

Référence : RFS-Pharma, LLC. (re), 2023 CACB 10
Décision du commissaire n°1643
Commissioner's Decision #1643
Date : 2023-03-17

SUJET : G00 Utilité
 C00 Caractère ambigu ou
 indéfini

TOPIC: G00 Utility
 C00 Ambiguity or indefiniteness

Demande n° 2 722 308
Application No.: 2,722,308

BUREAU CANADIEN DES BREVETS

DÉCISION DU COMMISSAIRE AUX BREVETS

Ayant été refusée en vertu du paragraphe 30(3) des *Règles sur les brevets* (DORS/96-423), dans leur version antérieure au 30 octobre 2019, la demande de brevet numéro 2 722 308 a subséquemment fait l'objet d'une révision, conformément à l'alinéa 199(3)c) des *Règles sur les brevets* (DORS/2019-251). La recommandation de la Commission d'appel des brevets et la décision du commissaire sont de rejeter la demande si les modifications précises nécessaires ne sont pas apportées.

Agent du Demandeur :

RIDOUT & MAYBEE LLP
250, avenue University, 5^e étage
Toronto (Ontario) M5H 3E5

INTRODUCTION

- [1] La présente recommandation concerne la révision de la demande de brevet canadien refusée numéro 2 722 308, laquelle est intitulée « Dérivés nucléosidiques destinés au traitement d'infections par un virus de la famille des *Caliciviridae*, y compris d'infections par le norovirus » et appartient à RFS Pharma, LLC (le Demandeur).
- [2] La Commission d'appel des brevets (la Commission) a procédé à une révision de la demande refusée conformément à l'alinéa 199(3)c) des *Règles sur les brevets* (DORS/2019-251) (les *Règles sur les brevets*). Ainsi qu'il est expliqué plus en détail ci-dessous, nous recommandons au commissaire aux brevets de rejeter la demande si les modifications nécessaires ne sont pas apportées.

CONTEXTE

La demande

- [3] La demande a une date de dépôt du 9 avril 2009 et est devenue accessible au public le 22 octobre 2009.
- [4] La demande concerne la nouvelle utilisation de composés comportant une classe d'analogues nucléosidiques, lesquels étaient connus dans le domaine pour le traitement d'autres virus en inhibant la réplication virale, pour le traitement ou la prévention d'infections causées par un virus *Caliciviridae*, comme le norovirus.
- [5] Les revendications à l'étude sont les revendications 1 à 17 au dossier, en date du 24 avril 2019 (les revendications au dossier).

Historique de la poursuite

- [6] Le 11 octobre 2019, une décision finale (DF) refusant les revendications au dossier a été rendue en vertu du paragraphe 30(4) des *Règles sur les brevets* (DORS/96-423), dans leur version antérieure au 30 octobre 2019. La DF indiquait que les revendications 1 à 13 et 15 à 17 étaient refusées puisqu'elles n'étaient pas conformes à l'article 2 de la *Loi sur les brevets* et que les

revendications 1 à 17 étaient refusées puisqu'elles n'étaient pas conformes au paragraphe 27(4) de la *Loi sur les brevets*.

