

BUREAU CANADIEN DES BREVETS

DÉCISION DU COMMISSAIRE AUX BREVETS

La demande de brevet numéro 2,356,706 ayant été refusée en vertu du paragraphe 30(3) des Règles sur les brevets, elle a fait l'objet d'une révision par la Commission d'appel des brevets et le commissaire aux brevets conformément au paragraphe 30(6) des Règles sur les brevets. Les conclusions de la Commission et la décision du commissaire suivent ci-dessous.

Agent du demandeur :

Smart & Biggar

55 Metcalfe Street, Suite 900

P.O. Box 2999, Station D

Ottawa (Ontario)

K1P 5Y6

Introduction

[1] La demande de brevet numéro 2,356,706 concerne des formulations pharmaceutiques multi-usages qui sont utiles, entre autres choses, pour le traitement du diabète. Elle a été refusée pour deux raisons :

(1) l'invention est considérée comme évidente à la lumière de deux publications antérieures;

(2) le mémoire descriptif n'énonce pas clairement les avantages de l'invention.

[2] De plus, une des revendications est devenue ambiguë à la suite d'une erreur que le demandeur a commise par inadvertance dans sa réponse au refus.

[3] La demande a, par conséquent, été déférée à la Commission d'appel des brevets pour révision. Notre révision est fondée sur les documents versés au dossier à ce jour, lesquels comprennent la décision finale de l'examineur, un résumé des motifs préparé par l'examineur, la réponse du demandeur à la décision finale, une déclaration, et les observations écrites et verbales que le demandeur a présentées à la Commission lors de l'audience qui a été tenue relativement à cette affaire.

Contexte

[4] L'invention revendiquée a trait à des compositions pharmaceutiques dont l'ingrédient physiologiquement actif est un peptide spécifique connu sous le nom d'« exendine-4 ». Les

exendines sont des peptides (courtes chaînes d'acides aminés) dérivés de la salive de certains lézards venimeux. L'exendine-4 est connue pour avoir la propriété de réduire le taux de sucre dans le sang, d'où son application dans le traitement du diabète. Elle a également la propriété de réguler la motilité gastrique et la vidange gastrique. L'exendine-4 est un agoniste d'une hormone humaine appelée « glucagon-like peptide-1 » (GLP-1) et les deux ont des propriétés physiologiques similaires.

[5] L'invention revendiquée concerne des compositions d'exendine-4 qui comprennent des véhicules, des excipients, des agents tampons, des agents de conservation et d'autres substances apparentées qui, combinés à l'ingrédient physiologiquement actif, prennent une forme qui convient pour une administration répétée aux patients.

Interprétation de la revendication

[6] Nous commencerons notre analyse par une interprétation téléologique des revendications. L'interprétation téléologique a pour but de déterminer les éléments essentiels et les éléments non essentiels de l'invention revendiquée : *Free World Trust c. Electro Santé Inc*, 2000 C.S.C. 66 [Free World Trust]. Pour qu'un élément soit jugé non essentiel, « il faut établir que i), suivant une interprétation téléologique des termes employés dans la revendication, l'inventeur n'a manifestement pas voulu qu'il soit essentiel, ou que ii), à la date de la publication du brevet, le destinataire versé dans l'art aurait constaté qu'un élément donné pouvait être substitué sans que cela ne modifie le fonctionnement de l'invention » (*Free World Trust*, paragr. 55).

La personne versée dans l'art et les connaissances générales courantes pertinentes

[7] Les revendications sont interprétées suivant une approche éclairée et téléologique du point de vue de la « personne versée dans l'art » fictive à la lumière des connaissances générales courantes de cette personne et d'après le mémoire descriptif de la demande de brevet elle-même, sans le recours à des éléments de preuve extrinsèques (Free World Trust, para. 66). La démarche en quatre étapes pour apprécier l'évidence établie par la Cour suprême dans *Apotex Inc c. Sanofi-Synthelabo Canada Inc*, 2008 C.S.C 61 [« Sanofi »] commande, elle aussi, d'effectuer l'analyse dans cette optique.

[8] Le résumé des motifs de l'examineur, qui a été préparé conformément à la démarche en quatre étapes établie dans *Sanofi*, indique que la personne versée dans l'art est représentée par [TRADUCTION] « une équipe formée de scientifiques possédant une expérience de la biologie moléculaire et des technologies de recombinaison; d'omnipraticiens; d'endocrinologues cliniciens spécialisés dans le traitement du diabète, de l'obésité et des autres insuffisances pancréatiques; de pharmaciens; et de fabricants de médicaments ».

[9] Le demandeur soutient que le mémoire descriptif s'adresse à des [TRADUCTION] « scientifiques spécialisés dans les formulations de protéines, en particulier les protéines ou les peptides intervenant dans la régulation de la glycémie ».

