

Décision du commissaire # 1393

Commissioner's Decision # 1393

SUJET : GOO (Utilité); B20 (Portée excessive); C00 (Caractère adéquat ou inadéquat de la description); B00 (Caractère ambigu ou indéfini); F00 (Nouveauté); O00 (Évidence)

TOPIC: GOO (Utility); B20 (Excessive width); C00 (Adequacy of Description); B00 (Lack of clarity); F00 (Novelty); O00 (Obviousness)

Demande n^o : 2 544 223

Application No: 2,544,223

BUREAU CANADIEN DES BREVETS

DÉCISION DU COMMISSAIRE AUX BREVETS

Ayant été refusée en vertu du paragraphe 30(3) des *Règles sur les brevets*, la demande de brevet numéro 2 544 223 a fait l'objet d'une révision, conformément aux dispositions de l'alinéa 30(6)c) des *Règles sur les brevets*. Selon la recommandation de la Commission et la décision du commissaire, le demandeur doit être avisé, en vertu du paragraphe 30(6.3) des *Règles sur les brevets*, que des modifications sont nécessaires pour rendre la demande conforme à la *Loi sur les brevets* et aux *Règles sur les brevets*.

Agent du demandeur :

Gowling Lafleur Henderson LLP

2600 – 160, rue Elgin

Ottawa (Ontario) K1P 1C3

INTRODUCTION

[1] La demande de brevet numéro 2 544 223 appartient à Dana-Farber Cancer Institute, Inc. et à President and Fellows of Harvard College. Elle est intitulée « Peptides alpha-hélicoïdaux stabilisés et leurs applications ». Elle est refusée suivant la décision finale rendue le 10 avril 2013, et ce, pour de multiples raisons. La réponse du demandeur à la décision finale n'ayant pas mené à l'annulation du refus, la Commission d'appel des brevets a procédé à une révision de la demande refusée, conformément aux dispositions de l'alinéa 30(6)c) des *Règles sur les brevets*.

CONTEXTE

[2] La demande en cause a été déposée au Canada le 5 novembre 2004. Une série de rapports d'examen a mené à une décision finale rendue le 10 avril 2013, moment où certaines irrégularités ont été relevées dans la demande, y compris : l'absence d'utilité, au sens de l'article 2 de la *Loi sur les brevets*; l'absence de fondement, au sens de l'article 84 des *Règles sur les brevets*; une divulgation insuffisante au sens du paragraphe 27(3) de la Loi; et le caractère indéfini, au sens du paragraphe 27(4) de la Loi.

[3] Le 10 octobre 2013, en réponse à la décision finale, le demandeur a produit les revendications actuellement au dossier et a plaidé en faveur de leur brevetabilité. Ces revendications ont été considérées comme irrégulières et de nouvelles irrégularités relatives à certaines revendications ont été relevées : manque de nouveauté, au sens de l'alinéa 28.2(1)b) de la Loi; et évidence, au sens de l'article 28.3 de la Loi. Un résumé des motifs (RM) a donc été préparé et la demande a été soumise à la Commission d'appel des brevets aux fins de révision. Le présent comité de révision a alors été mis sur pied pour réviser la demande refusée.

[4] Le 10 juillet 2014, après avoir été informé que la demande était en instance de révision, le demandeur a répondu en soumettant un premier jeu de revendications proposées qui intègre une caractéristique que l'on retrouve dans une revendication dépendante et qui est indiquée dans la décision finale et le RM comme étant requise

aux fins de brevetabilité. Le demandeur a également refusé la tenue d'une audience devant le comité de révision.

- [5] Après la première révision de la demande par le comité, le demandeur a été informé, le 26 février 2015, que notre point de vue provisoire est que les revendications au dossier sont irrégulières et que le premier jeu de revendications peut être considéré comme brevetable si deux problèmes sont corrigés. Le demandeur a répondu le 24 avril 2015, soumettant un deuxième jeu de revendications proposées.

QUESTIONS

- [6] Compte tenu des motifs de refus énoncés dans la décision finale et le RM, il existe certaines lacunes relatives aux revendications, y compris l'utilité, la suffisance de la divulgation, l'évidence, l'antériorité et le caractère défini des revendications :
- 1) Utilité : Les revendications 1 à 4, 6-10, 13, 14, 16 à 19, 21 à 25, 28, 29, 31 à 46, 48 à 54, 56 à 60, 63, 64, 66 à 72 et 74 à 90 contreviennent-elles à l'article 2 de la Loi, du fait qu'elles contiennent un objet dont l'utilité ne fait pas l'objet d'une prédiction valable? En plus de l'irrégularité à l'égard des exigences de l'article 2 de la Loi concernant la question de l'utilité, il a été relevé dans la décision finale et le RM que l'article 84 des *Règles* est une disposition légale qui s'applique à la question de la prédiction valable parce qu'il a été considéré que ces revendications ne sont pas entièrement soutenues. Le raisonnement qui sous-tend ces deux irrégularités est le même. Aux fins de la présente révision, la question de l'utilité sera donc traitée seulement en regard de l'article 2 de la Loi.
 - 2) Suffisance de la divulgation : Les revendications 1 à 4, 6 à 10, 13, 14, 16 à 19, 21 à 25, 28, 29, 31 à 46, 48 à 54, 56 à 60, 63, 64, 66-72 et 74 à 90 contreviennent-elles au paragraphe 27(3) de la Loi, étant donné que le mémoire descriptif ne décrit pas correctement et entièrement l'invention revendiquée et ne permet pas à la personne versée dans l'art de la reproduire?