- [7] Le 2 avril 2020, une réponse à la DF (RDF) a été déposée par le Demandeur. Dans la RDF, le Demandeur proposait des modifications aux revendications et fournissait un certain nombre d'arguments pour appuyer leur brevetabilité.
- [8] L'examineur n'a pas été convaincu par les modifications proposées et les arguments dans la RDF, et la demande a donc été transmise à la Commission avec un résumé des motifs (RM) le 16 février 2021.
- [9] Le RM a été acheminé au Demandeur le 18 février 2021. Dans une lettre en date du 17 mai 2021, le Demandeur a exprimé qu'il souhaitait toujours que la Commission procède à une révision de la demande.
- [10] Le présent Comité a été constitué dans le but de réviser la demande refusée et de présenter une recommandation au commissaire quant à la décision à rendre.
- [11] Au cours de la révision, une question supplémentaire est survenue quant à savoir si les revendications 3, 4, 14 et 16 contenaient des irrégularités liées à la clarté qui introduisent plus de caractère indéfini ou ambigu non cerné dans la DF et donc le Demandeur a été avisé de ces questions en vertu du paragraphe 86(9) de la *Loi sur les brevets*.
- [12] Dans une lettre de révision préliminaire, en date du 7 décembre 2022, nous avons établi nos opinions préliminaires que les revendications 1 à 13 et 15 à 17 au dossier n'étaient pas conformes à l'article 2 de la *Loi sur les brevets* et que les revendications 1 à 17 au dossier ne sont pas conformes au paragraphe 27(4) de la *Loi sur les brevets*. Nous avons également exprimé l'opinion que les modifications aux revendications proposées ne corrigent pas l'irrégularité liée à l'utilité ou les nouvelles irrégularités liées au caractère indéfini ou ambigu cernées. Enfin, nous avons offert au Demandeur la possibilité de produire des observations orales ou écrites en réponse à notre lettre de révision préliminaire.
- [13] Dans une réponse en date du 7 février 2023, le Demandeur n'a fourni aucun argument, choisissant plutôt de soumettre un nouvel ensemble de revendications proposées 1 à 15 (les revendications proposées) pour corriger les questions en

suspens établies dans notre lettre. De plus, le Demandeur a indiqué qu'aucune audience orale n'était nécessaire.

[14] Nous avons achevé notre révision et présentons nos conclusions ci-dessous.

QUESTIONS

[15] Cette révision déterminera si l'objet des revendications 1 à 13 et 15 à 17 au dossier, au moment de la DF, manque l'utilité requise par l'article 2 de la *Loi sur les brevets* et également si l'objet des revendications 1 à 17 est indéfini ou ambigu en contravention au paragraphe 27(4) de la *Loi sur les brevets*.

PRINCIPES JURIDIQUES ET PRATIQUE DU BUREAU

Interprétation téléologique

[16] Conformément à *Free World Trust c. Électro Santé Inc*, 2000 CSC 66 et à *Whirlpool Corp c. Camco Inc.*, 2000 CSC 67, l'interprétation téléologique est faite du point de vue d'une personne versée dans l'art à la lumière des connaissances générales courantes (CGC) pertinentes, tenant compte de l'ensemble de la divulgation, y compris le mémoire descriptif et les dessins. En plus d'interpréter le sens des termes d'une revendication, l'interprétation téléologique distingue les éléments essentiels de la revendication des éléments non essentiels. La question de savoir si un élément est essentiel dépend de l'intention exprimée dans la revendication ou déduite de celle-ci et de la question de savoir s'il aurait été évident pour la personne versée dans l'art qu'une variante a une incidence matérielle sur le fonctionnement de l'invention.

[17] Nous considérons que tous les éléments présentés dans une revendication sont présumés essentiels, à moins que le contraire soit établi ou qu'une telle présomption aille à l'encontre du libellé de la revendication.

Utilité

[18] L'utilité est exigée par l'article 2 de la *Loi sur les brevets* :

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

[19] Dans *AstraZeneca Canada Inc c. Apotex Inc*, 2017 CSC 36, au par. 53 [AstraZeneca], la Cour suprême du Canada a déclaré que « [l']utilité [...] variera en fonction de l'objet de l'invention cerné à la suite de l'interprétation des revendications » et a expliqué l'approche qui devrait être adoptée pour déterminer si un brevet divulgue une invention avec suffisamment d'utilité en vertu de l'article 2 de la *Loi sur les brevets* :

[54] Pour déterminer si un brevet divulgue une invention dont l'utilité est suffisante au sens de l'art. 2, les tribunaux doivent procéder à l'analyse suivante. Ils doivent d'abord cerner l'objet de l'invention suivant le libellé du brevet. Puis, ils doivent se demander si cet objet est utile – c'est-à-dire, se demander s'il peut donner un résultat concret.