[10] Dans les observations écrites qu'il a présentées à la Commission, le demandeur conteste la définition de l'examineur, affirmant que le groupe défini est [TRADUCTION] « trop diversifié ». Le demandeur remet en question la pertinence d'inclure les biologistes moléculaires dans le groupe, demande ce qu'il faut entendre par « omnipraticiens » et affirme que le terme « fabricants de médicaments » est trop général, car il inclut des domaines de compétence technique et non technique (p. ex., les gestionnaires des sociétés

pharmaceutiques).

[11] notre avis, la définition adéquate de la personne versée dans l'art doit assimiler les définitions fournies et par l'examineur et par le demandeur. Le mémoire descriptif ne porte pas sur le problème de la fabrication des peptides exendines en soi, pas plus qu'il ne concerne les pratiques de la médecine générale. Par conséquent, il n'est pas nécessaire que l'équipe comprenne les personnes familières avec la biologie moléculaire et les méthodes relatives aux technologies de recombinaison de peptides ou les médecins généralistes.

Étant donné que la demande concerne des formulations comprenant un peptide insulinothrompique, la personne versée dans l'art fictive consiste en une équipe formée d'endocrinologues cliniciens spécialisés dans le traitement du diabète, de l'obésité et des autres insuffisances pancréatiques; de pharmaciens; et de scientifiques spécialisés dans les formulations de protéines, en particulier les protéines ou les peptides intervenant dans la régulation de la glycémie.

[12] En ce qui concerne les connaissances générales courantes, l'examineur affirme dans le résumé des motifs que la personne versée dans l'art [TRADUCTION] « aurait une connaissance à la fois de l'exendine-4 et de la GLP-1, ainsi que des différences structurelles et des similitudes fonctionnelles entre les deux protéines, y compris le fait que ces deux protéines ne sont pas des homologues génétiques » et qu'elle [TRADUCTION] « connaîtrait les divers analogues de l'exendine et de la GLP-1 qui sont disponibles et serait en mesure d'appliquer les techniques conventionnelles [] permettant d'obtenir des formulations pharmaceutiques de tels analogues pour un usage conventionnel ».

[13] peu de choses près, le demandeur caractérise les connaissances générales courantes de la même manière que l'examineur :

[TRADUCTION]

En ce qui concerne les connaissances générales courantes, nous convenons avec l'examineur que la personne versée dans l'art connaîtrait l'exendine-4 et la GLP-1, ainsi que les différences structurelles qui existent entre elles. La personne versée dans l'art connaîtrait également les techniques de formulation conventionnelles utilisées par les personnes qui travaillent dans le domaine des protéines ou des peptides.

Les revendications

[14] En l'espèce, nous arrivons à la conclusion que tous les éléments des revendications sont essentiels.

[15] Étant donné que ni l'examineur ni le demandeur n'établissent de distinction substantielle entre les différentes revendications au dossier, les revendications seront considérées comme un tout indissociable, et seront soit maintenues, soit rejetées en bloc. La revendication 1 est représentative :

[TRADUCTION]

1. Une formulation pharmaceutique se présentant sous une forme posologique liquide stable adaptée pour une administration multi-usages, comprenant :

- (a) 0,005 % à 0,4 % (p/v) d'exendine-4,
- (b) un tampon acétate,
- (c) du mannitol comme modificateur de l'iso-osmolalité,

(d) 0,005 % à 1 0 % (p/v) de m-crésol à titre d'agent de conservation, ladite formulation ayant un pH entre 4,0 et 5,0.

[16] L'agent physiologiquement actif, l'exendine-4, mentionné au point (a) est essentiel pour que la formulation produise l'effet recherché sur la(les) maladie(s) visée(s).

[17] Le préambule de la revendication comprend l'expression « adaptée pour une administration multi-usages ». Une formulation pharmaceutique multi-usages, par opposition à une formulation à dose unitaire, est conçue pour pouvoir être utilisée par un patient ou un médecin à de multiples reprises. Étant donné cet usage répété, la probabilité de contamination est beaucoup plus élevée pour ce genre de formulations. D'où la nécessité d'inclure un agent de conservation afin que la formulation demeure stérile. Mais, la personne versée dans l'art ne percevrait pas l'agent de conservation et les autres excipients revendiqués comme étant non essentiels sous prétexte qu'ils ne sont que des exemples d'éléments pouvant être substitués sans que cela ne modifie la performance de la formulation multi-usages revendiquée; c'est-à-dire que la personne versée dans l'art ne considérerait pas que toutes les formulations combinant un agent de conservation connu, un agent tampon connu, un modificateur de l'iso-osmolalité connu et l'exendine-4 fonctionnent toutes aussi bien les unes que les autres. Certes, la personne versée dans l'art connaîtrait divers agents tampons, modificateurs de l'iso-osmolalité et agents de conservation, mais elle saurait surtout qu'il doit y avoir coopérativité entre les divers types d'excipients pour que la formulation revendiquée, considérée dans son ensemble, produise l'effet recherché selon le mode de fonctionnement envisagé. Par exemple, l'activité de l'exendine et l'activité de l'agent de conservation devant toutes deux être maintenues, il

s'ensuit que les autres ingrédients de la formulation ne doivent pas nuire à leur activité.

