

Cour fédérale



Federal Court

Date : 20180730

Dossier : T-1921-17

Référence : 2018 CF 694

[TRADUCTION FRANÇAISE]

Ottawa (Ontario), le 30 juillet 2018

En présence de madame Mandy Aylen, protonotaire chargée de la gestion de l'instance

ENTRE :

**GENENTECH, INC. ET HOFFMANN-
LA ROCHE LIMITED**

demandereses

et

AMGEN CANADA INC.

défenderesse

ORDONNANCE PUBLIQUE

(Ordonnance confidentielle rendue le 6 juillet 2018)

[1] Dans la présente requête, la défenderesse, Amgen Canada Inc. (Amgen), sollicite une ordonnance en application de l'article 6.08 du *Règlement sur les médicaments brevetés (avis de conformité)* (le Règlement) rejetant la présente action intentée à l'égard des brevets canadiens n^{os} 2 376 596 (le brevet 596) et 2 407 556 (le brevet 556) au motif qu'elle est inutile, scandaleuse, frivole ou vexatoire ou qu'elle constitue par ailleurs un abus de procédure. Amgen fait valoir, plus précisément, que les éléments de preuve sont insuffisants pour corroborer les

allégations concernant les brevets 596 et 556, et qu'elles sont si manifestement futiles qu'elles n'ont pas la moindre chance d'être accueillies. Pour les motifs qui suivent, la requête est rejetée et les dépens sont adjugés aux demanderesse, quelle que soit l'issue de la cause.

Énoncé des faits

[2] La présente action porte sur le médicament HERCEPTIN (trastuzumab), commercialisé au Canada par la demanderesse, Hoffmann-La Roche Limited (Roche), pour le traitement du cancer du sein à son stade précoce (CSSP), du cancer du sein métastatique (CSM) et du cancer gastrique.

a) Les brevets en cause

[3] Depuis l'approbation initiale de HERCEPTIN, aux environs de 1999, Roche a inscrit six brevets au Registre des brevets, dont la demanderesse Genentech Inc. est titulaire. L'un de ceux-ci, le brevet canadien n° 2 311 409, porte sur l'utilisation du trastuzumab pour le traitement des cancers du sein HER2+, dont le CSM, notamment en association avec le docétaxel. Ce brevet arrive à échéance à la fin de cette année. Le brevet canadien n° 1 341 082, qui porte sur l'anticorps trastuzumab lui-même, est déjà expiré.

[4] Des quatre autres brevets en cause dans la présente action, deux sont visés par la requête, soit les brevets 596 et 556.

[5] Le brevet 596 est intitulé « Anticorps anti-ErbB2 humanisés et traitement à l'aide de ces anticorps ». Il comprend 49 revendications, parmi lesquelles la revendication 1 est la seule qui est indépendante. Les revendications invoquées du brevet 596 (revendications 23 à 27) sont liées, directement ou indirectement, à la revendication 1. La revendication 1 porte sur un anticorps

composé d'une séquence d'acides aminés d'un domaine variable de chaîne lourde (V_H) établie dans la SEQ ID NO:4, ainsi que d'une séquence d'acides aminés d'un domaine de chaîne légère (V_L) établie dans la SEQ ID NO:3. La revendication 2 concerne l'anticorps de la revendication 1, soit un anticorps IgG1 intact qui, selon les demanderesse, englobe l'anticorps monoclonal appelé rhuMAb2C4, ou pertuzumab, vendu par Roche sous l'appellation PERJETA. La revendication 3 concerne l'anticorps de la revendication 1, un fragment d'anticorps. La revendication 4 concerne l'anticorps de la revendication 3, un fragment Fab.

[6] La revendication 19 concerne l'utilisation de l'un ou l'autre des anticorps des revendications 1 à 4 pour la fabrication d'un médicament indiqué dans le traitement du cancer du sein. La revendication 20 concerne l'utilisation de l'un ou l'autre des anticorps des revendications 1 à 4 pour traiter le cancer du sein. La revendication 21 concerne l'utilisation selon la revendication 19 ou 20 dans le cas d'un cancer du sein métastatique. La revendication 22 concerne l'utilisation selon les revendications 19, 20 ou 21, où le cancer du sein surexprime le gène HER2.

[7] Les revendications 23 et 24 concernent l'utilisation selon l'une ou l'autre des revendications 19 à 22, où le médicament est utilisé en association avec un second anticorps qui se lie au récepteur ErbB2 et inhibe la croissance des cellules cancéreuses surexprimant ErbB2. Aux dires des demanderesse, le récepteur ErbB2 est aussi appelé HER2. Il est précisé dans la revendication 24 que le second anticorps est huMAb4D5-8, qui selon les demanderesse est aussi appelé trastuzumab et que Roche vend sous l'appellation HERCEPTIN.

[8] Les revendications 25 à 27 concernent l'utilisation selon la revendication 24, où rhuMab4D5-8 en association avec rhuMab2C4, soit avant, après ou simultanément, respectivement.

[9] Les parties s'entendent pour dire que la norme de soins pour le traitement de première intention du CSM HER2+ est celle qui a été établie par l'essai clinique CLEOPATRA. Au cours de cet essai, l'association triple trastuzumab, pertuzumab (PERJETA) et docétaxel a été comparée à l'association double trastuzumab et docétaxel. Lors de l'essai, l'association double constituait la norme de soins. L'essai CLEOPATRA a permis de révéler que la vie des patientes atteintes d'un CSM HER2+ type est prolongée de 15,7 mois environ si on leur administre le trastuzumab, le pertuzumab et le docétaxel en association triple comme traitement de première intention. Depuis, les oncologues canadiens prescrivent le trastuzumab, le pertuzumab et un taxane (paclitaxel ou docétaxel) en association triple comme traitement de première intention du CSM HER2+.

[10] La monographie de HERCEPTIN comprend une référence à la norme de soins actuelle. Cette partie comporte notamment les indications suivantes :

[TRADUCTION]

Cancer du sein métastatique

HERCEPTIN est indiqué dans le traitement du cancer du sein métastatique, en présence d'un degré élevé de surexpression de HER2.

[...]

HERCEPTIN peut être administré en association avec PERJETA® (pertuzumab) et le docétaxel pour le traitement des patientes atteintes d'un cancer du sein métastatique HER2+ n'ayant jamais

reçu de traitement anti-HER2 ou de chimiothérapie contre le cancer métastatique [...]

[11] Le brevet 556 est intitulé « Analyse de détection génique permettant d'améliorer la probabilité d'une réponse efficace à une thérapie du cancer basée sur un antagoniste d'ErbB ». Il comprend 13 revendications, dont les revendications indépendantes 1, 2, 7, 8 et 9. Les demanderesses font valoir que chacune des revendications du brevet 556 sera contrefaite par Amgen.

[12] La revendication 1 concerne l'utilisation d'un antagoniste d'ErbB sous la forme d'un anticorps antiprotéine HER2 pour la fabrication d'un médicament contre le cancer du sein, où le sujet présente une amplification de l'oncogène *her2* dans les cellules tumorales d'un échantillon de tissu et où l'expression de la HER2 est de grade 0 ou 1+, telle qu'elle a été révélée par l'immunohistochimie [IHC] sur un échantillon de tissu fixé avec du formaldéhyde.

[13] La revendication 2 concerne l'utilisation d'une dose efficace d'un antagoniste d'ErbB sous la forme d'un anticorps antiprotéine HER2 pour le traitement du cancer du sein, où le sujet présente une amplification de l'oncogène *her2* dans les cellules tumorales d'un échantillon de tissu, et une expression de la HER2 de grade 0 ou 1+, telle qu'elle a été révélée par l'IHC sur un échantillon de tissu fixé avec du formaldéhyde.

