

Décision du commissaire n° 1378

Commissioner's Decision #1378

SUJET : O00

TOPIC: O00

Demande n° : 2,549,931

Application No: 2,549,931

BUREAU CANADIEN DES BREVETS

DÉCISION DU COMMISSAIRE AUX BREVETS

La demande de brevet numéro 2,549,931, ayant été refusée en vertu du paragraphe 30(3) des *Règles sur les brevets*, a fait l'objet d'une révision par la Commission d'appel des brevets et le commissaire aux brevets, conformément aux dispositions de l'alinéa 30(6)c) des *Règles sur les brevets*. La recommandation de la Commission et la décision du commissaire suivent ci-dessous.

Agent de la demanderesse :  
**GOUDREAU GAGE DUBUC**  
2000, McGill College  
Bureau 2200  
MONTRÉAL (Québec)  
H3A 3H3

## INTRODUCTION

- [1] Il s'agit en l'espèce d'une révision de la demande de brevet numéro 2,549,931 (ci-après « la demande '931 ») intitulée « Utilisation de L-butylphtalide dans la fabrication de médicaments destinés à la prévention et au traitement de l'infarctus cérébral », déposée au Canada le 29 septembre 2004 par la demanderesse, Shijiazhuang Pharma. Group Zhongqi Pharmaceutical Technology (Shijiazhuang) Co. Ltd. et al. Le 7 février 2012, une décision finale a été rendue, refusant la demande '931, parce que l'invention revendiquée était considérée comme évidente, eu égard à deux publications de l'art antérieur. Le 7 août 2012, à titre de réponse, la demanderesse a présenté des arguments et les revendications 1 à 10 modifiées, lesquelles sont désormais les revendications au dossier. L'examineur n'a pas jugé que les revendications avaient surmonté les motifs du refus.
- [2] La demande a donc été déférée à la Commission d'appel des brevets aux fins de révision, et un comité de révision été créé. Le comité de révision a procédé à un premier examen et a envoyé une lettre, le 24 juillet 2014, précisant certains problèmes, invitant la demanderesse à une audience et lui demandant de fournir une analyse supplémentaire requise par le comité de révision. La demanderesse a refusé l'invitation à une audience devant le comité de révision, choisissant plutôt d'ajouter des observations écrites au dossier, lesquelles contiennent les revendications 1 à 7 proposées le 22 septembre 2014.
- [3] La présente révision est fondée sur les revendications 1 à 10 au dossier et se demande si une modification éventuelle par les revendications 1 à 7 proposées corrige l'irrégularité liée à l'évidence. Pour les raisons exposées ci-dessous, nous recommandons que cette demande soit rejetée.

## CONTEXTE

- [4] Le terme « ischémie » désigne une interruption de l'afflux sanguin vers un organe ou des tissus pouvant survenir lorsqu'un vaisseau ou une artère se bloque, notamment par un caillot. Le terme « ischémie *cérébrale* » désigne une interruption de l'afflux sanguin vers le cerveau.

- [5] Lorsque la circulation sanguine est interrompue pendant plus de quelques secondes dans un organe, il peut se former une région localisée de tissus morts, appelée « infarctus ». Lorsque les tissus morts sont situés dans le cerveau, on parle d'« infarctus cérébral ». La demande concerne un composé pouvant être utilisé pour traiter un infarctus cérébral causé par une ischémie cérébrale.
- [6] Des composés qui réduisent la quantité de tissus cérébraux infarcis ou diminuent les déficits neurologiques chez les animaux seraient considérés comme des candidats potentiels aux fins d'étude dans le cadre d'essais cliniques sur l'accident vasculaire cérébral (AVC) chez les humains. L'un de ces composés, pour lequel on a démontré une efficacité tant dans les études sur les humains que sur les animaux, est le n-butylphthalide (« DL-NBP »). La demanderesse détient un brevet chinois pour ce composé, qui a été publié en 1995 et délivré en 1999. Ce composé a été approuvé pour le traitement de l'AVC ischémique aigu par la China's State Drug Administration en 2002.
- [7] Le DL-NBP est un « racémate », c'est-à-dire un mélange de quantités égales de deux composés structurellement reliés, mais différents appelés énantiomères ou énantiomorphes. Les deux composés, appelés énantiomères dextrogyres (D) et lévogyres (L), sont reliés parce qu'ils sont l'image l'un de l'autre dans un miroir. Les deux énantiomères font tourner le plan de polarisation de la lumière en sens contraire. Dans le cas du DL-NBP, ses énantiomères dextrogyres et lévogyres sont appelés respectivement D-NBP et L-NBP.
- [8] Les énantiomères peuvent se comporter différemment les uns des autres lorsqu'ils interagissent avec d'autres composés chiraux comme les récepteurs et les enzymes des humains et des animaux. Si le récepteur est considéré comme la « serrure », les énantiomères peuvent représenter deux « clés » différentes : un énantiomère « actif » peut avoir une structure complémentaire et correspondre à la serrure, alors que l'énantiomère « inactif » n'y correspond pas, ce qui peut donner lieu à différentes activités pharmacologiques et toxicités.

