendium d'Apotex, sous le titre [TRADUCTION] « Réponses aux questions pendantes ».

<sup>49</sup> M<sup>e</sup> Forman est aussi titulaire d'un doctorat.

<sup>50</sup> Déposée comme annexe C à l'affidavit de M<sup>e</sup> David Forman, en date du 3 mai 2005 (dossier T-787-05).

<sup>51</sup> Sous réserve des autres questions soulevées par Apotex, touchant le poids à leur accorder.

<sup>52</sup> Ce qui comprend normalement les attitudes, les tendances, les préjugés et les attentes (voir *Janssen-Ortho Inc. c. Novopharm Ltd.*, 2006 CF 1234, au para. 113).

<sup>53</sup> M. Dordick est l'auteur de nombreux articles savants, dont il a rédigé plusieurs en collaboration avec un autre auteur d'affidavit d'Apotex, M. Klibanov (dont les compétences sont examinées plus loin). Il est en outre inscrit comme inventeur conjoint (dans un cas avec M. Klibanov) dans plusieurs brevets et demandes de brevet.

<sup>54</sup> Cet arrêt n'examine ni ne mentionne l'arrêt *Du Pont de Nemours v. Beecham* de la Chambre des lords.

<sup>55</sup> Par exemple, l'index thérapeutique élevé des composés faisant l'objet du brevet '687 et le fait que le test de conditionnement d'évitement et le test CAT étaient bien connus.

<sup>56</sup> Analyse de Free-Wilson.

<sup>57</sup> Il s'agit du libellé de l'article lui-même. La Cour accepte la preuve de M. Nichols qui le confirme.

<sup>58</sup> Il appert de la preuve que, selon le système utilisé, la numérotation pourrait se faire dans le sens des aiguilles d'une montre ou dans le sens inverse. Elle pourrait même commencer à des atomes différents. Par exemple, dans le brevet '113, on pourrait numéroter la structure tricyclique en partant de S en position 1 ou S pourrait se trouver en position 3.

<sup>59</sup> M. McClelland n'a pu expliquer pourquoi ces deux publications tenues en haute estime avaient catalogué ces composés comme pipéridinyles, sinon en disant que la personne chargée de la classification en cause n'avait peut-être pas consacré beaucoup de temps à l'examen de la question. La Cour note qu'en fait, le service de catalogage a même modifié la numérotation de l'anneau supérieur.

<sup>60</sup> Il n'y a pas beaucoup d'éléments de preuve permettant d'établir la nature de ce personnel, mais la Cour note que M. Klibanov a fait des traductions pour Beilstein après avoir obtenu son doctorat et que M. Nichols connaissait en

who worked for Beilstein. There is little doubt that the services employ chemists who would be familiar with IUPAC numbering as well as other numbering and would have a particular understanding of how illustrated structures could be subject to mistakes in publication given that their main task was to catalogue thousands of such publications, particularly in organic chemistry in the case of Beilstein.

<sup>61</sup> This expression was used by Apotex at p. 1710 of the transcript but its experts clearly focused on the main problem described in the '113 patent, the need for an antipsychotic that did not have the severe side effects associated with known drugs such as haloperidol and clozapine.

<sup>62</sup> For example, the principle addressed in *Hallen*, above, appears to defeat the whole purpose of selection patents as explained by the House of Lords and adopted by the Federal Court of Appeal. In any event, in *Hallen*, the Court was not dealing with a selection patent and it clearly says so at p. 218.

<sup>63</sup> The hypothesis put forth by Lilly in document No. 16 was that an "electronic imbalance" between the outer rings of the tricyclic structure might be responsible for the reduction of EPS.

<sup>64</sup> As he noted, haloperidol was known to have a high therapeutic index but it was a typical antipsychotic. Also, his interpretation is consistent with the fact that the '687 patent must be construed as validly presenting ethyl flumézapine and flumézapine as compounds with a high therapeutic index notwithstanding that both compounds produce toxic effects and one EPS. Such interpretation would confer validity to this statement that applies to flumézapine (EPS) and ethyl flumézapine which resulted in severe toxic effects.