[14] La revendication 3 concerne l'utilisation selon la revendication 1 ou 2, dans lesquelles l'anticorps est un anticorps monoclonal humanisé recombinant rhuMAb 4D5-8 qui, aux dires des demanderesses, est aussi appelé trastuzumab.

[15] La revendication 4 concerne l'utilisation selon l'une ou l'autre des revendications 1 à 3, dans lesquelles l'amplification de l'oncogène *her2* est détectée par hybridation au gène d'une sonde d'acide nucléique à fluorescence.

[16] La revendication 5 concerne l'utilisation selon l'une ou l'autre des revendications 1 à 4, dans lesquelles l'antagoniste d'ErbB est administré en association avec un médicament chimiothérapeutique. La revendication 6 dépend des revendications 1 à 5 et il y est précisé que le médicament chimiothérapeutique est un taxoïde.

[17] La revendication 7 concerne une méthode visant à déterminer si une patiente réagira favorablement à un antagoniste d'ErbB administré contre le cancer du sein, où l'antagoniste d'ErbB est un anticorps antiprotéine HER2. La méthode en question consiste à détecter l'amplification de l'oncogène *her2* dans les cellules tumorales d'un échantillon de tissu prélevé chez la patiente et où l'expression de la HER2 est de grade 0 ou 1+, telle qu'elle a été révélée par l'IHC sur un échantillon de tissu fixé avec du formaldéhyde.

[18] La revendication 8 concerne l'utilisation d'un antagoniste d'ErbB sous la forme d'un anticorps antiprotéine HER2 pour le traitement du cancer du sein, où le sujet présente une amplification de l'oncogène *her2* dans les cellules tumorales d'un échantillon de tissu et où l'expression de la HER2 est de grade 0 ou 1+, telle qu'elle a été révélée par l'IHC sur un échantillon de tissu fixé avec du formaldéhyde.

[19] La revendication 9 concerne l'utilisation d'un antagoniste d'ErbB pour la formulation d'un médicament contre le cancer du sein, où l'antagoniste d'ErbB est un anticorps antiprotéine HER2, et le sujet présente une amplification de l'oncogène *her2* dans les cellules tumorales d'un

échantillon de tissu, et une expression de la HER2 de grade 0 ou 1+, telle qu'elle a été révélée par l'IHC sur un échantillon de tissu fixé avec du formaldéhyde.

[20] La revendication 10 dépend de la revendication 8 ou de la revendication 9 et il y est précisé qu'il s'agit d'anticorps anmonoclonal humanisé recombinant rhuMAb 4D5-8 (trastuzumab).

[21] La revendication 11 dépend de l'une ou l'autre des revendications 8 à 10 et fait état d'une amplification de l'oncogène *her2* détectée par hybridation au gène d'une sonde d'acide nucléique à fluorescence.

[22] La revendication 12 dépend de l'une ou l'autre des revendications 8 à 11 et fait état d'un antagoniste d'ErbB utilisé en association avec un médicament chimiothérapeutique.

[23] La revendication 13 dépend de la revendication 12 et il y est précisé que le médicament chimiothérapeutique est un taxoïde.

[24] En ce qui concerne les analyses et la sélection des patients pour qui un traitement au trastuzumab est indiqué, les parties s'entendent généralement sur ce qui suit :

- A. La surexpression de la protéine HER2 est détectée au moyen de la coloration par IHC d'un échantillon de tumeur fixé au formaldéhyde. L'expression de la HER2 est mesurée par l'IHC sur une échelle de 0 à 3+.
- B. L'amplification du gène *her2* est déterminée au moyen de l'hybridation in situ [*in situ hybridization*, ISH] d'un échantillon de tumeur fixé au formaldéhyde. L'hybridation in situ en fluorescence (FISH) compte parmi les méthodes les plus

courantes d'ISH. Un résultat positif de la FISH indique qu'il y a amplification de l'oncogène *her2*.

- C. Lorsque le résultat d'IHC est de 3+, la tumeur est considérée comme exprimant HER2+. Un résultat d'IHC de 2+ est considéré comme équivoque et, d'ordinaire, d'autres analyses seront demandées pour déterminer si l'oncogène *her2* est amplifié dans les cellules. Un résultat d'IHC de 0 ou 1+ n'indique pas une surexpression de la HER2 et, d'ordinaire, aucune autre analyse ne sera demandée.

[25] Sous la rubrique [TRADUCTION] « Sélection des patients / Tests diagnostiques » de la monographie de HERCEPTIN, il est indiqué que :

HERCEPTIN devrait être uniquement administré aux patientes dont la tumeur surexprime HER2, ce qui doit être déterminé par coloration IHC. On peut aussi utiliser un test CICH ou FISH pour déterminer le statut HER2, à condition que le test soit effectué par un laboratoire expérimenté qui ait validé le test.

b) Présentation de drogue nouvelle pour KANJINTI d'Amgen

[26] Amgen a déposé une présentation de drogue nouvelle afin d'obtenir un avis de conformité pour un produit que la société appelle KANJINTI ou ABP 980, une version biosimilaire du trastuzumab.

[27] Dans son avis d'allégation, Amgen demande l'autorisation de commercialiser KANJINTI pour les mêmes indications qu'HERCEPTIN, c'est-à-dire pour traiter les CSSP, les CSM et les cancers gastriques. Amgen soutient que son médicament ne contrefait pas les brevets 596 et 556, qui selon elle, sont invalides. Plus précisément, Amgen fait valoir qu'elle ne contrefera pas le brevet 596 étant donné qu'elle ne demande pas d'autorisation visant l'utilisation de KANJINTI

en association avec PERJETA (pertuzumab). À cet égard, Amgen soutient avoir expressément exclu le traitement en association avec PERJETA de son projet de monographie de produit.

[28] Pour ce qui a trait au brevet 596, Amgen mentionne certes quelques méthodes de détection de la surexpression de la HER2 dans le projet de monographie de KANJINTI, mais elle soutient qu'elles sont connues et utilisées depuis l'approbation initiale de HERCEPTIN et que, du reste, il ne sera nullement question de la manière dont le statut HER2 est établi chez une patiente dans ses plans de commercialisation de KANJINTI.

[29] Voici les extraits clés du projet de monographie de KANJINTI :

[TRADUCTION]

Cancer du sein métastatique

[REDACTED]

[...]

[REDACTED]

[...]

Sélection des patients / Tests diagnostiques

[...]

KANJINTI devrait être uniquement administré aux patientes dont la tumeur surexprime HER2, ce qui doit être déterminé par coloration immunohistochimique. On peut aussi utiliser un test CICH ou FISH pour déterminer le statut HER2, à condition que le

test soit effectué par un laboratoire expérimenté qui ait validé le test.

c) Action intentée au titre de l'article 6

[30] Le 11 décembre 2017, en réponse à l'avis d'allégation, les demanderesses ont intenté la présente action au titre de l'article 6 du Règlement en vue d'obtenir une ordonnance interdisant au ministre de délivrer à Amgen un avis de conformité pour KANJINTI avant l'expiration des brevets 596 et 556.

d) La preuve à l'appui de la requête

[31] En appui à la présente requête, Amgen a produit l'affidavit de John Snowden, directeur de son secteur des médicaments biosimilaires. Voici les extraits pertinents du témoignage de M. Snowden :

- A. M. Snowden est chargé de tous les aspects de la commercialisation de médicaments en cours de développement chez Amgen, et il supervise en outre la mise en marché des médicaments biosimilaires, dont KANJINTI.
- B. Amgen demande à Santé Canada d'approuver deux indications pour le KANJINTI qui concernent le cancer du sein : i) le traitement des patientes atteintes d'un CSSP, en présence d'un indice ECOG se situant entre 0 et 1 et de cellules tumorales surexprimant la HER2 après une intervention chirurgicale et une chimiothérapie; après une chimiothérapie adjuvante à base de doxorubicine et de cyclophosphamide, en association avec le paclitaxel ou le docétaxel, et en association avec une chimiothérapie adjuvante à base de docétaxel et de

carboplatine; ii) le traitement des patientes atteintes d'un CSM, en présence de cellules tumorales surexprimant la HER2.