- 3) Évidence : Les revendications 31 à 36, 38 à 42, 45 à 47 et 81 à 90 contreviennent-elles à l'alinéa 28.3a) de la Loi parce qu'elles sont évidentes?
- 4) Antériorité : Les revendications 31 à 36, 38 à 42, 45 à 47 et 81 à 90 sont-elles antériorisées, et contraire à l'alinéa 28.1(1)a) de la Loi?
- 5) Caractère indéfini des revendications :
- a) Les revendications 1, 16, 31 et 81 contreviennent-elles au paragraphe 27(4) de la Loi, du fait que l'expression « chaque Xaa est indépendamment un acide alpha-aminé et le même acide aminé que dans un α -hélix comportant un polypeptide pro-apoptotique » ne définit pas l'objet de l'invention en des termes clairs et explicites?
 - b) Les revendications 51, 69 et 84 contreviennent-elles au paragraphe 27(4) de la Loi, du fait que l'expression « comportant une pluralité de polypeptides définis par » ne définit pas l'objet de l'invention en des termes clairs et explicites?
 - c) Les revendications 82 et 83 contreviennent-elles au paragraphe 27(4) de la Loi, du fait que la caractéristique « Xaa » ne définit pas l'objet de l'invention en des termes clairs et explicites?

DISPOSITIONS LÉGISLATIVES ET PRINCIPES JURIDIQUES

Interprétation des revendications

[7] Conformément à l'affaire *Free World Trust c. Électro Santé Inc*, 2000 CSC 66 [*Free World Trust*], les éléments essentiels sont désignés dans une interprétation téléologique des revendications par un examen de l'ensemble de la divulgation, y compris le mémoire descriptif et les dessins (voir aussi *Whirlpool Corp c. Camco Inc*, 2000 CSC 67 aux par. 49f) et g) et 52). Conformément au chapitre 13.05 du *Recueil des pratiques du Bureau des brevets* [révisé en juin 2015; RPBB], la première étape de l'interprétation téléologique d'une revendication consiste à identifier la personne versée dans l'art et ses connaissances générales courantes

(CGC) pertinentes. L'étape suivante consiste à définir le problème abordé par les inventeurs et la solution proposée dans la demande. Les éléments essentiels peuvent ensuite être définis comme les éléments des revendications qui sont requis pour obtenir la solution proposée.

- [8] En l'espèce, il convient de noter que si un élément essentiel au fonctionnement de la solution n'a pas été défini dans la revendication, celle-ci peut être irrégulière pour portée excessive et/ou pour absence d'utilité (RPBB, 13.05.02c).

Utilité

- [9] L'article 2 de la Loi exige que l'invention soit utile. Lors de la production de la demande d'enregistrement, il doit y avoir une démonstration ou une « prédiction valable » de l'utilité l'objet visé par une revendication : *Apotex Inc c. Wellcome Foundation Ltd*, 2002 CSC 77 (« AZT »). En l'espèce, le demandeur doit s'appuyer sur une prédiction valable pour établir l'utilité.
- [10] Selon *AZT* (au par. 70), la règle de la prédiction valable comporte trois éléments :
- (1) la prédiction doit avoir un fondement factuel;
 - (2) à la date de demande de brevet, l'inventeur doit avoir un raisonnement clair et « valable » qui permet d'inférer du fondement factuel le résultat souhaité;
 - (3) il doit y avoir divulgation suffisante.
- [11] Un fondement factuel peut s'appuyer sur de l'information divulguée dans le mémoire descriptif ainsi que sur de l'information qui s'inscrit dans les connaissances générales courantes de la personne versée dans l'art, cette dernière information n'étant pas obligée d'être explicitement divulguée dans le mémoire descriptif (voir *Bell Helicopter Textron Canada Limitée c. Eurocopter*, 2013 CAF 219 aux par. 153 à 155).
- [12] Les prédictions sont évaluées en tenant compte de toutes les « promesses » explicites faites dans le mémoire descriptif; cependant [TRADUCTION] « si aucun résultat

spécifique n'est explicitement promis, la moindre parcelle d'utilité suffira » (voir *Sanofi-Aventis c. Apotex Inc*, 2013 CAF 186 au par. 50). Si une promesse est exprimée sans équivoque par l'inventeur dans les revendications, cette expression peut donc être perçue comme la promesse du brevet (voir *Fournier Pharma Inc c. Canada (Santé)*, 2012 CF 741 au par. 126).

Suffisance de la divulgation

[13] Les sections de la Loi qui s'appliquent à la question de la suffisance de la divulgation sont les alinéas 27(3)a) et b). Ils sont libellés comme suit :

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;

[14] Les tribunaux ont indiqué que le caractère suffisant de la divulgation est principalement lié à deux questions, lesquelles s'appliquent aux fins des alinéas 27(3)a) et 27(3)b) de la *Loi sur les brevets* : En quoi consiste l'invention? Comment fonctionne-t-elle? (Voir *Consolboard c. MacMillan Bloedel*, [1981] 1 RCS 504, à la p. 526, 56 CPR (2d) 145, à la p. 157). La description doit fournir une réponse exacte et complète à chacune de ces questions afin qu'une fois la période de monopole terminée, la personne versée dans l'art puisse, en ne disposant que du mémoire descriptif, mettre en pratique l'invention avec le même succès que l'inventeur à l'époque du dépôt de la demande, sans avoir à faire preuve d'esprit inventif ou à se lancer dans une expérimentation excessive.

[15] Les questions relatives à la suffisance de la divulgation visées au paragraphe 27(3) de la Loi, ainsi que les questions de prédiction valable visées à l'article 2 de la Loi, peuvent toutes toucher la portée des revendications relativement à ce qui a été divulgué. Cependant, la jurisprudence indique que deux questions sont [TRADUCTION] « séparées et distinctes » (voir *Eli Lilly c. Novopharm*, 2010 CAF 197 au par. 120 « *Lilly c. Novopharm* ») et peuvent être abordées selon des perspectives différentes.

Évidence

[16] La question relative à l'évidence a été soulevée à la lumière d'un document d'antériorité, coécrit par l'un des inventeurs, indiquant que l'alinéa 28.3a) de la Loi était la disposition légale pertinente. Cet alinéa prévoit que l'objet visé par une revendication ne doit pas être évident, à la date pertinente, pour les personnes versées dans l'art ou la science.

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;

[17] Dans l'affaire *Apotex Inc c. Sanofi-Synthelabo Canada Inc*, 2008 CSC 61 au par. 67 (« *Sanofi* »), la Cour suprême du Canada a indiqué qu'il était utile, pour évaluer l'évidence, de suivre une la démarche en quatre étapes suivantes :

(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?