[18] La combinaison d'excipients revendiquée est celle que le demandeur a présentée comme nécessaire pour que les formulations revendiquées conviennent au mode d'administration envisagé. Tel qu'il est mentionné ci-dessus, il n'y a aucune raison de conclure que ces éléments, qu'on les considère individuellement ou collectivement, sont non essentiels. En outre, ni l'examineur ni le demandeur ne remettent en question le fait qu'aucun de ces éléments n'est non essentiel. De plus, il appert du dossier d'examen que la spécificité a été maintenue dans le langage des revendications pendant tout le traitement de la demande, ce qui indique que la combinaison d'éléments revendiquée a toujours été considérée comme essentielle. Cela nous amène à conclure que tous les éléments des revendications doivent être considérés comme essentiels aux fins de la présente décision.

Question 1 : l'invention est-elle évidente?

[19] La disposition législative pertinente en matière d'évidence se trouve au paragraphe 28.3 de la Loi sur les brevets, qui porte que :

L'objet que définit la revendication d'une demande de brevet ne doit pas, à la date de la revendication, être évident pour une personne versée dans l'art ou la science dont relève l'objet, eu égard à toute communication :

a) qui a été faite, plus d'un an avant la date de dépôt de la demande, par le demandeur ou un tiers ayant obtenu de lui l'information à cet égard de façon directe ou autrement, de manière telle qu'elle est devenue accessible au public au Canada ou ailleurs;

b) qui a été faite par toute autre personne avant la date de la revendication de manière telle qu'elle est devenue accessible au public au Canada ou ailleurs.

[20] Nous avons évalué l'évidence conformément à la démarche en quatre étapes établie dans l'arrêt Sanofi :

(1) a) Identifier la « personne versée dans l'art »;

b) Déterminer les connaissances générales courantes pertinentes de cette personne;

(2) Déterminer le concept inventif de la revendication en cause, au besoin par voie d'interprétation;

(3) Recenser les différences, s'il en est, entre ce qui ferait partie de « l'état de la technique » et le concept inventif qui sous-tend la revendication ou son interprétation;

(4) Abstraction faite de toute connaissance de l'invention revendiquée, ces différences constituent-elles des étapes évidentes pour la personne versée dans l'art ou dénotent-elles quelque inventivité?

Analyse

Étape 1 : Identifier la « personne versée dans l'art » et déterminer les connaissances générales courantes pertinentes de cette personne

[21] Cette étape est liée à notre interprétation de la demande et a été expliquée ci-dessus.

Étape 2 : Déterminer le concept inventif de la revendication en cause, au besoin par voie d'interprétation

[22] L'examineur soutient que le concept inventif consiste à [TRADUCTION] « fournir des formulations d'exendine-4 sous une forme posologique liquide stable adaptée pour une administration multi-usages ». Dans le même esprit, le demandeur affirme que la [TRADUCTION] « présente demande fournit de l'exendine-4 dans une formulation adaptée pour une administration multi-usages ». De ces deux énoncés, nous considérons que celui de l'examineur est plus précis, en raison de sa référence à une formulation liquide. Nous utiliserons donc cet énoncé aux fins de notre analyse.

[23] De manière générale, le concept inventif constitue un résumé précis de l'invention revendiquée. La personne versée dans l'art comprendrait, cependant, qu'au chapitre de l'effet pratique, ce sont les éléments essentiels, tels qu'établis au moyen d'une interprétation téléologique, qui sont nécessaires pour assurer l'opérativité adéquate de l'objet revendiqué. Par conséquent, nous ne pouvons exclure ces éléments de notre examen de l'évidence; en fait, une part importante du débat entre l'examineur et le demandeur concerne la nature de ces éléments.

Étape 3 : Recenser les différences, s'il en est, entre ce qui ferait partie de « l'état de la technique » et le concept inventif qui sous-tend la revendication ou son interprétation

[24] L'examineur a cité deux demandes de brevet canadien dont les divulgations, lorsqu'elles

sont prises collectivement, rendent, selon lui, l'invention revendiquée évidente pour la personne versée dans l'art : la demande no 2,277,112 de Beeley et al. [« Beeley »], et la demande no 2,264,243 de Knudsen et al. [« Knudsen »]. Chacune diffère du concept inventif à au moins un égard.