C. Amgen n'a pas sollicité l'approbation de l'utilisation de KANJINTI en association avec PERJETA, et il n'est question nulle part de PERJETA ou du pertuzumab dans sa monographie de produit.

D. En [REDACTED], Amgen a décidé de ne pas solliciter d'approbation concernant l'utilisation de KANJINTI en association avec PERJETA dans sa présentation de drogue nouvelle, [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] – Amgen ne commercialisera pas KANJINTI comme traitement en association avec PERJETA, et ne fera aucune promotion en ce sens.

E. KANJINTI sera recommandé comme traitement des patientes présentant une surexpression de la HER2, mais Amgen ne fera pas la promotion d'une analyse ou

d'une méthode diagnostique en particulier pour identifier les patientes dont les cellules cancéreuses surexpriment la HER2. Outre la référence susmentionnée dans le projet de monographie de KANJINTI, la méthode de dépistage de la surexpression de la HER2 ou d'analyse du statut HER2 n'est présente nulle part dans les plans de mise en marché d'Amgen pour KANJINTI.

- F. Amgen transmettra tout son matériel de mise en marché de KANJINTI au Conseil consultatif de publicité pharmaceutique. Bien qu'il n'ait pas encore été produit, ledit matériel sera exempt de toute référence à l'administration en association avec PERJETA ou à une quelconque méthode de dépistage des tumeurs surexprimant HER2 chez les patientes (outre les mentions dans le projet de monographie de produit).
- G. À ce jour, Amgen n'a présenté aucune demande relative à l'accès au marché ou au remboursement de KANJINTI à l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la Santé, au Programme pancanadien d'évaluation des anticancéreux, à un organisme provincial de lutte contre le cancer ou à quelque autre organisme ou institution. Toutefois, quand ces demandes seront déposées, elles seront exemptes de toute référence à l'administration en association avec PERJETA ou à une quelconque méthode de dépistage des tumeurs surexprimant HER2 chez les patientes (outre les mentions dans le projet de monographie de produit). La seule démarche d'Amgen en lien avec une stratégie de remboursement de KANJINTI a été d'organiser une rencontre de consultation avec des pharmaciens sur les médicaments biosimilaires en novembre 2017.

- H. Amgen n'a pas encore produit de matériel de mise en marché de KANJINTI et ses plans actuels sont intégrés au plan de lancement, mis à jour en mars 2018. Le plan de lancement ne fait jamais allusion à une stratégie de mise en marché préconisant l'utilisation de KANJINTI en association avec PERJETA.
- I. Des documents internationaux de mise en marché de KANJINTI (documents internationaux) ont été mis au point par une filiale étrangère d'Amgen dans le but que ses entités locales les adaptent et les utilisent. Les documents internationaux sont des ébauches et fournissent un modèle de présentation visuelle et de structure du matériel promotionnel et éducatif concernant KANJINTI. Certains documents internationaux pourront être utilisés sous une certaine forme au Canada, bien qu'Amgen n'ait pas encore déterminé ce qui convenait ou non au contexte canadien. Les documents internationaux utilisés au Canada seront toutefois adaptés de manière à les rendre conformes à la monographie de produit de KANJINTI.
- J. Amgen a tenu une réunion de consultation avec des médecins canadiens le 6 octobre 2017 afin de recueillir leurs commentaires et leurs recommandations sur différents sujets, y compris leur perception des médicaments biosimilaires en général, et en particulier des biosimilaires du trastuzumab; les méthodes recommandées pour communiquer de l'information aux oncologues canadiens, et la manière dont les médecins percevraient et prescriraient un biosimilaire du trastuzumab à court et à long terme. La réunion devait avoir lieu au printemps 2017, soit avant qu'Amgen décide de ne pas demander l'approbation

d'un traitement en association avec PERJETA. En conséquence, une partie des documents de la réunion font état du pertuzumab. Cependant, Amgen n'a pas posé de questions portant expressément sur le pertuzumab durant la réunion.

[32] Amgen se fonde également sur l'affidavit de Diane Zimmerman, auxiliaire juridique, auquel sont joints les brevets en cause, des copies de certaines publications des parties et d'autres documents.

[33] Les demanderesse ont déposé une preuve d'expert sous la forme d'un affidavit du D^r Eitan Amir. Le D^r Amir est oncologue médical au Princess Margaret Cancer Centre et au Mount Sinai Hospital de Toronto, mais aussi professeur agrégé au département de médecine (division de l'oncologie médicale) ainsi qu'à l'Institute of Health Policy, Management and Evaluation de l'Université de Toronto. En clinique, il se concentre sur le cancer du sein et, dans ses fonctions professorales, il s'intéresse à la recherche des services de santé sur les médicaments anticancer. Voici les extraits pertinents du témoignage du D^r Amir : [TRADUCTION]

- A. De l'avis du D^r Amir, Amgen demande à Santé Canada d'approuver l'utilisation de KANJINTI pour traiter le cancer du sein métastatique HER2+, notamment en traitement de première intention. C'est l'information qui sera transmise aux oncologues médicaux. Il serait contraire à la norme de soins de ne pas associer KANJINTI à PERJETA comme traitement de première intention du CSM HER2+. Par conséquent, si Santé Canada approuve KANJINTI pour les indications figurant au projet de monographie du produit, des oncologues médicaux le prescriront en association avec PERJETA.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

C.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

D. D'autres documents compulsés par le D^r Amir corroborent son point de vue selon lequel Amgen encourage l'utilisation de KANJINTI en association avec PERJETA. La manière de répondre aux questions et aux préoccupations soulevées par les oncologues médicaux est présentée représentants d'Amgen dans le document AMG434, intitulé [TRADUCTION] « KANJINTI [REDACTED] [REDACTED] » (l'un des documents internationaux) [REDACTED]

[REDACTED]. À la page 13, la question suivante est soulevée dans le document : [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]. Dans la

rubrique [TRADUCTION] « support » sous la réponse, il est expliqué que [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

E. D'autres énoncés du document KANJINTI :

[REDACTED]

[REDACTED]

F.

[REDACTED]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

██████████. Ces énoncés d'Amgen visent à rassurer les oncologues médicaux sur le fait que KANJINTI est un substitut acceptable de HERCEPTIN dans un régime de traitement du CSM.