- [9] La demanderesse explique, dès le début de la page 4 de la description, que la présente invention respecte l'exigence internationale relative « à la découverte de nouveaux médicaments » selon laquelle les racémates doivent être séparés en leurs énantiomères respectifs de manière à ce que leurs propriétés individuelles, particulièrement celles de la puissance thérapeutique et de la toxicité, puissent être identifiées. Si un énantiomère présente un effet thérapeutique accru ou une plus faible toxicité par rapport au racémate, il est possible d'en faire un nouveau médicament (pages 4 et 5, 12 et 13).
- [10] Selon le contexte, la demanderesse a mené une étude comparative des effets thérapeutiques du racémate et de chacun des deux énantiomères sur l'infarctus cérébral. D'après les résultats, la demande '931 revendiquant l'utilisation du L-NBP pour le traitement des infarctus cérébraux a été déposée.
- [11] L'unique question à trancher dans le présent examen est celle de savoir si les revendications de l'utilisation du L-NBP dans le traitement des infarctus cérébraux sont évidentes, à la lumière des deux documents d'antériorité.

## **DISPOSITIONS LÉGALES**

### Interprétation téléologique

- [12] L'interprétation téléologique est un exercice d'interprétation visant à déterminer la signification et la portée des revendications. L'interprétation des revendications précède l'examen des questions de validité : *Whirlpool Corp c Camco Inc*, 2000 CSC 67 au paragraphe 43 [« *Whirlpool* »]. L'interprétation téléologique nécessite aussi que les revendications soient interprétées du point de vue de la personne versée dans l'art, laquelle possède les connaissances générales courantes associées à cet art : *Whirlpool* au paragraphe 53. L'interprétation est fondée sur le mémoire descriptif du brevet lui-même, sans recourir à des preuves extrinsèques : *Free World Trust c Electro Sante Inc*, 2000 CSC au paragraphe 66 [« *Free World Trust* »]. De plus, il y a lieu de recourir à la divulgation pour avoir un aperçu de la signification d'un terme ou d'une expression. Sinon, la portée de la revendication ou des revendications telles qu'interprétées à partir de leur libellé ne peut être limitée ni élargie. *Purdue Pharma*

*c Pharmascience Inc*, 2009 CF 726, au paragraphe 13. Pendant l'interprétation téléologique, on détermine si les éléments de l'invention revendiquée sont indiqués comme essentiels ou non essentiels : *Free World Trust* au paragraphe 31. Un élément est considéré comme non essentiel si, suivant une interprétation téléologique, le destinataire versé dans l'art concevrait l'élément de la revendication comme pouvant être omis ou substitué sans avoir d'incidence importante sur le fonctionnement de l'invention : *Free World Trust* au paragraphe 55. Selon l'énoncé de pratique intitulé « Pratique d'examen au sujet de l'interprétation téléologique » (PN2013-02), les éléments essentiels d'une revendication sont ceux qui contribuent à la solution proposée au problème défini dans la demande.

### Évidence

[13] L'article 28.3 de la *Loi sur les brevets* énonce l'information qui peut être prise en compte au moment de déterminer si l'objet d'une revendication est évident :

28.3 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.

[14] Dans *Apotex Inc c Sanofi-Synthelabo Inc*, 2008 CSC 61 [« *Sanofi* »], la Cour suprême du Canada a déclaré que, lors de l'examen relatif à l'évidence, il y a lieu de suivre la démarche à quatre volets suivante :

[TRADUCTION]

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

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

(2) Définir l'idée originale 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 l'idée originale 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?

## QUESTION EN LITIGE

[15] La présente révision porte sur la question suivante : Les revendications sont-elles évidentes?

[16] Nous commencerons notre examen par l'étude des revendications 1 à 10 au dossier, celles que la demanderesse a présentées en réponse à la décision finale. Comme ces revendications ont été jugées évidentes, nous déterminerons également si les modifications proposées, lesquelles comprennent les revendications 1 à 7 présentées par la demanderesse le 22 septembre 2104, viennent corriger cette irrégularité.

## INTERPRÉTATION TÉLÉOLOGIQUE

### La personne versée dans l'art

[17] Selon l'analyse supplémentaire, la personne versée dans l'art est caractérisée comme [TRADUCTION] « un chimiste médicinal ayant des antécédents en pharmacologie ainsi qu'une compréhension de l'utilisation de médicaments pour le traitement de troubles cérébrovasculaires (y compris les infarctus cérébraux) » (page 2).