Antériorité

[18] La question relative à l'antériorité a été soulevée sur la base d'une divulgation antérieure alléguée d'un objet des revendications dans un document d'antériorité coécrit par l'un des inventeurs. L'alinéa 28.2(1)a) de la Loi prévoit le fondement juridique s'appliquant au refus :

L'objet que définit la revendication d'une demande de brevet ne doit pas :

a) plus d'un an avant la date de dépôt de celle-ci, avoir fait, de la part du demandeur ou d'un tiers ayant obtenu de lui l'information à cet égard de façon directe ou autrement, l'objet d'une communication qui l'a rendu accessible au public au Canada ou ailleurs;

[19] Dans *Sanofi*, la Cour suprême a adopté une démarche à deux volets pour aborder la question de l'antériorité, selon laquelle a « divulgation antérieure » et le « caractère réalisable » sont examinés séparément (*Sanofi* au par. 28). Si une seule publication de l'art antérieur divulgue l'ensemble des éléments essentiels de l'invention revendiquée de manière réalisable, il y a anticipation : *Free World Trust* au par. 25.

Caractère défini des revendications

[20] Le paragraphe 27(4) de la Loi exige que le mémoire descriptif « se termine par une ou plusieurs revendications définissant distinctement et en des termes explicites l'objet de l'invention dont le demandeur revendique la propriété ou le privilège exclusif ».

[21] Dans *Minerals Separation North American Corp c. Noranda Mines Ltd*, [1947] RC de l'Éch. 306 à 352 (cité avec l'approbation de la Cour suprême dans *Free World Trust*, précitée, au par. 14), la Cour a indiqué que la teneur d'une revendication doit

être exempte de toute ambiguïté ou obscurité pouvant être évitée et sa portée doit être claire et précise [TRADUCTION] :

En formulant ses revendications, l'inventeur érige une clôture autour des champs de son monopole et met le public en garde contre toute violation de sa propriété. La délimitation doit être claire afin de donner l'avertissement nécessaire, et seule la propriété de l'inventeur doit être clôturée. La teneur d'une revendication doit être exempte de toute ambiguïté ou obscurité pouvant être évitée, et sa portée ne doit pas être flexible; elle doit être claire et précise de façon que le public puisse savoir non seulement où il lui est interdit de passer, mais aussi où il peut passer sans risque.

Modifications aux revendications proposées jugées nécessaires suivant le paragraphe 30(6.3) aux fins de conformité

[22] En l'espèce, le demandeur a proposé des revendications après l'expiration du délai imparti pour répondre à la décision finale. Toutefois, à cette étape-ci, le demandeur ne peut pas, de droit, modifier sa demande après l'expiration du délai qui lui est imparti pour répondre à la décision finale. Si le commissaire détermine d'abord que la demande n'est pas conforme à la Loi ou aux Règles, il avise le demandeur que des modifications précises sont « nécessaires » pour rendre la demande conforme. Une révision des revendications au dossier doit donc précéder l'examen des revendications proposées. Le paragraphe 30(6.3) des Règles porte que :

Si, au terme de sa révision d'une demande refusée, le commissaire conclut qu'elle n'est pas conforme à la *Loi* ou aux présentes règles, mais que des modifications déterminées sont nécessaires, il avise le demandeur qu'il dispose de trois mois suivant la date de l'avis pour apporter ces modifications. Si le demandeur se conforme à cet avis, le commissaire avise le demandeur que sa demande a été jugée acceptable et lui demande de verser la taxe finale applicable prévue aux alinéas 6a) ou b) de l'annexe II dans les six mois suivant la date de l'avis.

INTERPRÉTATION DES REVENDICATIONS

Contexte

- [23] Les polypeptides et les protéines sont composés de chaînes uniques d'acides aminés – un peu comme des billes sur un collier. Une séquence particulière d'acides aminés définit la structure « primaire » d'un polypeptide ou d'une protéine. Les chaînes d'acides aminés peuvent également adopter des structures « secondaires » tridimensionnelles, dont l'une a une forme d'hélice alpha qui ressemble à un ressort. Les structures secondaires jouent un rôle essentiel dans les interactions protéine-protéine et peuvent donc affecter l'activité globale d'une protéine ou d'un polypeptide donné.
- [24] La présente demande concerne certains polypeptides qui ont des structures secondaires en forme d'hélice alpha, stabilisées par la réticulation. Les polypeptides sont dérivés de membres de la famille de protéines « Bcl-2 » qui modulent l'« apoptose », un phénomène aussi appelé « mort cellulaire programmée », qui intervient dans la propagation de cellules cancéreuses dans le corps. La modulation de l'apoptose par une protéine Bcl-2 peut être de nature pro-apoptotique ou anti-apoptotique, et peut changer selon les conditions cellulaires.
- [25] Ce qui intéresse particulièrement les inventeurs, ce sont les sous-régions des protéines Bcl-2 qui définissent les structures secondaires en forme d'hélice alpha appelées domaines « BH ». Ces domaines interagissent avec d'autres protéines et sont essentiels pour l'activité de modulation de l'apoptose.

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

- [26] Le demandeur a été informé de la définition de la personne versée dans l'art et des connaissances générales courantes dans notre lettre du 26 février 2015. Le demandeur n'a présenté aucun plaidoyer ni aucune observation contestant cette définition.

- [27] D'après le contexte de l'invention mentionné dans la description, nous considérons que la personne versée dans l'art est un biochimiste/chimiste spécialiste des protéines, familier avec les protéines qui interviennent dans les voies apoptotiques.
- [28] Les connaissances générales courantes que possède la personne versée dans l'art comprendraient : une connaissance des aspects physiques des structures secondaires des protéines, des polypeptides et des peptides, y compris une connaissance des hélices alpha; une connaissance des méthodes de synthèse chimique généralement employées dans la synthèse des peptides; une connaissance des essais de clivage protéolytique, des méthodes utilisées pour déterminer les interactions physiques entre les peptides et/ou les polypeptides; et une connaissance des protéines qui interviennent dans les voies apoptotiques. Elles comprennent les connaissances de la personne versée dans l'art – qui n'ont pas été contestées par le demandeur – soit que la fonction des protéines est directement dépendante de la structure des protéines (y compris les structures secondaires, comme les hélices alpha), comme il est souligné à la page 3 de la décision finale (citant la page 34 de l'ouvrage intitulé *Advanced Biology*, de Michael Kent, Oxford University Press, 2000).