- G. À son avis, KANJINTI sera prescrit au Canada aux patientes atteintes d'un cancer du sein chez qui on a dépisté une amplification de l'oncogène *her2* dans les cellules tumorales, ainsi qu'un grade 0 à 1+ d'expression de la HER2 selon une coloration par IHC d'un échantillon de tissu fixé par formaldéhyde. Actuellement, on prescrit HERCEPTIN à ces patientes. Amgen demande l'approbation de KANJINTI pour toutes les indications de HERCEPTIN, et ne cherchera pas à exclure de la monographie de produit les patientes présentant un résultat d'IHC de 0 ou 1+ et une ISH positive. Amgen ne fait pas non plus de déclaration expresse visant à exclure ces patientes des indications de traitement avec KANJINTI. La monographie de produit et les documents d'Amgen indiqueront aux oncologues médicaux que KANJINTI peut être utilisé pour traiter toutes les patientes atteintes d'un cancer du sein HER2+, y compris celles présentant un résultat d'IHC de 0 ou 1+ et une ISH positive.
- H. Au Canada, la méthode courante consiste tout d'abord à procéder à une IHC aux fins de dépistage d'une tumeur. Si le résultat est de 0 ou 1+, la tumeur est considérée comme HER2 négative; si le résultat est de 3+, elle est considérée comme HER2 positive. Un résultat d'IHC de 2+ est considéré comme étant équivoque. Dans ce cas, les échantillons sont soumis à une analyse ISH réflexe. En dépit de l'approche standard, le D^r Amir sait d'expérience que des échantillons

donnant un résultat positif de 1+ à l'IHC peuvent être soumis à une ISH. De multiples raisons peuvent justifier de soumettre un échantillon présentant un résultat d'IHC de 1+ à une ISH, dont le résultat sera positif dans un très faible pourcentage des cas (2 % selon une étude récente). Ainsi, l'ISH peut révéler une amplification du gène *her2* chez des patientes atteintes du cancer du sein dont le taux de HER2 est normal (grade 0 ou 1+) selon l'IHC.

- I. Parmi les quelque 26 300 Canadiennes qui ont reçu un diagnostic de cancer du sein en 2017, 4 103 environ auront un cancer HER2+ et près de 27 de ces femmes environ présenteront un résultat d'IHC de 0 ou 1+ et une ISH positive+.
- J. La norme de soins pour ces patientes est HERCEPTIN (si le traitement est par ailleurs indiqué pour la patiente).
- K. Selon le projet de monographie de KANJINTI et la documentation d'Amgen, Amgen n'envisage pas d'exclure des indications dont elle demande l'approbation pour KANJINTI les patientes présentant un résultat d'IHC de 0 ou 1+ et une ISH positive. Amgen envisage plutôt de présenter KANJINTI aux oncologues comme un substitut efficace de HERCEPTIN pour toutes ses indications, y compris pour cette sous-population de patientes.
- L. Selon le projet de monographie de KANJINTI, il [TRADUCTION] « devrait être uniquement administré aux patientes dont la tumeur surexprime HER2, ce qui doit être déterminé par coloration immunohistochimique. On peut aussi utiliser un test CICH ou FISH pour déterminer le statut HER2, à condition que le test soit

effectué par un laboratoire expérimenté qui ait validé le test. » Donc, un résultat d'ISH positif suffit pour prescrire KANJINTI aux patientes atteintes d'un cancer du sein HER2+. La référence aux méthodes CISH et FISH serait interprétée par un oncologue médical comme une référence à toute méthode acceptable d'IHS. Un oncologue médical comprendrait donc qu'il peut prescrire KANJINTI à une patiente atteinte d'un cancer du sein présentant un résultat d'IHC de 0 ou 1+ et une ISH positive, sans égard au score d'IHC.

M. À la page 4 du document KANJINTI [REDACTED] figure la question : [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Selon la réponse

qu'Amgen

propose

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

N. Quand KANJINTI sera approuvé, les oncologues médicaux le prescriront aux patientes atteintes d'un cancer du sein HER2+, dont un petit pourcentage présentera un résultat d'IHC de 0 ou 1+ et une ISH positive.

[34] Les demandereses ont aussi soumis une preuve d'expert sous la forme d'un affidavit souscrit par Sherry O'Quinn, pharmacienne de formation qui est maintenant directrice et cofondatrice de Mani & O'Quinn Reimbursement Strategy Experts (MORSE) Consulting Inc., une société d'experts-conseils qui conçoit des stratégies d'accès au marché et de remboursement pour des clients des secteurs pharmaceutiques et de la santé. Pendant 13 ans environ, M^{me} O'Quinn a collaboré avec les programmes publics de médicaments du ministère de la Santé et des Soins de longue durée de l'Ontario, à qui elle a notamment fourni des conseils

relativement aux décisions en matière de remboursement des frais de médicaments, y compris les anticancéreux et les biosimilaires. Voici les extraits pertinents du témoignage de M^{me} O'Quinn :

[TRADUCTION]

- A. Selon M^{me} O'Quinn, un payeur public attribuerait les mêmes critères de remboursement à KANJINTI et à HERCEPTIN. Ces critères engloberaient l'utilisation de KANJINTI en association avec le pertuzumab pour le traitement du CSM.

- B. Au Canada, la plupart des médicaments anticancer intraveineux, dont le trastuzumab, sont remboursés par les régimes des gouvernements et des organismes de lutte contre le cancer. Ce serait probablement la même chose pour les médicaments biosimilaires utilisés en oncologie. Amgen a donc besoin d'une stratégie d'accès au marché très efficace pour réaliser un bon chiffre de ventes et assurer son succès commercial. Un élément clé de cette stratégie consistera à négocier des critères de financement suffisamment larges pour toutes les indications, similaires à ceux du produit biologique innovant. Il sera tout aussi important pour Amgen d'entamer rapidement les pourparlers avec les payeurs publics, voire avant le début du processus formel de remboursement.

- C. Étant donné qu'Amgen sollicite l'approbation de KANJINTI pour toutes les indications disponibles de HERCEPTIN, M^{me} O'Quinn pense qu'Amgen demandera à ce que les critères de remboursement soient identiques à ceux de HERCEPTIN pour ces indications. Actuellement, HERCEPTIN est remboursé

pour toutes ses indications, y compris pour son utilisation dans divers régimes de traitement du CSM associant le trastuzumab et le pertuzumab.

D. Le plus important pour le payeur public sera de déterminer si le médicament biosimilaire sera remboursé pour les mêmes indications que le médicament biologique de référence. Les indications de KANJINTI sont identiques à celles de HERCEPTIN, soit le traitement des CSSP, des CSM et des cancers gastriques métastatiques. Le régime de traitement pour ces deux médicaments est également identique, exception faite de la mention de PERJETA. Un payeur public chercherait à savoir pourquoi la mention de PERJETA a été supprimée, *a fortiori* si l'on considère que la norme de soins actuelle pour le traitement de première intention du CSM est le trastuzumab en association avec le pertuzumab et un taxane. Pour répondre à la question, M^{me} O'Quinn a étudié KANJINTI [REDACTED] (et notamment la question de la page 13, tel qu'indiqué ci-dessus) et [REDACTED] (et notamment la question de la page 10, tel qu'indiqué ci-dessus). Concernant [REDACTED], le document pose également, à la page 10, la question de savoir si [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]. Voici la réponse proposée :

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]. À partir de ces réponses, un payeur public en viendrait à la conclusion que KANJINTI, tout comme HERCEPTIN, peut être remboursé pour son utilisation en association avec PERJETA.

- E. Si KANJINTI ne pouvait pas être utilisé en association avec PERJETA, M^{me} O'Quinn pense qu'Amgen en informerait expressément le payeur. Ce n'est pas le cas. À l'inverse, Amgen affirme que KANJINTI peut être utilisé de la même façon que HERCEPTIN.
- F. M^{me} O'Quinn n'a pas changé d'avis après avoir pris connaissance de l'affidavit de John Snowden soumis par Amgen à l'appui de sa requête.

[35] Les demanderesse s'appuient également sur l'affidavit de Christian Landeta, auxiliaire juridique, auquel sont joints divers documents et publications d'Amgen.

[36] M. Snowden, le D^r Amir et M^{me} O'Quinn ont été contre-interrogés au sujet de leur affidavit, et des transcriptions de ces contre-interrogatoires ont été soumises à la Cour.