Demande de Beeley

[25] Selon l'examineur, la demande de Beeley divulgue [TRADUCTION] « des formulations pharmaceutiques d'exendine dans une solution tampon isotonique d'un pH d'environ 3.0 à 8.0, préférablement d'un pH de 3.5 à 5.0, qui sont utilisées pour traiter le diabète, l'obésité et les troubles de l'alimentation. Les formulations privilégiées comprennent de l'acétate de sodium/acide acétique à titre d'agent tampon et du mannitol à titre de modificateur de l'iso-osmolalité. En outre, la demande de Beeley et al. divulgue les connaissances générales courantes dans le domaine en ce qui concerne la puissance de l'exendine-4 et des agonistes de l'exendine. »

[26] Le demandeur a fait valoir que la demande de Beeley ne divulguait pas le pH de la formulation revendiquée. Or, il est clairement indiqué dans la demande que l'acétate est l'agent tampon privilégié. Étant donné que la personne versée dans l'art saurait, compte tenu de ses connaissances générales courantes, que la plage de tamponnage adéquate de l'acétate se situe entre 3.7 et 5.6, elle comprendrait d'emblée que l'intervalle de pH de 4.0 à 5.0 qui est revendiqué est compris dans cette plage. Par conséquent, nous ne croyons pas qu'il existe, à cet égard, une différence entre la demande de Beeley et le présent concept inventif.

[27] Comme l'a fait observer le demandeur, la demande de Beeley [TRADUCTION] « ne divulgue pas une formulation comprenant un agent de conservation, pas plus qu'elle ne divulgue une formulation destinée à une administration multi-usages ». Nous sommes d'avis qu'il s'agit là des différences à retenir aux fins de la présente décision.

Demande de Knudsen

[28] Selon l'examineur, la demande de Knudsen divulgue des [TRADUCTION] « formulations pharmaceutiques de GLP-1, un agoniste de l'exendine, qui comprennent un agent isotonique, qui est soit du chlorure de sodium, du mannitol ou du glycérol, un agent tampon et un agent de conservation, qui est soit du phénol, du m-crésol, du méthylparabène ou de l'alcool benzylique, et qui sont utilisées pour traiter l'obésité et les divers types de diabète ».

[29] Le demandeur soutient que la demande de Knudsen concerne le GLP-1, et non les exendines, et qu'elle est axée sur les dérivés présentant un [TRADUCTION] « profil d'action prolongée ». Le demandeur fait également observer que [TRADUCTION] « la demande de Knudsen ne divulgue pas le pH énoncé dans les revendications. La demande de Knudsen ne divulgue pas non plus une formulation destinée à une administration multi-usages. l'exception du mannitol, la composition utilisée dans la demande de Knudsen pour tester les dérivés est différente, à tout point de vue, de la formulation d'exendine-4 qui est revendiquée »

[30] Bien que le demandeur ait fait valoir que ni la demande de Beeley ni la demande de Knudsen ne divulguent une formulation d'exendine-4 destinée à une administration multi-

usages, nous soulignons qu'à la page 34, ligne 29 de la demande de Knudsen, il est fait mention de l'emploi d'une seringue « de type crayon » pour l'administration des formulations de GLP-1. Pour la personne versée dans l'art, l'emploi de cette seringue signifie le recours à un mode d'administration multi-usages bien connu. Par conséquent, il n'existe pas de différence à cet égard entre la demande de Knudsen et le présent concept inventif. Et, comme pour la demande de Beeley, nous estimons qu'il n'existe pas non plus de différence en ce qui concerne le pH et/ou le système de tamponnage envisagé puisque la demande de Knudsen privilégie également l'acétate à titre d'agent tampon (voir la page 35, ligne 22).

[31] notre avis, la différence fondamentale entre le présent concept inventif et la demande de Knudsen tient à la nature de l'agent bioactif : le GLP-1 dans le cas de la demande de Knudsen par opposition à l'exendine-4 dans le cas du présent concept inventif.

Autres documents cités par le demandeur

[32] notre avis, l'état de la technique ne se résume pas aux deux références citées par l'examineur. Le demandeur a ajouté au dossier deux articles scientifiques publiés par Kim et Haren (1995, Pharm. Res. 12: 1664 « Kim 1995 ») et Kim et al. (1994, J. Pharm. Sci. 83: 1175 « Kim 1994 »).

[33] L'examineur reconnaît qu'aucune de ces références ne divulgue une formulation d'exendine-4 multi-usages et que, par conséquent, la question des différences entre ce qui est divulgué dans ces références et le présent concept inventif ne se pose pas. C'est plutôt leur pertinence qui est remise en question. Selon le résumé des motifs, elles ne sont pas

pertinentes parce que les articles [TRADUCTION] « ne comportent aucun enseignement quant aux limites, s'il en est, de l'utilisation d'un agent de conservation dans une formulation pharmaceutique de GLP-1 ou d'une substance analogue » (souligné dans l'original). Nous ne sommes pas de cet avis. Ces références sont pertinentes, parce qu'elles font partie de l'état de la technique et parce que la personne versée dans l'art considérerait leur contenu comme instructif tant de manière générale que spécifique du point de vue du problème à résoudre. Elles sont également pertinentes sur le plan spécifique, parce qu'elles concernent un peptide insulinothrombotique et parce que, comme le fait valoir le demandeur, on peut supposer qu'elles orienteraient la personne versée dans l'art vers autre chose que l'objet revendiqué dans la présente demande.