### Connaissances générales courantes de la personne versée dans l'art

[18] À la page 2 de l'analyse supplémentaire, il est considéré que les connaissances générales courantes de la personne versée dans l'art comprennent les suivantes :

- une connaissance de [TRADUCTION] « l'isomérisation optique et une compréhension générale du fait que les médicaments optoactifs ont généralement un énantiomère

qui présente une activité pharmacologique considérablement supérieure à celle de l'autre »;

- une connaissance du [TRADUCTION] « modèle d'ischémie cérébrale focale transitoire chez le rat (tMCAO) que l'on voit dans les exemples et les diverses mesures qui peuvent être utilisées pour évaluer les effets des médicaments sur l'ampleur des dommages ischémiques qui surviennent dans le système d'un tel modèle (voir Chang et al.)<sup>1</sup>. et les références citées aux présentes relativement aux méthodologies employées » (soulignement ajouté).

[19] Les « références citées à cet égard » ci-dessus comprennent Bederson et al.<sup>2</sup>, un article de revue spécialisée divulguant « l'échelle de gradation neurologique Bederson » que Chang et al. ont utilisée pour évaluer les rats soumis au tMCAO. Bederson et al. divulguent la mesure de la taille de l'infarctus et des comportements neurologiques chez le rat, et établit qu'il existe une corrélation connue entre la gravité des déficits neurologiques et la taille de l'infarctus. Par conséquent, d'après l'inclusion des « références » dans le dernier point ci-dessus, l'analyse supplémentaire laisse entendre que la personne versée dans l'art détiendrait également les connaissances suivantes :

- connaissance de l'échelle de gradation neurologique de Bederson et connaissance de la corrélation générale entre la gravité des déficits neurologiques et la taille de l'infarctus dans le modèle MCAO chez le rat.

[20] La demanderesse n'a pas contesté cette caractérisation de la personne versée dans l'art ni de ses connaissances générales courantes pertinentes telles qu'elles figurent dans l'analyse supplémentaire, et n'a présenté aucune observation affirmant le contraire. D'après les enseignements de la description, nous adoptons ces caractérisations pour les besoins de l'examen.

---

<sup>1</sup> Il est question de l'article de Chang et al. dans la section suivante; voir le paragraphe [39] pour la citation complète.

<sup>2</sup> Bederson et al., « Rat middle cerebral artery occlusion: evaluation of the model and development of a neurological examination », *Stroke*, vol. 17, n° 3, 1986, pages 472 à 476.



[21] À la lumière des déclarations figurant à la page 5 de la demande '931 selon lesquelles les compositions pharmaceutiques [TRADUCTION] « peuvent être préparées à l'aide d'une méthode bien connue dans le domaine », que l'on dit comprendre la combinaison de l'ingrédient actif [TRADUCTION] « avec un ou plusieurs véhicules pharmaceutiques liquides ou solides et/ou adjuvant si désiré, de manière à être formulées en des formes ou des dosages pouvant être administrés aux humains ou aux animaux », nous considérons également que la personne versée dans l'art aurait :

- une connaissance des méthodes de formulation et d'administration des médicaments pour les humains et les animaux.

#### Le problème et la solution apportée par l'invention

[22] La demanderesse explique à la page 1 de la description qu'il était connu que le racémate DL-NBP est utile pour le traitement des infarctus cérébraux bien avant la date de revendication. La demanderesse explique aussi à la page 2 que le racémate a déjà été séparé en ses énantiomères individuels L-NBP et D-NBP, bien que leurs propriétés individuelles pour le traitement des infarctus cérébraux n'avaient pas été comparées, ce qui, au moment de la production de la demande, avait été indiqué conformément à l'exigence internationale sur la découverte de nouveaux médicaments (description, pages 12 et 13). D'après le mémoire descriptif dans son ensemble, nous sommes d'avis que la personne versée dans l'art considérerait que le problème que la demanderesse souhaitait aborder est le suivant :

fournir un énantiomère NBP aux fins d'utilisation comme nouveau traitement pour les infarctus cérébraux en comparant les puissances thérapeutiques de chacun des énantiomères (L-NBP; D-NBP) avec le racémate DL-NBP.

[23] La demanderesse explique à la page 3 du sommaire de l'invention que, pour résoudre ce problème, elle a utilisé le modèle tMCAO chez le rat afin d'établir que l'énantiomère L-NBP a un effet thérapeutique supérieur dans le traitement des infarctus cérébraux par rapport à la combinaison de l'énantiomère D-NBP et du racémate. En outre, les résultats indiquaient que la présence de l'énantiomère D-NBP

dans le racémate a un effet antagoniste sur l'énantiomère L-NBP qui réduit l'activité thérapeutique globale du racémate. Par conséquent, pour résoudre le problème susmentionné, la demanderesse propose la solution suivante :

l'utilisation du L-NBP pour traiter les infarctus cérébraux, puisqu'il s'agit d'un énantiomère d'une puissance thérapeutique plus élevée, et parce qu'il permet d'éviter l'effet antagoniste du D-NBP présent dans le racémate DL\_NBP.