Analyse

[37] Il s'agit de la première requête dont la Cour est saisie au titre de l'article 6.08 du nouveau Règlement. L'article 6.08 prévoit ce qui suit :

Toute action intentée en vertu du paragraphe 6(1) peut, sur requête de la seconde personne, être rejetée en tout ou en partie au motif qu'elle est inutile, scandaleuse, frivole ou vexatoire ou qu'elle constitue par

An action brought under subsection 6(1) may, on the motion of a second person, be dismissed, in whole or in part, on the ground that it is redundant, scandalous, frivolous or vexatious or is otherwise an abuse of process in

ailleurs un abus de procédure à l'égard d'un ou de plusieurs brevets ou certificats de protection supplémentaire.	respect of one or more patents or certificates of supplementary protection.
---	---

[38] Le libellé de l'article 6.08 est essentiellement le même que celui de l'alinéa 6(5)b) de la version précédente du Règlement, qui prévoyait que :

Sous réserve du paragraphe (5.1), lors de l'instance relative à la demande visée au paragraphe (1), le tribunal peut, sur requête de la seconde personne, rejeter tout ou partie de la demande si, selon le cas:	Subject to subsection (5.1), in a proceeding in respect of an application under subsection (1), the court may, on the motion of a second person, dismiss the application in whole or in part
--	--

b) il conclut qu'elle est inutile, scandaleuse, frivole ou vexatoire ou constitue autrement, à l'égard d'un ou plusieurs brevets, un abus de procédure.	(b) on the ground that it is redundant, scandalous, frivolous or vexatious or is otherwise an abuse of process in respect of one or more patents
---	--

[39] Étant donné que le législateur a préservé dans le Règlement le pouvoir discrétionnaire de la Cour de radier une procédure à l'étape préliminaire au motif qu'une allégation concernant un brevet en particulier est inutile, scandaleuse, ou constitue par ailleurs un abus de procédure, je ne trouve aucune raison de conclure que la jurisprudence relative à l'alinéa 6(5)b) de la version antérieure du Règlement ne s'applique pas à une requête présentée au titre de l'article 6.08.

[40] Je tiens toutefois à préciser que je tire cette conclusion sans perdre de vue certains commentaires et constats qui, dans la jurisprudence concernant l'alinéa 6(5)b), ont pu être influencés par le fait que ces procédures étaient des demandes et que la première personne n'avait pas bénéficié de preuves documentaires ou d'un interrogatoire préalable oral. Sous le régime du Règlement actuel, il devrait en principe se révéler plus facile pour un demandeur de

s'opposer à une requête au titre de l'article 6.08 étant donné que toutes les parties pourront tirer profit de la preuve documentaire produite et, le cas échéant, d'interrogatoires préalables (suivant le moment du dépôt de la requête) pour renforcer leurs thèses respectives. Il convient de souligner à cet égard que la monographie du produit proposé constituait le document pivot des demandes soumises au titre de l'ancien article 6, mais qu'elle fait dorénavant partie d'une panoplie de documents tout aussi importants les uns que les autres dans une action au titre de l'article 6.

[41] Devant une requête présentée au titre de l'article 6.08, la Cour doit garder à l'esprit que les conséquences d'accueillir une telle requête seront plus importantes que celles de requêtes accueillies en application de l'alinéa 6(5)b). Auparavant lorsqu'une requête était accueillie en application de l'alinéa 6(5)b), il restait loisible à l'auteur de la requête d'intenter une action pour contrefaçon de brevet lorsque le défendeur mettait en marché le produit visé par l'avis d'allégation.

[42] En revanche, dans le cas d'une requête présentée au titre de l'article 6.08 du Règlement en vigueur, le demandeur dont la déclaration sera radiée ne pourra plus intenter une action contre le défendeur pour contrefaçon du brevet visé par l'avis d'allégation en ce qui concerne la fabrication, la construction, l'utilisation ou la vente d'un médicament conformément à la présentation. Ce faisant, la Cour devra faire preuve d'une plus grande prudence avant de radier une déclaration en application de l'article 6.08 du Règlement, et accueillir ces requêtes seulement dans les cas les plus manifestes.

[43] Il ressort de la jurisprudence relative à l'alinéa 6(5)b) que la radiation d'une action au titre de l'article 6.08 du Règlement représente un redressement extraordinaire, qui requiert un

seuil très élevé de preuve. Il incombe à la partie qui présente la requête de faire la démonstration que la déclaration est « si manifestement futile qu'elle n'a aucune chance de succès » ou, autrement dit, qu'il est « évident et manifeste » que la revendication n'a aucune chance d'être accueillie (décision *Bayer Inc. c Pharmaceutical Partners of Canada Inc.*, 2015 CF 388, conf. par 2015 CF 797, décision *Bristol-Myers Squibb Canada c Apotex Inc.*, 2017 CF 1061).

[44] Les arguments de fond relativement à l'absence de contrefaçon devraient de manière générale être examinés à l'étape du procès. Notre Cour a, à maintes reprises, expliqué pourquoi elle n'encourageait pas les requêtes fondées sur des observations interminables, une jurisprudence contradictoire, ou des points de fait et de droit litigieux (décisions *Nycomed Canada Inc. c Novopharm Limited*, 2008 CF 454, aux paragraphes 31 et 32; *Valeant Canada LP c Canada (Santé)*, 2013 CF 1254, au paragraphe 38 et *Nycomed GmbH c Canada (Santé)*, 2008 CF 330, aux paragraphes 4 et 78).

[45] Un défendeur peut présenter une requête en rejet d'une action fondée sur des allégations de contrefaçon de sa part au motif que la preuve du demandeur est insuffisante pour étayer pareille conclusion. Pour rendre une telle décision, la Cour doit pouvoir tirer les conclusions de fait nécessaires, après une analyse la plus favorable au demandeur possible, et appliquer le droit aux faits (décision *Bayer Inc. c Pharmaceutical Partners of Canada Inc.*, précitée, au paragraphe 17, conf. par 2015 CF 797).

[46] Cela dit, il est impératif de garder à l'esprit qu'une requête au titre de l'article 6.08, à l'instar d'une requête au titre de l'article 221 des *Règles des Cours fédérales*, n'est pas tranchée sur le fond. Il n'est pas demandé à la Cour de décider s'il y a eu contrefaçon ou incitation, et sa démarche ne doit ressembler en rien à l'instruction de l'action liée aux affidavits contradictoires

pour évaluer la solidité de la thèse des parties. Le rôle de la Cour est plutôt de déterminer si la cause du demandeur est défendable, c'est-à-dire s'il est évident et manifeste que l'action n'obtiendra pas gain de cause (décision *Bayer Inc. c Pharmaceutical Partners of Canada Inc.*, précitée, au paragraphe 18, conf. par 2015 CF 797).

[47] Le moindre doute quant à savoir si le défendeur s'est acquitté du fardeau qui lui incombe dans une requête au titre de l'article 6.08 sera dissipé en faveur du demandeur (décision *Valeant Canada LP c Canada (Santé)*, précitée, au paragraphe 16).

[48] Il n'est pas contesté que le critère visant à établir s'il y a eu incitation est composé de trois volets : i) l'acte de contrefaçon doit avoir été ou sera exécuté par le contrefacteur direct; ii) l'exécution de l'acte de contrefaçon doit avoir été ou sera influencée par les agissements du présumé incitateur de sorte que, sans cette influence, la contrefaçon directe n'aurait pas eu lieu; iii) l'influence doit avoir été exercée sciemment par l'incitateur, autrement dit celui-ci doit savoir que son influence entraînera l'exécution de l'acte de contrefaçon. Comme l'a expliqué la Cour d'appel fédérale, le critère applicable à l'incitation n'est pas facile à satisfaire (arrêt *Corlac Inc. c Weatherford Canada Inc.*, 2011 CAF 228, au paragraphe 162).