<sup>65</sup> See also para. 12 of Dr. Szot's reply affidavit.

<sup>66</sup> P. 6669 of the application record, particularly line 12 and at p. 6670, lines 1 and 2.

<sup>67</sup> This is particularly evident in his cross-examination although there are also references to it in his affidavit. See for example the last portion of para. 60(b).

<sup>68</sup> In fact, the Court was told that there was no issue in respect of the construction of the claims. The parties said nothing whatsoever in respect of distinct interpretation of the disclosure at the hearing.

<sup>69</sup> Apotex obviously contested that the discovery of any such property was inventive.

<sup>70</sup> The issue of the dog as a proper model is not really relevant here.

<sup>71</sup> Some patients treated with flumézapine did show signs of EPS at less than effective doses.

<sup>72</sup> Although the dosage for olanzapine is within the

Angleterre un professeur de chimie à la retraite qui travaillait pour cette publication. Il ne fait guère de doute que les services en question emploient des chimistes connaissant bien le système de numérotation de l'UICPA et d'autres systèmes de cette nature, et particulièrement avertis de la possibilité d'erreurs dans les structures illustrées des publications, étant donné que leur tâche principale consiste à cataloguer des milliers de celles-ci, notamment en chimie organique dans le cas de Beilstein.

<sup>61</sup> Apotex emploie cette expression à la p. 1710 de la transcription, mais ses experts se sont manifestement concentrés sur le principal problème que définit le brevet '113, soit le besoin d'un antipsychotique qui ne produit pas les graves effets secondaires associés aux médicaments connus tels que l'halopéridol et la clozapine.

<sup>62</sup> Par exemple, le principe exposé dans *Hallen*, précité, paraît aller à l'encontre du but même des brevets de sélection, tel que l'a expliqué la Chambre des lords, suivie en cela par la Cour d'appel fédérale. Quoi qu'il en soit, dans cette instance, la Cour n'avait pas affaire à un brevet de sélection, ce qu'elle dit expressément à la p. 218.

<sup>63</sup> Selon l'hypothèse proposée par Lilly dans le document n° 16, un [TRADUCTION] « déséquilibre électronique » entre les anneaux extérieurs de la structure tricyclique pourrait expliquer la réduction des ESEP.

<sup>64</sup> Comme il l'a noté, on savait que l'halopéridol avait un index thérapeutique élevé, mais c'était un antipsychotique typique. De plus, son interprétation est compatible avec le fait que le brevet '687 doit être interprété comme présentant valablement l'éthylflumézapine et la flumézapine en tant que composés à index thérapeutique élevé, bien que tous deux produisent des effets toxiques, et l'un d'eux, des ESEP. Une telle interprétation validerait cette déclaration, qui s'applique à la flumézapine (ESEP) et à l'éthylflumézapine, toutes deux productrices d'effets toxiques graves.

<sup>65</sup> Voir aussi le par. 12 de l'affidavit en réponse de M. Szot.

<sup>66</sup> P. 6669 du dossier de la demande, particulièrement la ligne 12, et p. 6670, lignes 1 et 2.

<sup>67</sup> Cela est particulièrement évident dans son contre-interrogatoire, bien qu'il en soit aussi question dans son affidavit. Voir par exemple la dernière partie de l'alinéa 60b).

<sup>68</sup> En fait, on a dit à la Cour que l'interprétation des revendications n'était pas en litige. Les parties n'ont absolument rien mentionné en ce qui concerne une interprétation différente de la divulgation au moment de l'audience.

<sup>69</sup> Apotex a évidemment nié que la découverte d'une telle propriété constituait une invention.

<sup>70</sup> La question de la convenance du modèle canin n'est pas vraiment pertinente ici.

<sup>71</sup> On a même relevé des ESEP chez des patients à qui l'on avait administré des doses non efficaces de flumézapine.

<sup>72</sup> dose quotidienne de l'olanzapine s'inscrit dans la très



extremely wide range (7-1400 mg per day) covered by the '687 patent, the dosage of 1 to 20 mg per day is at the very low end and still constitutes an advantage over the other members of the genus.