Les revendications interprétées de manière téléologique

[24] Les revendications 1 à 10 au dossier contiennent trois revendications indépendantes : les revendications 1, 4 et 7. La revendication 4 est représentative de ces trois revendications indépendantes examinées est présentée ci-dessous :

[TRADUCTION]

4. L'utilisation du (L-NBP) pour réduire le volume d'un infarctus cérébral et/ou améliorer les comportements neurologiques d'un sujet, traitant ainsi l'infarctus cérébral chez le sujet, où le (L-NBP) ne contient essentiellement pas de (D-NBP) afin d'éliminer les effets antagonistes du (D-NBP) sur le traitement de l'infarctus cérébral.

[25] M'appuyant sur la revendication 4 prise dans son sens ordinaire, elle comprend les éléments suivants :

- l'utilisation du L-NBP;
- pour réduire le volume d'un infarctus; et/ou
- pour améliorer les comportements neurologiques;
- traitant ainsi l'infarctus cérébral chez le sujet;
- où le L-NBP ne contient essentiellement pas de D-NBP afin d'éliminer les effets antagonistes du D-NBP sur le traitement de l'infarctus cérébral.

[26] Avant de déterminer les éléments essentiels de la revendication, il est nécessaire d'interpréter deux termes utilisés dans la revendication : « sujet »; « et/ou ».

« sujet »

[27] La description explique que les compositions pharmaceutiques sont formulées pour [TRADUCTION] « ... être administrées aux humains ou aux animaux » (page 5), et la dose appropriée dépend de la [TRADUCTION] « réponse individuelle de chaque patient ou animal » en question (page 7). Selon ces enseignements, la personne versée dans l'art comprendrait que le « sujet » dans la revendication est soit un humain, soit un animal.

« et/ou »

[28] L'expression « et/ou » est généralement considérée comme indiquant trois modes de réalisation possibles, de sorte que l'utilisation du L-NBP traite l'infarctus cérébral de l'une des façons suivantes :

- i) en réduisant le volume de l'infarctus;
- ii) en améliorant les comportements neurologiques;
- iii) en réduisant le volume de l'infarctus et en améliorant aussi les comportements neurologiques.

[29] Cependant, la personne versée dans l'art saurait que lorsque le modèle tMCAO chez le rat est utilisé, [TRADUCTION] « le traitement de l'infarctus cérébral » suppose à la fois une réduction du volume de l'infarctus et une amélioration des comportements neurologiques. Bederson et al. (voir [19]) expliquent que, lorsque l'artère cérébrale moyenne du rat est bloquée chirurgicalement, un infarctus cérébral de taille uniforme se forme de manière prévisible, et que si les comportements neurologiques sont évalués 24 heures après l'occlusion, il y aura corrélation entre la taille de l'infarctus et la gravité des déficits neurologiques qui en découlent. Donc, à notre avis, comme c'est le modèle tMCAO chez le rat qui est utilisé dans le présent cas, la personne versée dans l'art considérerait une réduction du volume de l'infarctus et une amélioration des comportements neurologiques comme étant conjointement associées au traitement de l'infarctus cérébral chez un sujet, et non comme d'autres modes de réalisation.

Éléments essentiels

[30] Il n'a pas été contesté que la personne versée dans l'art interpréterait les expressions [TRADUCTION] « utilisation du L-NBP », [TRADUCTION] « traitant ainsi l'infarctus cérébral chez le sujet » et l'absence [TRADUCTION] « d'effets antagonistes du D-NBP » comme des éléments essentiels de la revendication. La personne versée dans l'art comprendrait que ces caractéristiques sont des éléments essentiels à la lumière des enseignements contenus dans la description. Le seul point en litige entre l'analyse supplémentaire (page 3, lettre du 16 juillet 2014) et les observations écrites présentées par la demanderesse à titre de réponse (page 2, lettre du 22 septembre 2014) est la question de savoir si les éléments [TRADUCTION] « réduction du volume de l'infarctus cérébral » et [TRADUCTION] « amélioration des comportements neurologiques » auraient dû être interprétés comme des éléments essentiels de la revendication.

[31] Étant donné les connaissances générales courantes énoncées précédemment, la personne versée dans l'art comprendrait qu'il s'agit de termes associés au traitement de l'infarctus cérébral, c'est-à-dire l'utilité thérapeutique du L-NBP ainsi qu'un élément essentiel sans conteste de la revendication. La personne versée dans l'art ne considérerait pas qu'il s'agit d'éléments distincts du traitement thérapeutique, ils seraient considérés ensemble : l'infarctus cérébral est traité par la réduction du volume de l'infarctus et l'amélioration des comportements neurologiques.

[32] Partant de cette compréhension, pour les besoins de notre examen, nous établissons que les caractéristiques suivantes sont des éléments essentiels :

- l'utilisation du L-NBP;
- essentiellement sans D-NBP afin d'éliminer les effets antagonistes du D-NBP sur le traitement de l'infarctus cérébral;
- pour traiter un infarctus cérébral sur un sujet, en réduisant le volume de l'infarctus et en améliorant les comportements neurologiques.

[33] Nous examinerons les caractéristiques additionnelles des revendications dépendantes dans notre analyse de l'évidence, dans la section qui suit.