[34] Sur le plan général, l'article Kim 1994, dès l'introduction, expose clairement les problèmes particuliers au domaine des formulations de peptides : [TRADUCTION] « Lorsqu'elles sont exposées à des environnements non naturels, elles tendent à former des précipités ou à s'agréger du fait d'une diminution de leur solubilité » et [TRADUCTION] « nous ne savons pas encore très bien ce qui, sur le plan physique, rend la protéine insoluble ». Il est également mentionné dans Kim 1994 que [TRADUCTION] « le phénol et le crésol sont largement employés à titre d'agents de conservation pour contrôler la croissance microbienne dans les produits pharmaceutiques et cosmétiques multi-usages » (non souligné dans l'original).

[35] Sur le plan spécifique, il est indiqué dans les deux articles que les agents de conservation phénoliques peuvent faire en sorte que la GLP-1 se sépare de la solution. Kim 1995 indique qu'en présence de crésol, la GLP-1 forme un précipité et se sépare de la solution. Kim 1994 se rapporte à des études sur la structure de la GLP-1 sous une forme hautement soluble et

sous une forme insoluble et, dans le même ordre d'idées que Kim 1995, examine les perturbations de la structure de la GLP-1 causées par les groupes phénoliques.

[36] Par conséquent, nous avons tenu compte de ces deux articles dans notre analyse de l'évidence, tel qu'il est expliqué ci-dessous; les différences entre les renseignements divulgués dans chacun d'eux et le présent concept inventif n'ont toutefois pas à être examinées de façon officielle à ce stade-ci, c'est-à-dire dans le cadre de la troisième étape de la démarche établie dans Sanofi.

[37] Nous soulignons également qu'au cours du traitement, le demandeur a ajouté une troisième publication au dossier : Meyer et al. (2007, J. Pharm. Sci. 96:3155 « Meyer »). Bien que cet article ait été publié après la date de la revendication de la présente demande, et ne puisse, par conséquent, être officiellement considéré comme une antériorité, il a le mérite de démontrer que, trois ans après la date de la revendication, il y avait encore peu d'information sur la compatibilité des agents de conservation et des produits biopharmaceutiques à base de peptides. Il est indiqué, à la page 3163 de cet article que [TRADUCTION] « Avant 2002, peu d'articles ont été publiés sur les problèmes de compatibilité entre les produits biopharmaceutiques et les agents de conservation [] ». Par conséquent, cet article est pertinent, car il permet de déterminer ce à quoi la personne versée dans l'art aurait pu s'attendre et peut être pris en considération dans l'analyse de l'évidence.

Étape 4 : Ces différences constituent-elles des étapes évidentes pour la personne versée dans l'art ou dénotent-elles quelque inventivité?

[38] Pris collectivement, les renseignements divulgués dans les demandes de Beeley et de Knudsen révèlent les caractéristiques du concept inventif du demandeur. La principale question est donc de savoir si la personne versée dans l'art, au moment de relever le défi de la préparation d'une formulation d'exendine-4 multi-usages, aurait combiné les renseignements divulgués dans chacune des références de façon à aboutir au concept inventif. Pour les raisons exposées ci-dessous, nous croyons que la personne versée dans l'art n'aurait pas combiné ces renseignements et que, par conséquent, l'invention revendiquée n'aurait pas été évidente pour cette personne.

[39] Nonobstant le fait, comme l'a fait valoir l'examineur, que les renseignements divulgués dans chacune des demandes sont liés, en ce qu'ils concernent dans les deux cas des peptides appartenant à la même classe de médicaments et dévoilent des formulations de chaque type de peptide, l'information au dossier établit de façon satisfaisante que la personne versée dans l'art ne consulterait pas les renseignements divulgués au sujet de la GLP-1 au moment de résoudre un problème concernant des formulations d'exendine-4. Il s'ensuit que, dans ce domaine technique particulier, la personne versée dans l'art ne se tournerait pas vers les renseignements divulgués dans la demande de Knudsen et ne penserait pas à les combiner avec les renseignements divulgués dans la demande de Beeley.

[40] Le dossier contient également une déclaration de M. C. Russell Middaugh un scientifique titulaire d'un doctorat en sciences médicales. Cette déclaration n'a pas été présentée à l'examineur au cours du traitement, et bien qu'elle ne soit pas déterminante en soi, elle confirme les conclusions du comité quant au climat général caractérisant le domaine technique pertinent. M. Middaugh n'a jamais été employé par le demandeur. Il affirme

posséder une expérience dans la formulation et l'administration des peptides, des protéines, des acides nucléiques et ainsi de suite, de même qu'une connaissance de leur comportement en solution. ce titre, il correspond à peu de choses près à un membre clé de l' « équipe » versée dans l'art : un scientifique spécialisé dans les formulations de protéines. Il atteste avoir pris connaissance de la demande en cause et des antériorités citées, et convient qu'une personne versée dans l'art ne se fonderait pas sur la demande de Knudsen et que la préparation de formulations de peptides ne consiste pas à sélectionner et à combiner divers véhicules, excipients et agents de conservation connus. Sa déclaration comprend les affirmations suivantes :

[TRADUCTION]

mon avis, des scientifiques spécialisés dans les formulations de protéines ne s'attendraient pas à pouvoir simplement sélectionner et combiner des constituants de formulations connues pour créer une nouvelle formulation, telle que celle visée par la revendication 1 de la [présente] demande. Il s'agissait d'une réalité connue au moment de l'invention.