[55] La Loi ne prescrit pas le degré d'utilité requis. Elle ne prévoit pas non plus que chaque utilisation potentielle doit être réalisée — une parcelle d'utilité suffit. Une seule utilisation liée à la nature de l'objet est suffisante, et l'utilité doit être établie au moyen d'une démonstration ou d'une prédiction valable à la date de dépôt : *AZT*, par. 56.

[20] Par conséquent, l'utilité doit être établie au moyen d'une démonstration ou d'une prédiction valable à la date de dépôt de la demande de brevet canadien. L'utilité ne peut pas être étayée par les éléments de preuve et les connaissances qui ne sont devenues disponibles qu'après cette date (voir également *Apotex Inc c. Wellcome Foundation Ltd*, 2002 CSC 77, au par. 56 [AZT], cité dans le passage ci-dessus).

[21] La doctrine de la prédiction valable permet l'établissement d'une utilité affirmée même lorsque cette utilité n'a pas été complètement vérifiée à la date de dépôt. Cependant, une demande de brevet doit fournir un « solide enseignement » de l'invention revendiquée plutôt que de « simples spéculations » (*AZT*, au par. 69).

[22] La validité d'une prédiction est une question de fait (*AZT*, au par. 71). L'analyse de cette validité doit tenir compte de trois éléments (*AZT*, au par. 70) :

- la prédiction doit avoir un fondement factuel;

- à la date de la demande de brevet, l'inventeur doit avoir un raisonnement clair et valable qui permet d'inférer du fondement factuel le résultat souhaité;
- il doit y avoir divulgation suffisante du fondement factuel et du raisonnement.

[23] Ces éléments sont évalués du point de vue de la personne versée dans l'art à qui s'adresse le brevet, en tenant compte de ses CGC. De plus, à l'exception des CGC, le fondement factuel et le raisonnement doivent être inclus dans la demande de brevet (voir *Bell Helicopter Textron Canada Limitée c. Eurocopter, société par actions simplifiée*, 2013 CAF 219, aux par. 152 et 153 [*Bell helicopter*]).

[24] Bien qu'une prédiction n'ait pas à être une certitude pour être valable, il doit à première vue y avoir une conclusion raisonnable d'utilité (*Gilead Sciences, Inc c. Idenix Pharmaceuticals Inc*, 2015 CF 1156, au par. 251; *Mylan Pharmaceuticals ULC c. Eli Lilly Canada Inc*, 2016 CAF 119, au par. 55).

Caractère ambigu et indéfini

[25] Le paragraphe 27(4) de la *Loi sur les brevets* exige que les revendications définissent distinctement et en des termes explicites l'objet de l'invention :

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.

[26] Dans *Minerals Separation North American Corp c. Noranda Mines Ltd*, [1947] Ex CR 306, à la page 352, 12 CPR 99, la Cour a souligné l'obligation d'un Demandeur de préciser dans les revendications la portée du monopole recherché, ainsi que l'exigence selon laquelle les termes utilisés dans les revendications sont clairs et précis :

[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.

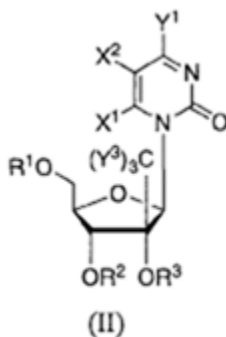
ANALYSE

Interprétation téléologique

[27] L'ensemble de revendications au dossier contient les revendications 1 à 17. Les revendications 1 à 5 sont les seules revendications indépendantes. La revendication 1 est illustrative :

[TRADUCTION]

1. Une composition pour l'utilisation dans le traitement ou la prévention d'infections causées par un virus *Caliciviridae*, comprenant une quantité efficace de traitement ou de prévention d'un composé de la formule (II) :



ou un sel acceptable sur le plan pharmaceutique de celui-ci,

où :