[34] Ayant compris ces revendications, nous nous penchons maintenant sur la question de l'évidence.

## **LES REVENDICATIONS SONT-ELLES ÉVIDENTES?**

### Analyse des revendications au dossier selon la démarche en quatre volets de *Sanofi*

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

[35] La personne versée dans l'art et ses connaissances générales courantes ont déjà été identifiées aux paragraphes [17] à [21].

*Volet 2 : Définir le concept inventif de la revendication en cause, au besoin par voie d'interprétation*

[36] Selon l'analyse supplémentaire, « [TRADUCTION] lorsque les revendications sont lues à la lumière de la description, le concept inventif qui émerge est que le (L-NBP) est plus efficace pour traiter l'infarctus cérébral que le (D-NBP) ou le racémate (DL-NBP) » (page 3). À l'appui de ce concept inventif, l'examinateur a fait référence au paragraphe 77 de la décision *Sanofi*, où la Cour suprême du Canada a indiqué que dans le cas d'un objet chimique, il pourrait être acceptable de lire le mémoire descriptif contenu dans le brevet pour déterminer le concept inventif. Le comité de révision note que, comme dans *Sanofi*, la présente demande concerne une revendication de l'utilisation d'un composé sélectionné à partir d'un groupe de composés déjà connus. En l'espèce, le groupe de composés est le racémate. Comme dans *Sanofi*, on tient compte de la comparaison entre le composé sélectionné et le groupe plus large, avec ses membres.

[37] Au paragraphe 10 de *Sanofi*, la Cour suprême a énoncé les conditions à respecter pour qu'une sélection soit valide, l'une étant que [Traduction] « l'utilisation des éléments sélectionnés permet d'obtenir un avantage important ou d'éviter un inconvénient important ». Dans l'analyse de l'évidence réalisée par la Cour suprême, l'avantage à obtenir et l'inconvénient à éviter à l'aide de l'élément sélectionné occupait une place importante dans le concept inventif, et nous sommes d'avis qu'il est pertinent d'adopter une méthode semblable en l'espèce.

[38] Dans l'analyse supplémentaire, un seul concept inventif a été formulé pour les trois revendications d'utilisation médicale indépendantes au dossier (la revendication 4 en est représentative). Cette démarche a été choisie parce que les trois revendications d'utilisation ont été considérées comme visant le même objet, n'étant différentes que sur le plan de leur format respectif. Comme la demanderesse n'a pas contesté cette démarche ni présenté d'observations contraires, nous aussi nous aborderons notre examen des revendications indépendantes 1, 4 et 7 sur la base d'un seul concept inventif commun :

L'utilisation du L-NBP pour traiter l'infarctus cérébral, puisqu'il présente une puissance thérapeutique plus élevée par rapport au D-NBP et au DL-NBP pour réduire le volume de l'infarctus et améliorer les comportements neurologiques, et parce qu'il permet d'éviter l'effet antagoniste du D-NBP.

L'analyse des caractéristiques additionnelles des revendications dépendantes suivra notre analyse de ce concept inventif.

*Volet 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*

[39] Dans la décision finale et le résumé des motifs, les références suivantes sont citées en tant qu'art antérieur :

Demande de brevet :

CN 1100097A<sup>3</sup>

Publiée le 15 mars 1995 Feng et al.

Articles de revues spécialisées

*Acta Pharma Sin*, 24, 8, 796-804

publié en août 2003

Chang et al.

---

<sup>3</sup> En l'absence d'une traduction en anglais, une traduction automatique a été obtenue et le contenu a été confirmé dans les bureaux de l'OPIC par un examinateur de brevets sinophone de la Division chimique du Bureau des brevets.

Feng et al.

[40] Demande de brevet chinoise publiée le 15 mars 1995 avec les mêmes inventeurs de la présente demande. Feng et al. divulguent que, pour traiter l'infarctus cérébral chez les rats ainsi que chez les humains, il a été observé de façon constante que le racémate DL-NBP réduisait le volume des infarctus et améliorait les comportements neurologiques. Le volume des infarctus était exprimé en pourcentage du volume hémisphérique total, et l'échelle Bederson a été utilisée pour évaluer les déficits neurologiques chez les rats soumis au modèle MCAO. Dans les études faites sur des rats, le DL-NBP a été administré par voie orale ou par injection intrapéritonéale (IP), et dans les études faites sur des humains, il a été administré par voie orale.

Chang et al.

[41] Article de revue spécialisée qui divulgue un traitement des ischémies cérébrales chez les rats à l'aide du DL-NBP, du D-NBP et du L-NBP. Selon Chang et al., une ischémie cérébrale focale a été induite dans le modèle tMCAO chez le rat, et les effets thérapeutiques du D-NBP, du L-NBP et du DL-NBP sur les comportements neurologiques et l'apoptose (c.-à-d. la mort cellulaire) ont été étudiés et comparés. Particulièrement, la pureté optique des énantiomères L-NBP et D-NBP utilisés dans les expériences était supérieure à 99 %. La première expérience concernait l'induction d'une ischémie cérébrale focale par un blocage complet de l'artère cérébrale moyenne du rat, suivie de l'administration du racémate, de l'énantiomère D- ou L- ou d'un contrôle 10 minutes plus tard, de la restauration du flux sanguin après deux heures, et de l'évaluation des comportements neurologiques à l'aide de l'échelle Bederson après que les rats ont récupéré pendant 24 heures.