<sup>73</sup> This may well explain in part why at para. 43 of his affidavit Dr. Castagnoli says that one could in equal confidence claim that the elevated cholesterol level in the female dogs given the '222 compound was a surprise.

<sup>74</sup> The tests described in this article are essentially the same as those disclosed in document No. 16.

<sup>75</sup> This is particularly true when one considers that Dr. Castagnoli said during his cross-examination (question 402) that according to what is described in the '113 patent, olanzapine's profile is quite complicated in that it involves "a pot-pourri of receptors and D-2 included."

<sup>76</sup> The Court may consider to a certain extent (after recognizing that the inventor is more than a person skilled in the art because he is also inventive). The actual development process at Lilly as it can provide a significant signpost leading to the answer to the objective test of what an ordinary person skilled in the art could have predicted. (*General Tire & Rubber Co.*, above, at p. 498, lines 15 to 27; and *Sanofi-Synthelabo Canada Inc.*, above, at paras. 35-36).

<sup>77</sup> According to Dr. Castagnoli there, is still such a need today.

<sup>78</sup> It appears from the handwritten notes on the copy of the prosecution file produced as Exhibit G to the Kevin Murphy affidavit that the examiner also requested a hard copy of the Chakrabarti article. Also next to the reference to the U.K. patent, one can see the word "selection" handwritten.

<sup>79</sup> In respect of the dead dog, the Court finds that Apotex clearly had a copy of the results filed in the U.S. Patent Office and did not raise the issue in its NOA. It can not raise it now.

<sup>80</sup> The Court does not need to decide this point or deal with the post-art that could be relevant to that issue.

large fourchette (de 7 à 1 400 mg par jour) que prévoit le brevet '687, la dose de 1 à 20 mg par jour se situe néanmoins à son extrémité tout à fait inférieure et reste un avantage par rapport aux autres membres du genre.

<sup>73</sup> Cela pourrait bien expliquer en partie pourquoi M. Castagnoli écrit au par. 43 de son affidavit qu'on pourrait affirmer avec autant d'assurance qu'était surprenante l'élévation du taux de cholestérol chez les chiennes à qui on avait administré le composé '222.

<sup>74</sup> Les tests décrits dans cet article sont pour l'essentiel les mêmes que ceux que divulgue le document n° 16.

<sup>75</sup> On s'en convainc encore plus à la lecture de la réponse donnée par M. Castagnoli à la question 402 de son contre-interrogatoire, comme quoi, selon le texte du brevet '113, le profil de l'olanzapine est très compliqué en ce qu'il met en jeu [TRADUCTION] « tout un mélange hétéroclite de récepteurs, y compris les D-2 ».

<sup>76</sup> La Cour peut prendre en considération dans une certaine mesure (compte tenu du fait que l'inventeur est plus qu'une personne versée dans l'art, puisqu'il est aussi doué d'esprit inventif) le processus de développement effectivement suivi chez Lilly, étant donné qu'on peut y trouver des indications importantes pour répondre à la question que pose le critère objectif de savoir ce que la personne versée dans l'art aurait pu prévoir : *General Tire & Rubber Co.*, précité, à la p. 498, lignes 15 à 27; et *Sanofi-Synthelabo Canada Inc.*, précité, aux par. 35 et 36.

<sup>77</sup> Selon M. Castagnoli, ce besoin existe encore aujourd'hui.

<sup>78</sup> Selon les notes manuscrites figurant sur la copie du dossier de poursuite produite en annexe G à l'affidavit de Kevin Murphy, il semble que l'examineur a aussi demandé une copie papier de l'article de M. Chakrabarti. De plus, à côté de la mention du brevet britannique, on peut lire le mot [TRADUCTION] « sélection » écrit à la main.

<sup>79</sup> En ce qui a trait à la mort de l'un des chiens, la Cour constate qu'Apotex disposait à l'évidence d'une copie du compte rendu des résultats déposé auprès de l'office américain des brevets et n'a pas soulevé cette question dans son AA. Elle ne peut donc la soulever maintenant.

<sup>80</sup> La Cour n'a pas à trancher cette question ni à examiner les publications et réalisations postérieures qui pourraient se révéler pertinentes à son égard.