Le problème et la solution

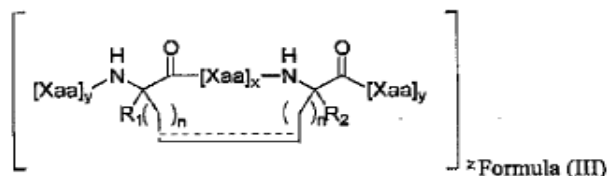
- [29] La section de la description qui présente le contexte indique que le problème auquel les inventeurs sont confrontés concerne la production de polypeptides ayant des domaines alpha-hélicoïdaux stabilisés. Plus particulièrement, la page 3 de la description indique que la stabilisation des domaines BH3 alpha-hélicoïdaux dérivés des protéines de la famille Bcl-2 est essentielle à la solution proposée.
- [30] Le résumé de l'invention indique que la solution proposée suppose l'utilisation d'une technique appelée « agrafage d'hydrocarbures » afin de réticuler chimiquement les acides aminés dans les domaines alpha-hélicoïdaux de polypeptides dérivés de protéines liées à l'apoptose. Grâce à la réticulation chimique, ou à l'agrafage, le ressort alpha-hélicoïdal ne peut pas se défaire. L'activité de modulation de l'apoptose est donc maintenue et le polypeptide est protégé contre les enzymes de dégradation.

Les revendications

[31] Les revendications 1, 16, 31, 48, 49, 50, 51, 66, 67, 68, 69, 81, 82, 83 et 84 sont rédigées dans un format indépendant et englobent deux types de polypeptides : les modulateurs de l'apoptose et les polypeptides qui sont simplement des pénétrateurs de membranes cellulaires. Chaque type est défini, avec une référence à une formule chimique générale, comme ayant une portion alpha-hélicoïdale réticulée avec un hydrocarbure stable. Aucune des revendications indépendantes n'indique la présence d'un élément structural, par ex. un domaine BH3, responsable de l'activité de modulation de l'apoptose – un élément qui, selon ce qui est indiqué dans la description, est essentiel au fonctionnement de la solution. Cependant, certaines revendications dépendantes comportent une telle caractéristique et sont indiquées dans le RM comme étant brevetables.

[32] La revendication 1 au dossier est, de façon générale, représentative de la manière dont le demandeur a revendiqué les polypeptides de modulation de l'apoptose :

1. A pro-apoptotic α -helix containing polypeptide, wherein said polypeptide is of Formula (III):



wherein;

each R_1 and R_2 is independently H, C_1 - C_{20} alkyl, C_2 - C_{20} alkenyl, C_2 - C_{20} alkynyl, arylalkyl, cycloalkylalkyl, heteroarylalkyl, or heterocyclalkyl;

each n is independently an integer from 1-15;

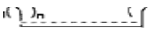
x is 2, 3 or 6;

each y is independently an integer from 0-100;

z is an integer from 1-10; and

each Xaa is independently an alpha amino acid and is the same amino acid as in an α -helix containing pro-apoptotic polypeptide.

[33] Conformément à la solution proposée, il est indiqué que les polypeptides de la revendication 1 comportent certains éléments essentiels : une structure secondaire

alpha-hélicoïdale; une agrafe d'hydrocarbure (reproduite ci-dessus en tant que ); et une indication d'activité de modulation de l'apoptose. Toutefois, on remarque l'absence dans la revendication de l'élément structural responsable de l'activité de modulation de l'apoptose, par ex. un domaine BH3 dérivé d'une protéine Bcl-2. D'autres revendications indépendantes qui définissent ce type de polypeptides sont les revendications 16, 48 à 50 et 66 à 68.

[34] Les revendications indépendantes 31 et 81 à 83 présentent des polypeptides avec l'élément essentiel qu'est la pénétration des cellules, mais n'incluent aucune indication d'activité de modulation de l'apoptose. De plus, on remarque aussi l'absence dans ces revendications, encore une fois, de l'élément structural responsable de l'activité de modulation de l'apoptose, par ex. un domaine BH3 dérivé d'une protéine Bcl-2.

UTILITÉ : LES REVENDICATIONS 1 À 4, 6-10, 13, 14, 16 À 19, 21 À 25, 28, 29, 31 À 46, 48 À 54, 56 À 60, 63, 64, 66 À 72 ET 74 À 90 CONTREVIENNENT-ELLES À L'ARTICLE 2 DE LA LOI, DU FAIT QU'ELLES CONTIENNENT UN OBJET DONT L'UTILITÉ NE FAIT PAS L'OBJET D'UNE PRÉDICTION VALABLE?

L'utilité

[35] La nature de l'utilité a été contestée en l'espèce.

[36] D'après la décision finale, les polypeptides revendiqués sont des modulateurs de l'apoptose (c.-à-d. qu'ils sont « pro-apoptotiques » ou « anti-apoptotiques ») et sont utiles à cet égard. Sur la base de cette l'évaluation de l'utilité des polypeptides revendiqués, il est expliqué dans la décision finale que l'absence d'un élément structural, par ex. un domaine BH3, responsable de l'activité de modulation de l'apoptose, s'avère problématique.