[42] Il a été démontré que l'administration du L-NBP après l'induction de l'ischémie cérébrale gêne considérablement les déficits neurologiques par rapport au groupe contrôle (c.-à-d. que les comportements neurologiques ont été considérablement améliorés) et que l'administration de l'énantiomère D-NBP n'a pas eu cet effet. En outre, le composé L-NBP a permis de réduire les déficits neurologiques dans une plus grande mesure qu'un échantillon du racémate DL-NBP qui contenait la même

quantité du composé L-NBP. Les auteurs ont conclu que l'effet thérapeutique supérieur du composé L-NBP par rapport au racémate DL-NBP, qui a également été observé dans les études sur l'apoptose, « laisse fortement entendre la présence d'un mécanisme antagoniste possible entre les énantiomères (L-NBP) et (D-NBP) » (page 803).

### Résumé des différences

- [43] Il y a deux différences entre Feng et al. et le concept inventif. D'abord, le L-NBP et sa puissance thérapeutique supérieure ne sont pas divulgués. Ensuite, l'effet antagoniste du D-NBP sur le L-NBP dans le racémate DL-NBP n'est pas divulgué. Ces différences sont énoncées dans Chang et al.
- [44] Il y a une différence entre Chang et al. et le concept inventif. Le mode de réalisation qu'est « la réduction du volume de l'infarctus » n'est pas divulgué. La différence est énoncée dans Feng et al.
- [45] Bien qu'il existe des différences entre le concept inventif et les documents d'antériorité individuels, lorsque les documents sont pris dans leur totalité, il n'y a pas de différence globale.

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

- [46] La question est celle de savoir si la personne versée dans l'art, à la lumière de Feng et al. et Chang et al., aurait dû faire preuve de quelque inventivité pour en arriver au concept inventif. Il aurait été évident pour la personne versée dans l'art de substituer l'énantiomère L-NBP de puissance thérapeutique supérieure enseigné par Chang et al. au racémate DL-NBP utilisé pour traiter un infarctus cérébral dans Feng et al. Comme la personne versée dans l'art avait [TRADUCTION] « une compréhension générale du fait que les médicaments optoactifs ont généralement un énantiomère qui présente une activité pharmacologique considérablement supérieure à celle de l'autre » (paragraphe [18]), la personne versée dans l'art comprendrait de l'article de Chang et al. que le L-NBP est l'énantiomère actif de puissance thérapeutique



supérieure pour le traitement de l'infarctus cérébral. Par conséquent il n'est pas nécessaire de faire preuve de quelque inventivité pour en arriver au concept inventif.

- [47] Il a été établi que la personne versée dans l'art avait une compréhension de l'utilisation de médicaments pour traiter l'infarctus cérébral, que le modèle tMCAO chez le rat concernant l'ischémie cérébrale lui est familier, qu'elle connaît l'échelle de gradation neurologique de Bederson utilisée dans ce modèle, et qu'elle détient une connaissance de la corrélation générale entre la gravité des déficits neurologiques et la taille de l'infarctus (paragraphe [17] à [19]). Plus particulièrement, la taille de l'infarctus dans Bederson et al. a été mesurée en tant que « surface d'infarctus », laquelle est une mesure bidimensionnelle qui tient compte de la taille de l'infarctus par rapport à l'entière coupe transversale d'une tranche donnée du cerveau ou imagerie. La personne versée dans l'art saurait que la taille de l'infarctus peut aussi être exprimée en « volume de l'infarctus » dans tout l'hémisphère, en intégrant les surfaces d'infarctus de tranches successives du cerveau ou d'imageries.
- [48] Selon les connaissances générales courantes, la personne versée dans l'art s'attendrait à ce que, si les comportements neurologiques sont améliorés, il y ait aussi une réduction du volume de l'infarctus. Par conséquent, en substituant l'énantiomère actif L-NBP au racémate de Feng et al., la personne versée dans l'art se serait attendue à voir une plus grande réduction du volume de l'infarctus, au même titre que l'amélioration supérieure des comportements neurologiques par rapport au racémate et au D-NBP démontrée par Chang et al.
- [49] Par conséquent, dans l'examen du concept inventif, qui est le même pour les revendications 1, 4 et 7, la personne versée dans l'art aurait estimé que les revendications 1, 4 et 7 sont évidentes.
- [50] La caractéristique additionnelle des revendications dépendantes 2, 5 et 8 est que l'infarctus cérébral est induit par une ischémie cérébrale focale (c.-à-d. par un blocage situé dans le cerveau lui-même). Comme cette caractéristique a également été divulguée dans Feng et al., ainsi que dans Chang et al., le fait de l'ajouter au

concept inventif énoncé au paragraphe [38] et de considérer les revendications globalement ne rend pas pour autant ces dernières inventives. La personne versée dans l'art aurait trouvé que les revendications 2, 5 et 8 sont évidentes.