...

Avant d'entreprendre un projet de formulation, un scientifique spécialisé dans les formulations de protéines commencerait par rassembler toute l'information disponible sur les caractéristiques physiques et chimiques de la protéine qu'il envisage de mettre en formulation et, en particulier, sur ses interactions potentielles avec les autres constituants de la formulation.

...

mon avis, un scientifique spécialisé dans les formulations de protéines ne se fonderait pas sur une formulation de GLP-1 telle que celle divulguée dans la

demande de Knudson [sic] à titre de guide pour préparer une formulation d'exendine-4. La similarité séquentielle de la GLP-1 et de l'exendine-4 est seulement de 53 %, de sorte que le scientifique s'attendrait, ne serait-ce que pour cette raison, à ce que la GLP-1 se comporte d'une façon complètement différente.

...

Par conséquent, j'estime qu'un scientifique spécialisé dans les formulations de protéines ne serait pas enclin à envisager l'emploi d'un agent de conservation phénolique, tel que le m-crésol, comme premier choix lors de la préparation d'une formulation telle que celle visée par les revendications de la [présente] demande.

[41] Ainsi, abstraction faite de la demande de Knudsen, la personne versée dans l'art cherchant de l'information spécifique sur l'exendine-4 n'aurait eu pour seul guide que la demande de Beeley. Il est clair que la demande de Beeley porte sur l'exendine-4, mais il est tout aussi clair qu'elle ne traite pas des aspects critiques du concept inventif, à savoir le fait que les formulations revendiquées sont destinées à une administration multi-usages et qu'elles doivent comprendre un agent de conservation pour convenir à la méthode d'utilisation envisagée. Les deux passages dans la demande de Beeley qui se rapprochent le plus de la divulgation d'une formulation multi-usages se trouvent à la page 34 et sont très vagues. la ligne 7, il est fait référence à des doses [TRADUCTION] « fractionnées », et il est suggéré aux lignes 2 à 24 que [TRADUCTION] « la formulation optimale et le mode d'administration » des exendines dépendent de facteurs connus tels que la maladie visée, l'effet recherché et le type de patient. notre avis, ces passages ne sont pas suffisants pour permettre à la personne versée dans l'art de découvrir le concept inventif de l'invention revendiquée et ses caractéristiques spécifiques.

[42] Même si la personne versée dans l'art s'inspirait de formulations de GLP-1 pour préparer une formulation d'exendine-4 multi-usages, l'état de la technique en ce qui concerne la GLP-1, lorsqu'on le considère dans son ensemble, n'évoque pas le concept inventif. La déclaration de M. Middaugh confirme que la personne versée dans l'art envisageant de préparer une formulation de peptides ou de protéines bioactives commencerait par rassembler le plus d'information pertinente possible sur le ou les peptides qu'elle entend mettre en formulation. Si la personne versée dans l'art considérait comme pertinente la technique relative à la GLP-1, on peut supposer qu'elle considérerait également les renseignements divulgués dans Kim 1995 et Kim 1994 comme faisant partie de l'état de la technique et qu'elle en tiendrait compte. Dans ces circonstances, la personne versée dans l'art constaterait, à la lecture des renseignements divulgués dans Kim, que les agents de conservation phénoliques peuvent déstabiliser une formulation de GLP-1, et envisagerait leur emploi dans des formulations d'exendine-4 avec circonspection ou l'exclurait carrément.

[43] Il reste que, confrontée au problème de la préparation d'une formulation d'exendine-4 multi-usages, la personne versée dans l'art pourrait s'en remettre à ses connaissances générales courantes des agents de conservation, des systèmes de tamponnage et des agents osmotiques et parvenir ainsi à préparer les formulations revendiquées. La personne versée dans l'art aurait su qu'une formulation multi-usages est préférable pour traiter les troubles pour lesquels le recours à l'exendine-4 est indiqué, de sorte qu'elle aurait tenté d'emblée de préparer une telle préparation.

[44] Dans le même ordre d'idées, l'examinateur fait valoir dans la décision finale que [TRADUCTION] « les antériorités, qu'il s'agisse de la demande de Knudsen et al., de la

demande de Beeley et al. ou des autres références, ne comportent aucune indication à l'effet que l'inclusion d'un agent de conservation dans une formulation pharmaceutique, quelle qu'elle soit, est problématique ou à des effets imprévisibles ». Invoquant les considérations relatives à « l'essai allant de soi » établies dans Sanofi, l'examineur affirme également dans la décision finale qu'au regard de l'état de la technique, [TRADUCTION] « il aurait été plus ou moins évident pour la personne versée dans l'art que l'inclusion d'un agent de conservation dans une formulation d'exendine multi-usages 'se devait d'être fructueuse' ».