[37] En revanche, le demandeur a admis que [TRADUCTION] « l'utilité réelle des polypeptides revendiqués était, globalement, plus large que celle alléguée par l'examineur » (réponse à la décision finale, page 7, premier paragraphe). Soulignant le dernier paragraphe de la page 20 de la description, le demandeur a fait

valoir que les [TRADUCTION] « nouveaux polypeptides réticulés sont utiles, par exemple, pour imiter ou étudier des protéines ou des polypeptides ayant un ou plusieurs domaines alpha-hélicoïdaux » et qu'ils peuvent simplement avoir la capacité de pénétrer les membranes cellulaires (réponse à la décision finale, page 6). Le demandeur a également soutenu qu'aux pages 46 à 48 de la description, d'autres polypeptides pouvant être réticulés sont définis.

- [38] À notre avis, les indications contenues dans la description, selon lesquelles certains des polypeptides revendiqués peuvent avoir la propriété de pénétrer les cellules, n'auraient pas été considérées par la personne versée dans l'art comme des indications de leur utilité sous-jacente. Bien que la pénétration des cellules soit perçue comme une propriété bénéfique, elle ne serait pas perçue comme une utilité indépendante, commune à l'ensemble de l'objet revendiqué. Nous remarquons que dans la réponse à la décision finale, il est affirmé que le fondement factuel de l'utilité prévue des revendications figure dans la description produite et que [TRADUCTION] « la description globale concerne les protéines pro-apoptotiques et anti-apoptotiques » (page 2, deuxième paragraphe).
- [39] Bien que la description mentionne, à la page 20, que les polypeptides sont généralement utiles en tant que mimétiques ou aux fins d'étude, nous ne considérons pas l'exigence relative à l'utilité prévue à l'article 2 de la Loi comme étant satisfaite, du simple fait de mentionner que quelque chose est utile comme objet d'étude. Si c'était le cas, l'établissement d'une prédiction valable de l'utilité serait tout simplement futile.
- [40] En outre, bien que tous les polypeptides puissent être réticulés à l'aide de la même technique de base, la personne versée dans l'art ne comprendrait pas que les divers polypeptides mentionnés aux pages 46 à 48 de la description présenteraient la même utilité sous-jacente. Ce n'est que « dans certains cas » que la pénétration des cellules est concernée (sommaire de l'invention; description, page 4, deuxième paragraphe).
- [41] L'utilité plus générale alléguée par le demandeur repose également sur l'argument portant que [TRADUCTION] « la réticulation d'un polypeptide par la connexion d'au

moins deux acides aminés modifiés peut, par conformation, donner la structure secondaire native de ce polypeptide ». À la page 10 de la réponse à la décision finale, il est expliqué que [TRADUCTION] « de nombreux polypeptides pro-apoptotiques et anti-apoptotiques contiennent plusieurs domaines BH, par exemple BH1, BH2, BH3 et BH4, connus pour présenter des structures alpha-hélicoïdales partielles en solution ». Par conséquent, le demandeur soutient qu'il serait injuste d'insister, comme il est indiqué dans la décision finale, de limiter la revendication aux polypeptides qui incluent un domaine BH3.

[42] À notre avis, cet argument ne précise pas l'utilité des polypeptides revendiqués ni n'aborde la préoccupation selon laquelle les revendications ne mentionnent aucun élément structural que la personne versée dans l'art pourrait plausiblement considérer comme étant responsable de conférer une activité de modulation de l'apoptose.

[43] Par conséquent, nous sommes d'accord avec l'évaluation présentée dans la décision finale, selon laquelle l'utilité prévue est que tous les polypeptides revendiqués possèdent une activité de modulation de l'apoptose.

Fondement factuel

[44] Selon la décision finale et le RM, le fondement factuel comprend la divulgation du fait que les polypeptides qui ont été testés et pour lesquels une utilité a été démontrée comptent environ 18 à 23 acides aminés de longueur, comprennent un domaine BH3 et ont une réticulation d'hydrocarbure. Le fondement factuel comprend l'observation suivante : [TRADUCTION] « tous ces polypeptides étaient des membres de la famille Bcl-2 et contenaient un domaine BH3 » (RM, page 2).

[45] Le fondement factuel comprend aussi les connaissances générales courantes de la personne versée dans l'art, à savoir que la fonction des protéines est directement dépendante de la structure des protéines, surtout les structures secondaires comme les hélices alpha qui sont en cause en l'espèce.

Raisonnement clair et valable

[46] À notre avis, à la date de production de la demande de brevet, les inventeurs n'avaient pas de raisonnement clair et valable qui permette d'inférer du fondement factuel le résultat souhaité. Compte tenu de CGC et du fondement factuel, nous ne pouvons pas établir clairement comment la personne versée dans l'art pourrait s'attendre à ce que tous les polypeptides revendiqués possèdent une activité de modulation de l'apoptose sans indication précise dans la revendication d'un élément structural responsable de cette activité. En outre, à part soutenir que l'utilité des polypeptides revendiqués est plus générale que ce qui est indiqué dans la décision finale, un argument qui a été abordé ci-dessus, le demandeur n'a fourni aucun raisonnement que nous aurions pu examiner pour nous amener à une conclusion différente.

[47] Dans le dossier, il est établi que la fonction d'une protéine donnée découle de sa structure particulière, que la personne versée dans l'art comprendrait comme incluant sa structure primaire et sa structure secondaire. Comme il est expliqué à la page 3 de la décision finale [TRADUCTION] « même si une relation particulière peut être établie entre la structure et la fonction d'une protéine, cette relation ne peut pas être prédite de manière fiable pour d'autres protéines, sans similitude sous-jacente dans la séquence d'acides aminés ». La personne versée dans l'art comprend également que, bien qu'une protéine ou un polypeptide puisse comprendre un domaine alpha-hélicoïdal, il ne s'ensuit pas qu'il y a nécessairement capacité de modulation de l'apoptose.

[48] Dans le contexte de la présente invention, pour qu'un polypeptide soit utile, la personne versée dans l'art comprendrait que le segment alpha-hélicoïdal d'un polypeptide modulateur de l'apoptose doit constituer un élément structural approprié qui confère une activité de modulation de l'apoptose.