[51] La caractéristique additionnelle des revendications dépendantes 3, 6 et 9 est que le L-NBP a une pureté optique d'au moins environ 99 %. Comme Chang et al. décrivent l'utilisation du L-NBP comme ayant le même degré de pureté optique, l'ajout de cette caractéristique au concept inventif énoncé au paragraphe [38] et la considération des revendications de façon globale ne rendent pas pour autant ces dernières inventives. La personne versée dans l'art aurait trouvé que les revendications 3, 6 et 9 sont évidentes.

[52] La revendication dépendante 10 ajoute que [TRADUCTION] « la composition pharmaceutique est sous forme de comprimés, de gélules, de pilules, d'injections, de formulation à libération lente, et de formulations à libération contrôlée et de divers systèmes de libération de microparticules ». Comme la personne versée dans l'art connaissait les méthodes de formulation et d'administration de médicaments pour les humains et les animaux (voir le paragraphe [21]), ces divers types de formes pharmaceutiques s'inscrivaient dans leurs connaissances générales courantes. Le fait de les ajouter au concept inventif énoncé au paragraphe [38] et de considérer les revendications globalement ne rend pas pour autant ces dernières inventives. En outre, Feng et al. divulguent des compositions pharmaceutiques sous forme de gélules; puis Feng et al., ainsi que Chang et al., divulguent tous deux des formulations administrées par injection. La personne versée dans l'art aurait trouvé que la revendication 10 est évidente.

[53] Nous concluons que les revendications 1 à 10 au dossier auraient été évidentes pour la personne versée dans l'art et que, par conséquent, elles ne sont pas conformes à l'article 28.3 de la *Loi sur les brevets*.

[54] Comme nous avons conclu que les revendications au dossier auraient été évidentes, nous étudierons les revendications proposées, soumises le 22 septembre 2014.

### Modifications proposées

- [55] En réponse à notre lettre du 24 juillet 2014, dans laquelle nous demandions à la demanderesse de commenter la pertinence des résultats sur le comportement neurologique présentés dans Chang et al. au moment d'aborder les différences avec les documents d'antériorité, la demanderesse a soumis les revendications proposées 1 à 7 dans sa lettre datée du 22 septembre 2014. Le jeu de recommandations contient trois modifications générales visant les revendications au dossier. Premièrement, l'expression [TRADUCTION] « amélioration des comportements neurologiques » a été supprimée des revendications proposées. Deuxièmement, les revendications proposées précisent l'administration « par voie orale » et retirent « injections » de la portée de l'une des revendications dépendantes. Enfin, la revendication indépendante 4 au dossier et les revendications qui en dépendent ont été annulées.
- [56] À l'appui de la brevetabilité des revendications proposées, la demanderesse a fait valoir dans sa lettre du 22 septembre 2014 que [TRADUCTION] « l'amélioration considérable des symptômes chez un patient ayant subi un infarctus cérébral (volume de l'infarctus et résultat sur le comportement neurologique) obtenue par l'administration de compositions/médicaments par voie orale ne pouvait pas être prévue si l'on se base sur (Chang et al.). Et comme Chang et al. ont administré le médicament *10 minutes* après l'ischémie par injection intrapéritonéale (la personne versée dans l'art sait que cette méthode est plus rapide que la voie orale pour l'administration de médicaments), il n'est pas plus ou moins évident que les médicaments administrés par voie orale conviendraient, même s'ils sont utilisés jusqu'à *15 minutes* après l'ischémie, comme c'est le cas dans la demande '931 (page 3). De plus, la demanderesse a soutenu que l'administration de médicaments par injection intrapéritonéale est beaucoup plus fréquente en médecine vétérinaire dans les modèles animaux, mais rarement chez les humains. Pour les patients humains, les formes pharmaceutiques orales sont beaucoup plus pratiques, puisque l'injection intrapéritonéale doit être faite par un professionnel de la santé dans un hôpital ou une clinique (page 3).