R¹, R² et R³ sont indépendamment un H; un phosphate; un alkyle en chaîne droite, en branche ou en cycle; un acyle; un CO-alkyle, CO-aryle, CO-alkoxyalkyle, CO-aryloxyalkyle, aryle de substitution CO, estersulfonate; un

benzyle, où le groupe phényle est optionnellement substitué par un ou plusieurs substituants; un alkylsulfonyle; un arylsulfonyle; un aralkylsulfonyle; un lipide; un aminoacide; un résidu d'aminoacide; un hydrate de carbone; un peptide; ou un cholestérol; où au moins l'un de R^2 et R^3 n'est pas un hydrogène;

et où au moins l'un de R^2 et R^3 n'est pas un hydrogène [sic];

et où :

Y^1 est un hydrogène, bromo, chloro, fluoro, iodo, CN, OH, OR^4 , NH_2 , NHR^4 , NR^4R^5 , SH ou SR^4 ;

X^1 est un H, alkyle en chaîne droite, en branche ou en cycle optionnellement substitué, CH_3 , CF_3 , $C(Y^3)_3$, 2-Br-éthyle, CH_2F , CH_2Cl , CH_2CF_3 , CF_2CF_3 , $C(Y^3)_2C(Y^3)_3$, CH_2OH , alcényle optionnellement substitué, alcynyle optionnellement substitué, COOH, $COOR^4$, COO-alkyle, COO-aryle, CO-O-alkoxyalkyle, $CONH_2$, $CONHR^4$, $CON(R^4)_2$, chloro, bromo, fluoro, iodo, CN, N_3 , OH, OR^4 , NH_2 , NHR^4 , NR^4R^5 , SH ou SR^5 ;

X^2 est un H, alkyle en chaîne droite, en branche ou en cycle optionnellement substitué, CH_3 , CF_3 , $C(Y^3)_3$, 2-Br-éthyle, CH_2F , CH_2Cl , CH_2CF_3 , CF_2CF_3 , $C(Y^3)_2C(Y^3)_3$, CH_2OH , alcényle optionnellement substitué, alcynyle optionnellement substitué, COOH, $COOR^4$, COO-alkyle, COO-aryle, CO-O-alkoxyalkyle, $CONH_2$, $CONHR^4$, $CON(R^4)_2$, chloro, bromo, fluoro, iodo, CN, N_3 , OH, OR^4 , NH_2 , NHR^4 , NR^4R^5 , SH ou SR^5 ;

où chaque Y^3 est indépendamment un H, F, Cl, Br ou I;

chaque R^4 et R^5 est indépendamment un hydrogène, un acyle, un alkyle, un alkyle inférieur, un alcényle, un alcynyle ou un cycloalkyle.

- [28] Contrairement à la revendication 1, les revendications indépendantes 2 à 5 définissent l'anneau de sucre à cinq membres de façon plus générale que le ribose et la base de pyrimidine de façon plus générale que la cytosine (ou les dérivés de la cytosine). Pareillement, elles ne limitent pas le substituant β (c.-à-d. le substituant au-dessus du plan de l'anneau) à la position 2' sur l'anneau de ribose au méthyle ou au méthyle substitué par halo (comme dans $C(Y^3)_3$ ci-dessus où chaque Y^3 est indépendamment H, F, Cl, Br ou I) et les

revendications 3 à 5 ne limitent pas le substituant α (c.-à-d. en dessous du plan de l'anneau) à la position 3' à l'hydroxy ou -OR².

- [29] Les revendications dépendantes 6 à 17 définissent d'autres limitations concernant la thérapie en combinaison (les revendications 6 à 8), le dosage (les revendications 9, 10, 12 et 13), la pureté énantiomère (revendication 11) et la formule II de la revendication 1 (revendications 14 à 17).