[49] Il s'ensuit que, comme les revendications 1 à 4, 6 à 10, 13, 14, 16 à 19, 21 à 25, 28, 29, 31 à 46, 48 à 54, 56 à 60, 63, 64, 66 à 72 et 74 à 90 ne se limitent pas explicitement aux polypeptides modulateurs de l'apoptose qui possèdent un élément structural qui confère une activité de modulation de l'apoptose, l'utilité de l'ensemble des polypeptides de ces revendications ne fait pas l'objet d'une prédiction valable.

Divulgation appropriée

[50] En l'espèce, il n'est pas nécessaire d'aborder la troisième exigence d'une divulgation appropriée selon le critère d'AZT, puisque la deuxième exigence n'a pas été satisfaite.

SUFFISANCE DE LA DIVULGATION : LES REVENDICATIONS 1 À 4, 6 À 10, 13, 14, 16 À 19, 21 À 25, 28, 29, 31 À 46, 48 À 54, 56 À 60, 63, 64, 66-72 ET 74 À 90 CONTREVIENNENT-ELLES AU PARAGRAPHE 27(3) DE LA LOI, ÉTANT DONNÉ QUE LE MÉMOIRE DESCRIPTIF NE DÉCRIT PAS CORRECTEMENT ET ENTIÈREMENT L'INVENTION REVENDIQUÉE ET NE PERMET PAS À LA PERSONNE VERSÉE DANS L'ART DE LA REPRODUIRE ?

[51] La question relative à la suffisance de la divulgation a été soulevée dans la décision finale parce qu'un [TRADUCTION] « fardeau indu a été placé sur le travailleur compétent pour déterminer quelles structures de polypeptides s'inscrivent dans la portée des revendications et quelles structures ne s'y inscrivent pas » (décision finale, page 5). Alors que la description présente des structures dérivées des protéines Bcl-2, il a été justifié dans la décision finale que les revendications englobent des structures non reliées qui soumettent la personne versée dans l'art à un fardeau excessif pour synthétiser et tester une myriade de structures possibles.

[52] Il semble que le demandeur ait abordé la question dans sa réponse à la décision finale en tant qu'utilité et a plaidé sa cause en conséquence. Cependant, la question de savoir s'il y a prédiction valable de l'utilité au sens de l'article 2 de la Loi est différente de la question de savoir s'il y a divulgation suffisante au sens du paragraphe 27(3) de la Loi : *Lilly v Novopharm*, précitée.

[53] La personne versée dans l'art comprendrait, grâce à ses seules CGC et à la description, qu'une tentative de réaliser l'invention revendiquée sur toute sa portée ne serait pas possible. Certaines expériences de routine sont permises pour réaliser l'invention revendiquée. En l'espèce, toutefois, étant donné la nature de la formule chimique générique énoncée dans les revendications, et le fait que la portée des revendications n'a pas été autrement limitée, la personne versée dans l'art devrait effectuer de nombreux essais et devrait synthétiser et tester un trop grand nombre de polypeptides candidats afin de réussir. À notre avis, cela constitue un fardeau indu.

[54] Nous convenons donc avec l'examineur pour dire que le mémoire descriptif est insuffisant, au sens du paragraphe 27(3) de la Loi, pour corroborer l'étendue des revendications 1 à 4, 6 à 10, 13, 14, 16 à 19, 21 à 25, 28, 29, 31 à 46, 48 à 54, 56 à 60, 63, 64, 66 à 72 et 74 à 90.

**ÉVIDENCE : LES REVENDICATIONS 31 À 36, 38 À 42, 45 À 47 ET 81 À 90
CONTREVIENNENT-ELLES À L'ALINÉA 28.3a) DE LA LOI PARCE QU'ELLES SONT
ÉVIDENTES?**

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

[55] Les définitions de la personne versée dans l'art et ses connaissances générales courantes ont déjà été identifiées aux paragraphes [27] et [28].

Définir l'idée originale de la revendication en cause, au besoin par voie d'interprétation

[56] Les revendications 31 à 36, 38 à 42, 45 à 47 et 81 à 90 sont indiquées dans le RM comme étant évidentes. De celles-ci, les revendications 31 et 81 à 83 ont été rédigées de manière indépendante. Bien que les revendications indépendantes varient légèrement dans leur libellé, elles englobent des polypeptides qui pénètrent les membranes cellulaires, sont définis avec une référence à une formule chimique générique, ont une réticulation par hydrocarbure et ont une structure alpha-hélicoïdale en solution aqueuse. À l'exception des revendications dépendantes 32, 33, 47, 85, 86 et 90, l'idée originale des revendications refusées est considérée comme la combinaison de ces caractéristiques.

[57] L'idée originale des revendications 32, 33, 47, 86 et 90 est modifiée du fait qu'elles incluent les caractéristiques suivantes :

- a) « lie à un polypeptide de la famille BCL-2 » - revendications 32 et 85;
- b) « active la mort cellulaire des mitochondries » - revendications 33 et 86;
- c) « comprend un domaine BH3 » - revendications 47 et 90.

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

- [58] Le document d'antériorité identifié dans le RM au sujet de la question de l'évidence est celui de Schafmeister et coll., *An All-Hydrocarbon Cross-linking System for Enhancing the Helicity and Metabolic Stability of Peptides*, *J. Am. Chem. Soc.*, 2000, 122: 5891-5892 [Schafmeister].
- [59] Schafmeister divulgue des peptides d'un enzyme appelé « RNase A » qui a une portion alpha-hélicoïdale réticulée avec une agrafe d'hydrocarbure afin d'améliorer la stabilité hélicoïdale et métabolique en solution aqueuse. Les peptides sont définis en termes de structure, de sorte qu'ils semblent s'inscrire dans la portée des revendications 31 et 81 à 83.
- [60] Le paragraphe d'introduction de la référence indique que l'augmentation de la stabilité des hélices dans un peptide entraîne généralement une pénétration plus facile des membranes : « le lien d'hydrogène intramoléculaire associé à la formation de l'hélice réduit l'exposition de la colonne amide polaire, réduisant ainsi la barrière à la pénétration de la membrane ». Cependant, aucun test n'a été fait sur les peptides RNase A pour déterminer l'effet de la réticulation alpha hélicoïdale sur la pénétration des membranes cellulaires.
- [61] La différence entre l'idée originale des revendications indépendantes et Schafmeister est la suivante : il n'y a aucune divulgation de peptides antériorisés pouvant pénétrer une membrane cellulaire.
- [62] Concernant les revendications dépendantes 32, 33, 47, 85, 86 et 90, les différences entre les idées originales de ces revendications et celles de Schafmeister reposent dans les caractéristiques susmentionnées, puisqu'elles ne sont pas divulguées, c.-à-d. que la référence ne divulgue pas un peptide qui « lie à un polypeptide de la famille BCL-2 », « active la mort cellulaire des mitochondries » ou « comprend un domaine BH3 ».