- [57] Toutes les observations susmentionnées abordent les différences entre les revendications proposées et Chang et al. Seuls les enseignements de Feng et al. n'ont pas été traités. Comme il est indiqué au paragraphe [40], Feng et al. expliquent que l'administration du racémate DL-NBP par voie orale réduit le volume de l'infarctus et améliore les comportements neurologiques tant chez le rat que chez l'humain. Dans le premier exemple, Feng et al. ont démontré les effets obtenus après avoir administré le racémate à des rats, par voie orale ou par injection intrapéritonéale, 15 minutes après l'induction de l'ischémie cérébrale focale. Les effets obtenus sont une réduction du volume de l'infarctus et des déficits neurologiques, et ce, pour les deux voies d'administration. Dans un autre exemple, une importante réduction du volume de l'infarctus (d'après une comparaison de tomographies) et des déficits neurologiques a été observée après un traitement de deux semaines aux gélules formulées pour l'administration par voie orale à des patients humains ayant subi un accident vasculaire cérébral.
- [58] Même si les modifications proposées avaient l'effet d'introduire une différence supplémentaire par rapport à Chang et al., lorsque les documents sont pris dans leur totalité, il n'y a encore une fois aucune différence globale.
- [59] La question est celle de savoir si quelque inventivité était requise pour administrer par voie orale un L-NBP ne contenant essentiellement pas de D-NBP pour réduire le volume de l'infarctus, traiter l'infarctus cérébral et éviter l'effet antagoniste du D-NBP, ou si la personne versée dans l'art aurait estimé qu'il était évident de le faire, à la lumière des connaissances générales courantes et de l'état de la technique.
- [60] Comme nous l'avons déjà établi au paragraphe [48], la personne versée dans l'art se serait attendue à ce que l'utilisation du L-NBP réduise le volume de l'infarctus selon les enseignements de Chang et al. et Feng et al. La suppression de l'expression « amélioration des comportements neurologiques » des revendications ne change en rien cette conclusion.
- [61] Étant donné ses antécédents en pharmacologie (voir le paragraphe [17]), la personne versée dans l'art saurait que la biodisponibilité d'un médicament, c.-à-d. la fraction

du médicament introduit dans le corps qui atteint le système circulatoire et qui peut avoir un effet actif, change selon la voie d'administration. La personne versée dans l'art comprendrait des enseignements de Feng et al. que lorsque le racémate, lequel contient une quantité égale de D-NBP et de L-NBP, est administré par voie orale aux humains et aux rats, des niveaux suffisants du composant actif atteignent le système circulatoire et ont un effet de réduction sur le volume de l'infarctus et d'amélioration sur les comportements neurologiques. La personne versée dans l'art n'aurait aucune raison de croire que la biodisponibilité changerait si le L-NBP seul était utilisé plutôt que le racémate DL-NBP. La personne versée dans l'art s'attendrait donc à ce que le L-NBP soit suffisamment biodisponible pour avoir un effet thérapeutique par voie orale chez le rat ainsi que chez l'humain.

[62] En ce qui concerne l'argument de la demanderesse selon lequel la forme pharmaceutique orale est beaucoup plus pratique que l'injection intrapéritonéale chez l'humain, la personne versée dans l'art partagerait cette opinion, mais ne considérerait pas les revendications comme étant limitées aux humains (paragraphe [27]). Même si le « sujet » était limité aux humains, et que cela éliminait de fait l'injection intrapéritonéale, comme il est suggéré, nous avons déjà établi que la personne versée dans l'art se serait attendue à ce que l'administration du L-NBP par voie orale chez l'humain réussisse à traiter l'infarctus cérébral, étant donné sa connaissance générale courante de l'art antérieur.

[63] La personne versée dans l'art estimerait que les revendications proposées 1 à 7 sont évidentes, et donc non conformes à l'article 28.3 de la *Loi sur les brevets*, à la lumière des connaissances générales courantes et des enseignements de Chang et al. et de Feng et al.

### Conclusions

[64] Les revendications 1 à 10 au dossier et les revendications proposées 1 à 7 auraient été évidentes pour la personne versée dans l'art et, par conséquent, elles ne sont pas conformes à l'article 28.3 de la *Loi sur les brevets*.

**RECOMMANDATION DE LA COMMISSION**

[65] Le comité de révision recommande que la demande soit rejetée, parce que les revendications au dossier, nommément les revendications 1 à 10, auraient été évidentes pour la personne versée dans l'art, à la date de revendication, et qu'elles ne sont donc pas conformes à l'article 28.3 de la *Loi sur les brevets*. Nous n'avons relevé aucune modification proposée pouvant corriger cette irrégularité et rendre les revendications brevetables.

Cara Weir  
Membre

Ed MacLaurin  
Membre

Michael O'Hare  
Membre

**DÉCISION DU COMMISSAIRE**

[66] Je suis d'accord avec les conclusions de la Commission d'appel des brevets et ses recommandations, à savoir que la demande doit être rejetée, puisque les revendications 1 à 10 auraient été évidentes pour la personne versée dans l'art et donc non conformes à l'article 28.3 de la *Loi sur les brevets*. Nous n'avons relevé aucune modification proposée pouvant corriger cette irrégularité et rendre les revendications brevetables.

[67] Conformément à l'article 40 de la *Loi sur les brevets*, je rejette cette demande. Conformément aux dispositions de l'article 41 de la *Loi sur les brevets*, la demanderesse dispose d'un délai de six mois pour interjeter appel de ma décision devant la Cour fédérale du Canada.

Sylvain Laporte  
Commissaire aux brevets

Fait à Gatineau (Québec),  
en ce 2<sup>e</sup> jour de mars 2015