[45] Bien qu'il ne s'agisse pas d'une position déraisonnable de la part de l'examineur, nous ne considérons pas que l'invention revendiquée aurait constitué un essai allant de soi. Selon la Cour suprême, [TRADUCTION] « la possibilité de découvrir l'invention ne suffit pas » (Sanofi, paragr. 85). En l'espèce, le problème à résoudre ne concerne pas uniquement l'inclusion d'un agent de conservation; il consiste en la préparation d'une formulation complète contenant une combinaison adéquate d'excipients. En outre, l'information au dossier appuie la conclusion qu'il n'était pas plus ou moins évident que l'essai serait fructueux. Contrairement à ce qu'affirme l'examineur, nous considérons, à la lumière de l'article de Meyer et de la déclaration de M. Middaugh que la technique n'avait pas atteint un niveau élevé de prévisibilité à la date de la revendication.

[46] Il appert, au regard de l'état de la technique, qu'aucun type de formulation d'exendine-4 multi-usages n'avait encore été divulgué. L'invention revendiquée n'est donc pas un sous-ensemble d'une divulgation antérieure plus large et ne devrait pas être considérée comme évidente prima facie. Elle constitue plutôt une avancée technique non évidente. En conséquence, nous concluons que l'invention revendiquée est conforme à l'article 28.3 de

la Loi.

Question 2 : Défaut de divulguer les avantages de l'invention

[47] L'autre motif pour lequel la demande n'a pas été acceptée repose sur l'argument voulant que les revendications ne soient pas conformes à la Loi, parce qu'elles ne sont pas appuyées par la divulgation d'avantages inattendus. Cette situation a été signalée comme une irrégularité aux termes du paragraphe 27(3) de la Loi sur les brevets, dont les passages pertinents sont ainsi libellés :

Le mémoire descriptif doit :

- a) décrire d'une façon exacte et complète l'invention et son application ou exploitation, telles que les a conçues son inventeur;
- b) exposer clairement les diverses phases d'un procédé, ou le mode de construction, de confection, de composition ou d'utilisation d'une machine, d'un objet manufacturé ou d'un composé de matières, dans des termes complets, clairs, concis et exacts qui permettent à toute personne versée dans l'art ou la science dont relève l'invention, ou dans l'art ou la science qui s'en rapproche le plus, de confectionner, construire, composer ou utiliser l'invention; . . .

[48] En règle générale, le terme employé dans la jurisprudence pour désigner une irrégularité aux termes du paragraphe 27(3) de la Loi est « divulgation insuffisante ». En l'espèce cependant, l'examineur, dans le résumé des motifs, présente cette irrégularité comme étant rattachée à la question de l'évidence, expliquant que la demande est irrégulière parce qu'elle ne divulgue pas les avantages qui rendraient l'invention non évidente :

[TRADUCTION]

Étant donné que la présente divulgation ne démontre pas que l'inclusion d'un agent de conservation dans des formulations liquides multidoses d'exendine-4 (ou d'un analogue de peptide agoniste de l'exendine) présente un avantage (ou permet d'éviter un inconvénient) par rapport aux formulations d'analogues de peptides agonistes de l'exendine antérieures, ou que, subsidiairement, elle ne fournit pas de formulations de nouveaux analogues de peptides agonistes de l'exendine, elle ne procure à la personne versée dans l'art aucun renseignement nouveau par rapport à ceux faisant déjà partie de l'état de la technique, et selon lesquels toutes les formulations combinant un agent de conservation, un agent tampon, un modificateur de l'iso-osmolalité et l'exendine-4 fonctionnent toutes aussi bien les unes que les autres. Un avantage inattendu (ou un inconvénient évité), . . . peut servir de fondement à une invention qui autrement serait considérée comme évidente, mais cet avantage (ou cet inconvénient évité) doit être clairement énoncé dans la description. Ce n'est pas le cas en l'espèce. Par conséquent, le mémoire descriptif ne permet pas de conclure à la non-évidence. [souligné dans l'original]

[49] Pour résumer brièvement, le demandeur soutient que la question de la conformité avec le paragraphe 27(3) ne se pose pas; qu'un demandeur n'est pas tenu de [TRADUCTION] « démontrer l'activité inventive au moment du dépôt »; que l'invention est une formulation d'exendine-4 spécifique qui convient pour une administration multi-usages; et que les faits de la présente espèce indiquent clairement que la demande satisfait au critère juridique du caractère suffisant aux termes du paragraphe 27(3).