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?

[63] À notre avis, les différences entre l'idée originale des revendications indépendantes 31 et 81 à 83 constituent des étapes qui auraient été évidentes pour la personne versée dans l'art. Il n'y a aucune étape inventive pour confirmer que le peptide tel que divulgué par *Schafmeister* peut pénétrer une membrane cellulaire, étant donné que la référence indique que l'on s'attend à ce que les peptides présentent une telle propriété. Mis à part les revendications 32, 33, 47, 85, 86 et 90, cette conclusion s'applique aussi aux revendications qui dépendent des revendications 31 et 81 à 83, parce que nous ne croyons pas qu'il y ait des caractéristiques dans les revendications que la personne versée dans l'art considérerait comme constituant une étape inventive.

[64] En réponse à la décision finale, le demandeur a soumis de l'information établissant que les peptides divulgués par *Schafmeister* ne présentent aucune activité de modulation de l'apoptose. Le demandeur a également caractérisé l'énoncé tiré du paragraphe d'introduction de la référence concernant la pénétration des membranes cellulaires comme « un simple énoncé innovateur » et que « d'autres expériences sont requises pour caractériser les polypeptides de *Schafmeister* ». Cependant, les revendications indépendantes en cause ne se limitent pas aux modulateurs de l'apoptose.

[65] En ce qui concerne les revendications dépendantes 32, 33, 47, 85, 86 et 90, nous sommes convaincus que la personne versée dans l'art lirait *Schafmeister* et ne comprendrait pas à partir de sa divulgation qu'elle est reliée aux polypeptides qui lient un polypeptide de la famille BCL-2, qui activent la mort cellulaire des mitochondries ou qui comprennent un domaine BH3. Ces propriétés sont représentatives de certaines propriétés associées à l'apoptose. Bien que la personne versée dans l'art ait une certaine connaissance de l'apoptose, il n'y a pas de suggestion particulière dans *Schafmeister* guidant la personne versée dans l'art à

appliquer les techniques de réticulation divulguées à des polypeptides liés à l'apoptose.

[66] Les revendications 31, 34 à 36, 38 à 42, 45, 46, 81 à 84 et 87 à 90 contreviennent donc à l'alinéa 28.3a) de la Loi parce qu'elles sont évidentes pour la personne versée dans l'art.

ANTÉRIORITÉ : LES REVENDICATIONS 31 À 36, 38 À 42, 45 À 47 ET 81 À 90 SONT-ELLES ANTÉRIORISÉES, CONTRAIREMENT À L'ALINÉA 28.1(1)a) DE LA LOI?

[67] Le premier volet du critère de l'antériorité exige qu'une pièce d'art antérieur divulgue tous les éléments essentiels de l'invention revendiquée. En l'espèce, il est évident, d'après l'analyse de l'évidence susmentionnée, que pour les mêmes revendications il y a au moins un élément essentiel de chaque revendication qui n'est pas divulguée dans *Schafmeister* : la propriété de pénétration des membranes cellulaires. En outre, le dossier n'établit pas qu'une telle propriété soit inhérente à un peptide divulgué par *Schafmeister*.

[68] Ainsi, le premier volet du critère de l'antériorité n'est pas satisfait en l'espèce et il n'est pas nécessaire d'examiner le deuxième volet de ce test, lequel porte sur le caractère réalisable.

[69] Selon le dossier les revendications 31 à 36, 38 à 42, 45 à 47 et 81 à 90 ne sont pas antériorisées et sont conformes à l'alinéa 28.1(1)a) de la Loi.

CARACTÈRE INDÉFINI DES REVENDICATIONS : LES REVENDICATIONS 1, 16, 31 ET 81 CONTREVIENNENT-ELLES AU PARAGRAPHE 27(4) DE LA LOI, DU FAIT QUE L'EXPRESSION « CHAQUE XAA EST INDÉPENDAMMENT UN ACIDE ALPHA-AMINÉ ET LE MÊME ACIDE AMINÉ QUE DANS UN α -HÉLIX COMPORTANT UN POLYPEPTIDE PRO-APOPTOTIQUE » NE DÉFINIT PAS L'OBJET DE L'INVENTION EN DES TERMES CLAIRS ET EXPLICITES?

[70] La décision finale et le RM laissent entendre que les revendications 1, 16, 31 et 81 sont indéfinies, contrairement au paragraphe 27(4) de la Loi, parce qu'elles indiquent qu'un acide alpha-aminé variable, défini par « Xaa » est « le même acide aminé que dans une hélice alpha qui contient un polypeptide pro-apoptotique ».

- [71] La décision finale (p. 6) indique que l'expression ne signifie rien parce que tous les polypeptides alpha-hélicoïdaux contiennent des acides aminés et que tous biologiquement applicables aux acides aminés sont des acides alpha-aminés.
- [72] À notre avis, la personne versée dans l'art aurait su qu'il existe des acides aminés ayant une activité biologique d'autres configurations, y compris, par exemple ceux de configuration beta ou gamma. Par conséquent, la personne versée dans l'art considérerait qu'il s'agit d'une limite importante. Nous sommes également d'avis que, conformément à l'argument du demandeur, l'utilisation de l'expression vise à « saisir les diverses possibilités de séquences différentes » qui constituent les polypeptides modulateurs de l'apoptose (réponse à la décision finale, p. 15).
- [73] Les revendications 1, 16, 31 et 81 sont conformes au paragraphe 27(4) de la Loi, du fait que l'expression « chaque Xaa est indépendamment un acide alpha-aminé et le même acide aminé que dans un α -hélix comportant un polypeptide pro-apoptotique » définit l'objet de l'invention en des termes clairs et explicites.