[49] Pour établir qu'il y a eu incitation, il doit exister un cadre factuel sous-jacent étayant une inférence juridique comme quoi un tiers contrefera effectivement les revendications du brevet. En l'absence de ces faits, aucune inférence juridique de contrefaçon ne peut être tirée. Une conjecture plausible n'est pas suffisante (arrêt *Corlac*, précité, au paragraphe 169).

[50] Il est bien établi qu'un brevet n'est pas contrefait par la vente d'un article qui ne contrefait pas en soi le brevet, même lorsque le fournisseur sait que l'acheteur achète l'article

dans le but de l'utiliser dans la contrefaçon du brevet (décision *Bayer Inc.*, précitée, au paragraphe 23).

[51] Il ne suffit pas pour la demanderesse d'affirmer qu'un pharmacien ou un médecin prescrirait KANJINTI d'une manière illicite pour étayer une conclusion d'incitation. Ce sont les actes d'Amgen qui sont en cause ici, et non la conduite illicite d'autres acteurs (décision *Bayer Inc.*, précitée, au paragraphe 24; décision *Lundbeck Canada Inc. c Ratiopharm Inc.*, 2009 CF 1102). Il doit être établi qu'Amgen exerce sciemment une influence, et il faut « quelque chose de plus » que le fait de rendre le produit accessible (arrêt *MacLellan c Produits Gilbert Inc.*, 2008 CAF 35, au paragraphe 38; décision *Sanofi-Aventis Canada Inc. c Laboratoire Riva Inc.*, 2008 CF 291, au paragraphe 31). Le fait de savoir si ce « quelque chose de plus » consistera en l'incitation, la fourniture, la commercialisation ou tout autre lien sera fonction des faits propres à chaque affaire (décision *Aventis Pharma Inc. c Apotex Inc.*, 2005 CF 1461).

[52] La contrefaçon par incitation peut être inférée raisonnablement du contenu de la monographie du médicament générique ou d'éléments de preuve liés à sa forme posologique, à son étiquetage ou à sa mise en marché (décision *Lundbeck*, précitée, aux paragraphes 356 et 399). Dans la décision *AB Hassle c Genpharm Inc.*, 2003 CF 1443, au paragraphe 155, le juge Layden-Stevenson indiquait qu'une « mention subtile » dans une monographie de produit peut suffire à donner au lecteur l'impression qu'un médicament peut être utilisé d'une manière qui contrefait un brevet.

e) Le brevet 596

[53] Les demanderessees n'ont pas présenté à la Cour d'élément de preuve indiquant qu'Amgen a directement contrefait le brevet 596. Il apparaît par conséquent que les déclarations des demanderessees reposent entièrement sur des allégations de contrefaçon indirecte du brevet 596 par incitation.

[54] Pour faire aboutir une action au titre de l'article 6 du Règlement relativement à un brevet d'utilisation faisant l'objet d'une allégation de contrefaçon indirecte, les demanderessees doivent prouver qu'il est tout à fait plausible qu'une tierce partie utilise le produit d'Amgen d'une manière revendiquée dans le brevet des demanderessees, et qu'Amgen a sciemment incité ou encouragé cette utilisation.

[55] Amgen soutient qu'il est évident et manifeste que la déclaration d'incitation à l'égard du brevet 596 n'a aucune chance d'être accueillie puisqu'elle n'a satisfait au critère relatif à « quelque chose de plus », au sens où on l'entend dans la jurisprudence, et qu'aucun élément de preuve n'a été produit relativement aux autres volets du critère applicable à l'incitation. Plus précisément, Amgen fait valoir ce qui suit :

- A. Il faut faire plus que mettre KANJINTI en marché, commercialiser ce médicament pour son utilisation antérieure (le traitement du CSM), ou omettre d'informer expressément toutes les tierces parties potentielles de ne pas l'utiliser de la manière brevetée (en association avec le pertuzumab).
- B. Tous les médecins qui prescriront KANJINTI en association avec PERJETA le feront conformément à la norme de soins actuelle et non au projet de monographie de KANJINTI, lequel est entièrement exempt de toute référence à PERJETA et

reflète la norme de soins antérieure. Comme Amgen cherche uniquement à mettre en marché KANJINTI pour son utilisation antérieure, il serait totalement inacceptable de permettre aux demanderesse de maintenir leur monopole bientôt échu relativement à celle-ci.

- C. Les documents internationaux, et notamment KANJINTI [REDACTED] [REDACTED] et [REDACTED], ne peuvent être invoqués pour prouver que « quelque chose de plus » a été fait étant donné qu'il s'agit d'ébauches qui seront modifiées en vue de leur diffusion au Canada. Amgen n'a pas encore décidé quelles modifications seront apportées aux documents, ni si les professionnels de la santé seront avisés que KANJINTI peut être utilisé en association avec PERJETA, mais il est clair que toute éventuelle modification sera conforme aux approbations énoncées dans la monographie du produit. Ces documents ne peuvent donc fonder un argument comme quoi Amgen tentera sciemment d'influencer un oncologue médical à prescrire KANJINTI en association avec le pertuzumab.
- D. M^{me} O'Quinn n'a aucune connaissance directe du plan d'accès au marché d'Amgen. Elle a forgé son opinion à partir de l'hypothèse de [REDACTED] selon laquelle Amgen demandera un remboursement pour l'utilisation de KANJINTI en association avec PERJETA, [REDACTED]. De surcroît, elle s'appuie à tort sur les documents internationaux, faisant fi de l'avertissement de M. Snowden qu'il serait incorrect d'en tirer des inférences.

- E. L'affirmation du D^r Amir selon laquelle certains oncologues médicaux pourraient prescrire KANJINTI en association avec PERJETA est tout simplement insuffisante et, même si elle l'était, son témoignage i) ne repose sur aucune étude ou enquête auprès de ses collègues oncologues médicaux et ii) a été compromis après qu'il eut admis en contre-interrogatoire que ce qui convaincra les oncologues de prescrire KANJINTI de cette manière sera notamment son remboursement et les modalités de celui-ci, et Amgen a confirmé [REDACTED]. Autre élément jouant en sa défaveur, il s'est lui aussi malencontreusement appuyé sur les documents internationaux.

[56] Selon les demanderesses, Amgen n'a pas été totalement inactive sur le front de l'incitation, et elle a fait « quelque chose de plus », de sorte qu'un juge de première instance pourrait fort bien trancher qu'elle a exercé une influence suffisante pour que des médecins et des patients commettent un acte de contrefaçon directe. Amgen estime par ailleurs qu'il n'est ni évident ni manifeste que la déclaration de contrefaçon indirecte du brevet 596 sera rejetée. Plus précisément, les demanderesses affirment ce qui suit :

- A. Amgen n'a pas appelé de témoin expert qui aurait pu réfuter les témoignages du D^r Amir et de M^{me} O'Quinn. Les témoignages des experts des demanderesses sont clairs : si KANJINTI est approuvé tel qu'il est présenté dans le projet de monographie, il sera remboursé par les payeurs publics en vue d'une utilisation en

association avec le pertuzumab, et prescrit par les oncologues en vue d'une utilisation avec le pertuzumab.