Analyse

[50] Selon l'examineur, la question de l'évidence en l'espèce fait intervenir celle du caractère suffisant ou insuffisant de la divulgation, car les avantages ne sont pas clairement énoncés dans la description. De façon générale, le paragraphe 27(3) de la Loi n'exige pas que les avantages soient divulgués. Cela dit, il peut arriver, par exemple dans le cas d'un brevet de sélection, qu'un avantage inattendu reconnu constitue le fondement de l'invention et doive, par conséquent, être divulgué (voir Sanofi, para. 114; Eli Lilly Canada Inc c. Novopharm Ltd, 2010 C.A.F. 197, para. 78).

[51] La question du caractère suffisant de la divulgation a récemment été examinée par la Cour suprême dans Teva Canada Ltd c. Pfizer Canada Inc, 2012 C.S.C. 60 [Teva]. Dans Teva Canada Limited c. Novartis AG, 2013 C.F. 141, au para. 344, la Cour fédérale a suivi les indications fournies par la Cour Suprême et s'est demandée si la divulgation permettait de répondre de façon satisfaisante aux trois questions suivantes :

(a) En quoi consiste votre invention?

(b) Comment fonctionne-t-elle?

(c) En partant seulement du mémoire descriptif, la personne versée dans l'art peut-elle réaliser l'invention à l'aide des seules instructions contenues dans la divulgation?

[52] En l'espèce, les réponses à ces questions mènent à la conclusion que le mémoire descriptif est suffisant.

[53] L'invention est une composition pharmaceutique contenant un composé actif, un agent

tampon, un modificateur de l'iso-osmolalité, et un agent de conservation. Ces ingrédients sont correctement décrits dans le mémoire descriptif et leurs proportions relatives sont indiquées. L'invention, considérée dans son ensemble, agit de façon à permettre qu'un agent antidiabétique soit administré par doses répétées. L'invention est également rendue réalisable par le fait que la façon dont les ingrédients se combinent est adéquatement exposée dans le mémoire descriptif, et nous croyons qu'elle peut être réalisée avec succès par la personne versée dans l'art à l'aide des instructions fournies dans le mémoire descriptif.

[54] Le mémoire descriptif est donc conforme aux exigences du paragraphe 27(3) de la Loi.

Autre question : Ambiguïté dans la revendication 7

[55] Il est indiqué dans le résumé des motifs que la revendication dépendante 7 contient l'expression [TRADUCTION] « une exendine ou un analogue de peptide agoniste de l'exendine », alors que dans la revendication parent, il est uniquement question de l'exendine-4. La présence de cette expression a été signalée comme une irrégularité aux termes du paragraphe 27(4) de la Loi sur les brevets et de l'article 84 des Règles sur les brevets.

[56] Dans les observations qu'il a présentées à la Commission, le demandeur a qualifié l'inclusion de cette expression d'erreur commise par inadvertance et s'en est excusé. Il a proposé de modifier la revendication 7 en remplaçant l'expression « une exendine ou un analogue de peptide agoniste de l'exendine » par « exendine-4 ».

[57] Nous appuyons la proposition de demandeur.

[58] Selon le paragraphe 87(3) des Règles sur les brevets, la revendication 7, puisqu'il s'agit d'une revendication dépendante, devrait normalement « comporte[r] toutes les restrictions contenues dans la revendication à laquelle elle renvoie ». Or, il appert que la revendication 7 ratisse manifestement plus large que la revendication parent. Par conséquent, et sans égard à la conformité avec l'article 84 des Règles, la revendication est irrégulière et le demandeur doit la modifier afin de la rendre conforme aux exigences du paragraphe 27(4) de la Loi, à tout le moins.

Recommandation de la commission

[59] Nous recommandons que la demande ne soit pas refusée pour les motifs exposés dans la décision finale. Nous recommandons également que le demandeur soit informé que, pour rendre sa demande conforme au paragraphe 27(4) de la Loi sur les brevets, le demandeur doit soumettre une modification en vertu de l'alinéa 31c) des Règles sur les brevets consistant à remplacer l'expression [TRADUCTION] « une exendine ou un analogue de peptide agoniste de l'exendine » par « exendine-4 » dans la revendication 7.

Membre

Membre

Membre

Décision du commissaire

[60] Je souscris aux conclusions et à la recommandation de la Commission. J'informe par la présente le demandeur que, pour rendre sa demande conforme au paragraphe 27(4) de la Loi sur les brevets, le demandeur doit soumettre une modification en vertu de l'alinéa 31c) des Règles sur les brevets consistant à remplacer l'expression [TRADUCTION] « une exendine ou un analogue de peptide agoniste de l'exendine » par « exendine-4 » dans la revendication 7.

[61] La modification en vertu de l'alinéa 31c) des Règles sur les brevets doit être soumise dans les trois mois de la date de la présente décision, à défaut de quoi j'ai l'intention de refuser la demande.

Sylvain Laporte

Commissaire aux brevets

Fait à Gatineau (Québec)

ce 23^e jour d'octobre 2013s