CARACTÈRE INDÉFINI DES REVENDICATIONS : LES REVENDICATIONS 51, 69 ET 84 CONTREVIENNENT-ELLES AU PARAGRAPHE 27(4) DE LA LOI, DU FAIT QUE L'EXPRESSION « COMPORTANT UNE PLURALITÉ DE POLYPEPTIDES DÉFINIS PAR » NE DÉFINIT PAS L'OBJET DE L'INVENTION EN DES TERMES CLAIRS ET EXPLICITES?

- [74] Le RM indique brièvement que « les nouvelles revendications 51, 69 et 84 contiennent l'expression "comprenant une pluralité du polypeptide défini par", qui n'est pas claire ». On ne sait pas ce que signifie « pluralité du polypeptide ».
- [75] La revendication 51 est représentative et se lit comme suit : « Une protéine comportant une pluralité du polypeptide défini par la revendication 49 ou 50 ».
- [76] À notre avis, la personne versée dans l'art ne considérerait pas le langage comme imprécis ou ambigu. La revendication fait référence à un polypeptide de la revendication 49 ou 50 qui semble définir précisément un polypeptide. Concernant le terme « pluralité », le dictionnaire Merriam-Webster en ligne le définit comme le fait

d'être plusieurs, où « plusieurs » signifie être reliée à plus d'une personne ou d'une chose ou être constituée de plus d'une personne ou d'une chose.

[77] La personne versée dans l'art comprendrait donc que la revendication comprend une protéine qui contient plusieurs unités d'un polypeptide tel que défini dans la revendication 49 ou 50, qui ensemble forment la totalité de l'objet revendiqué.

[78] Les revendications 51, 69 et 84 sont conformes au paragraphe 27(4) de la *Loi*, du fait que l'expression « comportant une pluralité de polypeptides définis par » définit l'objet de l'invention en des termes clairs et explicites.

CARACTÈRE INDÉFINI DES REVENDICATIONS : LES REVENDICATIONS 82 ET 83 CONTREVIENNENT-ELLES AU PARAGRAPHE 27(4) DE LA LOI, DU FAIT QUE LA CARACTÉRISTIQUE « XAA » NE DÉFINIT PAS L'OBJET DE L'INVENTION EN DES TERMES CLAIRS ET EXPLICITES?

[79] Les revendications 82 et 83 incluent une formule chimique générale avec une variable appelée « Xaa ». Cependant, les revendications ne définissent pas en termes distincts et explicites ce que peut être la variable.

[80] La caractéristique « Xaa » n'a pas de définition acceptée dans la technique et la personne versée dans l'art lisant les revendications pourrait donc rester dans le doute quant à la portée de l'objet revendiqué. En outre, l'ambiguïté peut être évitée si une définition distincte et explicite de la caractéristique est présentée dans les revendications.

[81] Les revendications 82 et 83 contreviennent donc au paragraphe 27(4) de la Loi parce qu'elles ne définissent pas la caractéristique « Xaa » dans des termes distincts et explicites.

LES REVENDICATIONS PROPOSÉES PAR LE DEMANDEUR LE 24 AVRIL 2015 SONT-ELLES NÉCESSAIRES POUR SATISFAIRE À LA RÈGLE 30(6.3)?

- [82] Comme il y a des revendications au dossier qui s'avèrent non conformes à la Loi, des modifications spécifiques peuvent être examinées pour déterminer si elles permettront l'acceptation de la demande.
- [83] Les dernières revendications proposées par le demandeur sont celles soumises le 24 avril 2015. Les revendications proposées comprennent une caractéristique issue d'une revendication dépendante autorisée, la revendication 5, indiquée dans la décision finale et le RM comme étant requise pour la brevetabilité. La caractéristique est la présence du domaine BH3, qui, quant à nos analyses susmentionnées, limite les revendications à l'objet pour lequel l'utilité est prévue de manière valable et suffisamment divulguée.
- [84] Toutes les revendications considérées par l'examineur comme évidentes et antérieures n'apparaissent plus dans le jeu de revendications proposées. La modification proposée aborde aussi d'autres problèmes relevés dans la décision finale et le MR relativement au caractère indéfini des revendications.
- [85] Après avoir examiné les revendications proposées et eu égard aux observations du demandeur du 24 avril 2015, nous ne détectons aucun problème non résolu qui bloquerait la délivrance du brevet demandé. Les modifications aux revendications telles que proposées le 24 avril 2015 annulent toutes les irrégularités de la demande et rendent la demande admissible.

RECOMMANDATION

[86] Nous recommandons que le demandeur soit informé, conformément au paragraphe 30(6.3) des *Règles sur les brevets*, que les modifications proposées par le demandeur le 24 avril 2015 sont nécessaires pour rendre la demande conforme à la Loi et aux Règles. Le demandeur peut annuler les revendications 1 à 90 au dossier et les remplacer par les revendications proposées 1 à 25 soumises par le demandeur le 24 avril 2015.

Ed MacLaurin

Cara Weir

Marcin Kaminski

Membre

Membre

Membre

DÉCISION

[87] Je souscris aux conclusions et à la recommandation de la Commission.

Conformément au paragraphe 30 (6.3) des *Règles sur les brevets*, les modifications aux revendications proposées par le demandeur le 24 avril 2015 sont nécessaires pour rendre la demande conforme à la Loi et aux Règles. Le demandeur peut annuler les revendications 1 à 90 au dossier et les remplacer par les revendications 1 à 25 proposées soumises par le demandeur le 24 avril 2015. Si ces modifications, et seulement ces modifications ne sont pas apportées dans les trois mois suivant la date de la présente décision, j'entends rejeter la demande.

Johanne Bélisle

Commissaire aux brevets

Fait à Gatineau (Québec),

En ce 5^e jour d'avril 2016