- B. Le D^r Amir ne s'est pas contredit lors de son contre-interrogatoire. La prétention selon laquelle son opinion devrait être discréditée parce qu'il n'a pas mené d'étude ou d'une enquête auprès d'autres oncologues n'est pas fondée, et, quoi qu'il en soit, elle est minée par la documentation d'Amgen elle-même, où l'on peut lire qu'il est plus que probable que les oncologues prescrivent un agent biosimilaire du trastuzumab en association avec le pertuzumab.
- C. Le témoignage de M^{me} O'Quinn n'a pas été compromis lors de son contre-interrogatoire. Qui plus est, M. Snowden a admis en contre-interrogatoire que [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED], un payeur public pourrait [REDACTED] rembourser KANJINTI s'il est utilisé avec le pertuzumab pour traiter le CSM.
- D. Les parties ne s'entendent pas sur le fait de savoir si la prescription de KANJINTI avec le pertuzumab constituerait une utilisation [TRADUCTION] « non indiquée sur l'étiquette », étant donné que le D^r Amir et M^{me} O'Quinn ont tous les deux affirmé que les oncologues médicaux et les payeurs pourraient considérer que l'association de KANJINTI avec PERJETA est conforme à l'indication globale de KANJINTI pour le traitement du CSM. La demanderesse soutient que ce litige factuel doit être tranché par un juge de première instance, et qu'il démontre qu'il

serait prématuré de rejeter la déclaration dans le cadre d'une requête au titre de l'article 6.08.

- E. La seule utilisation commerciale du trastuzumab pour le traitement du CSM est un traitement de première intention en association avec le pertuzumab et un taxane. Les demandereses font valoir que KANJINTI ne sera pas utilisé comme monothérapie ou en association avec un taxane seulement pour le traitement du CSM, car une telle utilisation ne serait pas conforme à la norme de soins établie après l'essai CLEOPATRA. Le projet de monographie de KANJINTI fait expressément référence à [REDACTED] où on renvoie à [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED], ce qui constitue un acte suffisant pour satisfaire au deuxième volet du critère applicable à l'incitation.

- F. Amgen ne peut arguer que même si les médecins en venaient à prescrire KANJINTI en association avec PERJETA, ils le feraient pour se conformer à la norme de soins courante et non au projet de monographie du produit – il s'agit en effet d'un argument qui a été rejeté dans la décision *Abbott Laboratories Limited c Canada (Ministre de la Santé et du Bien-être social)*, 2006 CF 1411.
- G. Dans les ébauches de ses documents internationaux, Amgen indique qu'elle entend répondre aux questions sur la possibilité d'utiliser KANJINTI en

association avec le pertuzumab pour traiter le CSM d'une manière qui encouragera cette association. M. Snowden a déclaré qu'ils seront modifiés en vue de leur diffusion au Canada, mais le fait que certaines réponses formulées dans les documents internationaux ont déjà été modifiées en fonction du pays visé

[REDACTED] [REDACTED] On peut donc s'interroger sur la validité de ce témoignage. [REDACTED]

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED] [REDACTED]

[REDACTED] Par conséquent, la Cour et les demandereses n'ont aucun moyen de connaître la version définitive de ces documents, et ces dernières estiment que la Cour devrait donc tirer une conclusion défavorable.

H. Il ressort des documents internationaux qu'Amgen peut promouvoir l'utilisation de KANJINTI en association avec le pertuzumab dans le cadre d'un essai clinique en cours sur cette utilisation, commandité par [REDACTED] [REDACTED] (l'essai [REDACTED] GENPAR-X).

[REDACTED]
[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED], M. Snowden a admis en contre-interrogatoire que
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED].

- I. La Cour ne devrait pas rejeter cette déclaration en raison de l'incertitude entourant les modifications qui seront apportées aux documents internationaux et, notamment, de l'interdiction qui s'ensuivrait pour les demandresses d'intenter une action en contrefaçon si jamais ces documents ne sont pas modifiés de manière importante.

- J. En ce qui a trait au troisième volet du critère applicable à l'incitation, Amgen sait, [REDACTED] [REDACTED], que des médicaments biosimilaires du trastuzumab seront utilisés en association avec PERJETA et que la seule utilisation du trastuzumab qui soit viable sur le plan commercial pour traiter le CSM est de l'associer à PERJETA. Les demandresses estiment peu crédible l'argument d'Amgen selon lequel elle fera promotion de KANJINTI en vue de son utilisation selon la norme de soins antérieure en ce qui concerne le régime de

traitement de première intention du CSM. Si Amgen agissait ainsi, elle ferait la promotion d'un régime de traitement inférieur à la norme.

- K. Le défaut d'Amgen d'exclure expressément l'association de KANJINTI avec PERJETA permet d'inférer qu'Amgen entend inciter des tierces parties à associer KANJINTI avec le pertuzumab. Même si l'absence d'avertissement ne suffit pas pour conclure que le critère applicable à l'incitation est rempli, l'existence d'autres signes qu'une influence a pu être exercée, comme c'est le cas ici, devrait jouer en faveur d'une conclusion d'incitation.

[57] Les parties ont soumis des observations détaillées et litigieuses sur l'application des principes précis énoncés dans la jurisprudence compte tenu des faits de l'espèce, sur la justesse des hypothèses sur lesquelles reposent les témoignages d'expert du D^r Amir et de M^{me} O'Quinn compte tenu des éléments de preuve à la disposition de la Cour, et sur l'interprétation à donner aux documents dont la Cour a été saisie dans le cadre de la présente requête. Les parties sont également en désaccord sur certains faits. Après avoir examiné les éléments de preuve mis à ma disposition et les observations des parties (exposées en détail ci-dessus), je conclus qu'il est à tout le moins possible qu'Amgen ait fait « quelque chose de plus » selon le sens donné à cette expression dans la jurisprudence, et qu'un juge de première instance pourrait conclure qu'Amgen a exercé une influence suffisante pour amener des médecins et des patients à un acte de contrefaçon directe. Je suis aussi persuadée que les demanderesses soulèvent une cause défendable en ce qui concerne les autres volets du critère applicable à l'incitation, et qu'il n'est ni évident ni manifeste que la déclaration portant sur la contrefaçon indirecte du brevet 596 n'a

aucune chance d'être accueillie. Par conséquent, la requête d'Amgen à l'égard du brevet 596 est rejetée.

f) Le brevet 556

[58] De même que pour le brevet 596, les demanderessees n'ont pas fourni à la Cour d'élément de preuve corroborant la contrefaçon directe par Amgen. Il s'ensuit que leurs déclarations reposent entièrement sur des allégations de contrefaçon indirecte par incitation du brevet 556.

[59] Amgen fait valoir qu'il est évident et manifeste que l'allégation d'incitation à l'égard du brevet 556 n'a aucune chance d'être accueillie. Plus précisément, Amgen fait valoir ce qui suit :

- A. Il n'est pas demandé à la Cour d'interpréter les revendications pour trancher la requête. Une simple lecture des revendications invoquées permet d'en comprendre le sens : elles présentent une nouvelle façon de déterminer les patients pour lesquels HERCEPTIN serait indiqué au moyen de méthodes d'analyse bien connues fondées sur l'IHC et l'ISH.
- B. Pour obtenir une conclusion d'incitation de la part d'Amgen, les demanderessees devraient faire la démonstration qu'Amgen a demandé à des tierces parties de soumettre des patientes à deux analyses selon les méthodes expressément présentées dans le brevet 556. Les demanderessees n'auraient aucune chance de succès étant donné que cette instruction ne se trouve pas dans le projet de monographie de KANJINTI, laquelle invite, à l'inverse, les tierces parties à faire des analyses par IHC ou ISH.

- C. Lors de son contre-interrogatoire, le D^f Amir a confirmé qu'il n'est pas question dans le projet de monographie de KANJINTI d'analyses jumelant l'IHC et l'ISH ni de cas de patientes présentant un résultat d'IHC de 0 ou de 1+, mais dont la tumeur présenterait néanmoins une amplification du gène *her2*. Par conséquent, le projet de monographie de produit ne peut servir de fondement à l'allégation d'incitation formulée par les demanderesses.
- D. Quoiqu'il en soit, le projet de monographie n'a aucun lien avec la question de l'incitation. Le D^f Amir a même admis lors de son contre-interrogatoire qu'un pathologiste qui cherche la meilleure méthode d'analyse pour une patiente ne consultera pas le projet de monographie de KANJINTI.
- E. Les demanderesses affirment qu'Amgen n'inciterait pas à la contrefaçon du brevet 556 si elle intégrait au projet de monographie de KANJINTI l'énoncé suivant, extrait de la monographie de HERCEPTIN de 1999 : [TRADUCTION] « Note : Jusqu'à présent, seules les données obtenues par la méthode de coloration immunohistochimique sont applicables au traitement par le trastuzumab (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS : Sélection des patients) ». Pour sa part, Amgen estime que cet énoncé est intégré expressément à la section 11.1 du projet de monographie de KANJINTI.
- F. Les demanderesses ne sont pas d'accord avec la commercialisation de KANJINTI comme traitement des patientes présentant un cancer du sein HER2+, y compris celles présentant un résultat d'IHC de 0 ou 1+ et une ISH positive. Amgen rétorque que ce n'est pas l'objet du brevet 556. Selon elle, si le brevet 556 englobe

ces patientes, il porte toutefois sur une méthode d'analyse. Quoi qu'il en soit, vu le nombre minime de patientes qui composeront la population visée par le brevet 556 (estimé à 27 patientes en 2017), le risque que KANJINTI soit utilisé d'une manière qui contrefait le brevet 556 est très faible.

[60] Les demandereses font valoir qu'il n'est ni évident ni manifeste que son allégation d'incitation en rapport avec le brevet 556 n'a aucune chance d'être accueillie. Plus précisément, les demandereses affirment ce qui suit :

- A. Il existe un différend réel entre les parties relativement à l'interprétation juste des revendications invoquées du brevet 556. Amgen n'a pas produit d'élément de preuve concernant l'interprétation juste de ces revendications. Elle s'est contentée, à tort, d'une description de l'invention du brevet 556 donnée par son avocat. La Cour ne dispose d'aucune preuve indiquant que le brevet 556 est limité à des tests chez des patients de la population de patients visée par celui-ci. Pour ce motif seul, la requête devrait être radiée.
- B. La manière appropriée de présenter les revendications invoquées du brevet 556 serait de dire qu'il porte sur le traitement avec HERCEPTIN d'une population très précise de patientes, savoir les patientes dont le résultat d'IHC est de 0 ou 1+, mais qui présentent néanmoins une amplification de l'oncogène *her2*.
- C. Amgen a effectivement admis dans la requête que des tierces parties contreferaient directement le brevet. Le fait que cette contrefaçon directe viserait

seulement une partie d'une très petite population (27 patientes) importe peu. Le constat serait le même si le traitement s'avère indiqué pour une seule patiente.

D. Le D^f Amir a confirmé que le projet de monographie de KANJINTI et les documents internationaux convaincraient des oncologues médicaux que KANJINTI est indiqué pour toutes les patientes de la population visée par le brevet 556. Les demanderesse soulignent qu'Amgen n'a pas produit d'élément de preuve pour réfuter le témoignage du D^f Amir et que celui-ci n'a pas été compromis lors de son contre-interrogatoire.

E. Les demanderesse ne se fondent pas uniquement sur le projet de monographie de KANJINTI. Elles invoquent aussi le document KANJINTI

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

F. Amgen a fait le choix délibéré de faire référence à la méthode d'analyse par ISH dans le projet de monographie de KANJINTI. Si elle avait mentionné uniquement la méthode IHC, comme c'est le cas de la monographie de HERCEPTIN de 1999, les patientes de la population visée par le brevet 556 ne seraient pas traitées avec KANJINTI. Les demanderesse font valoir qu'une lecture de l'intégralité de la monographie de HERCEPTIN de 1999 ébranle la thèse d'Amgen. Toutefois, Amgen n'a pas produit de témoignage d'expert concernant la monographie de

HERCEPTIN de 1999 et, dans la mesure où elle est mise en cause en l'espèce, les demanderesse soutiennent que la question devra être tranchée par un juge de première instance.

- G. Amgen n'est aucunement fondée à prétendre qu'un pathologiste ne consulterait pas le projet de monographie de KANJINTI et qu'il ne peut donc pas étayer une conclusion d'incitation. Dans son témoignage, le D^r Amir a expliqué très clairement les différents rôles des pathologistes et des oncologues médicaux, et il a confirmé que ces derniers prescriraient KANJINTI si c'est le traitement indiqué au vu des résultats des analyses commandées par les pathologistes. Les éléments de preuve fournis par les demanderesse ne laissent aucun doute quant au fait que le projet de monographie de KANJINTI s'adresse aux oncologues médicaux et quant à l'interprétation que ceux-ci en feraient. Comme le confirme le D^r Amir, Amgen indique expressément dans le projet de monographie de KANJINTI qu'il est indiqué pour les tumeurs surexprimant HER2, et un oncologue médical interpréterait cette description comme s'appliquant à la population de patientes visée par le brevet 556.
- H. Amgen pourrait difficilement prétendre qu'elle ne connaît pas le brevet 556, que le traitement proposé ne s'adresse pas à la population visée par le brevet 556, et qu'elle ne sait pas que KANJINTI sera utilisé pour traiter cette population. Même si on lui accordait le bénéfice du doute, la jurisprudence a établi clairement qu'Amgen ne peut pas faire semblant de ne pas comprendre ce qu'elle a elle-même mis en branle.

[61] Je suis convaincue de l'existence d'un litige à l'égard de l'interprétation juste des revendications invoquées du brevet 556. Dans ce contexte et compte tenu des éléments de preuve à ma disposition, je ne puis conclure qu'il est évident et manifeste que les allégations d'incitation portées par les demandereses en rapport avec le brevet 556 n'ont aucune chance d'être accueillies.

[62] Même si je me trompe et qu'une interprétation des revendications n'est pas requise, je demeure persuadée, au vu des éléments de preuve et des arguments faisant l'objet de l'analyse précédente, que les demandereses ont une cause défendable relativement à chacun des volets du critère applicable à l'incitation, et qu'il n'est donc ni évident ni manifeste qu'elles n'obtiendront pas gain de cause. En conséquence, la requête d'Amgen à l'égard du brevet 556 est rejetée.

Dépens

[63] Lors de l'audition de la requête, les parties m'ont fait savoir qu'elles avaient convenu que si l'une d'elles obtenait entièrement gain de cause au sujet de la requête, je devrais adjuger des dépens de 25 000 \$ à la partie qui a gain de cause, payables peu importe l'issue de la cause. Étant donné que les demandereses ont obtenu entièrement gain de cause dans leur opposition à la requête, elles ont droit à des dépens de 25 000 \$, quelle que soit l'issue de la cause.

LA COUR ORDONNE ce qui suit :

1. La requête de la défenderesse est rejetée dans son intégralité.
2. La défenderesse versera aux demanderesses leurs dépens de la présente requête, fixés par les présentes à 25 000 \$, taxes et débours compris, quelle que soit l'issue de la cause.

« Mandy Aylen »

Protonotaire chargée de la gestion de
l'instance