Personne versée dans l'art et connaissances générales courantes de cette personne

- [30] Dans notre lettre de révision préliminaire, nous avons dit ce qui suit aux pages 6 à 9 :

[TRADUCTION]

La DF et la RDF n'ont pas formellement caractérisé la personne versée dans l'art. Selon le mémoire descriptif dans son ensemble, notre opinion préliminaire est que la personne versée dans l'art serait une personne ou une équipe possédant les connaissances et l'expertise associées à la chimie, à la biologie et à la pharmacologie utilisées dans le développement d'agents antiviraux.

Afin de comprendre les CGC, le Handbook of Experimental Pharmacology et les articles de révision suivants ont été consultés :

De Clercq, E & Neyts, « Antiviral agents acting as DNA or RNA chain terminators » (février 2009) 189 *Handb Exp Pharmacol*, pages 54 à 84.

Carroll, S S & Olsen, D B, « Nucleoside analog inhibitors of Hepatitis C virus replication » (2006) 6:1 *Infect Disord Drug Targets*, pages 17 à 29.

Furman P A et coll., « Nucleoside analog inhibitors of hepatitis C viral replication: recent advances, challenges and trends » (2009) 1:8 *Future Med Chem*, pages 1429 à 1452.

Ahlquist, P et coll., « Host factors in positive-strand RNA virus genome replication » (2003) 77:15 *J Virol*, pages 8181 à 8186.

Notre opinion préliminaire est que les CGC de la personne versée dans l'art ou de l'équipe comprendraient les suivantes;

[...]

- Le norovirus est un virus à ARN monocaténaire à polarité positive ((+)ssRNA) de la famille *Caliciviridae*, l'une d'un certain nombre de superfamilles de virus (+)ssRNA, d'autres superfamilles semblables incluant *Flaviridae* (qui comprend le virus de l'hépatite C ou « HCV », le virus du Nil occidental et le virus de la diarrhée virale bovine « BVDV ») et *Coronaviridae* (qui le comprend du virus SARS), pour en nommer quelques-unes (page 1 de la description; Ahlquist, pages 8181, 8185; Carroll, page 17; Furman, pages 1429, 1433).
- Les diverses superfamilles de virus (+)ssRNA sont définies par les différents gènes de réplication d'ARN et les caractéristiques qui sont uniques à chaque famille, mais elles partagent toutes un mécanisme de réplication de l'ARN (Ahlquist, page 8181).
- En date de 2003, tous les virus (+)ssRNA connus possédaient des gènes encodant une enzyme d'ARN polymérase ARN-dépendante (RDRP) qui est utilisée dans la réplication des génomes (Ahlquist, page 8181).

[...]

- En date de 2006, 15 des 30 antiviraux sur le marché étaient des analogues nucléosidiques, c.-à-d. des analogues de nucléosides naturels (ou de désoxynucléotides) contenant un anneau de ribose substitué par un groupe 2', 3' et 5'-hydroxy dans la configuration α (ou 3'- et 5'-hydroxy seulement pour les désoxynucléotides) lié à une base de purine ou de pyrimidine, qui sont utilisés par les virus comme blocs de base pour créer par synthèse de l'ARN virale (ou l'ADN) au cours de la réplication (Carroll, page 17).
- Les groupes 3'- et 5'-hydroxy possédés par tous les nucléosides naturels sont les groupes réactifs qui en bout de compte se polymérisent pour former les chaînes d'ARN (De Clercq, pages 53-54; Carroll, page 17).
- En raison de leur ressemblance structurelle avec les nucléosides naturels, certains analogues peuvent phosphorylés dans la cellule pour générer la forme active du nucléotide 5'-triphosphate qui fait concurrence avec les nucléotides naturels 5'-triphosphate en inhibant la polymérase et en se présentant comme des monomères de rechange qui peuvent être utilisés dans la synthèse de l'ARN (De Clercq, pages 53-54; Carroll, page 19; Furman, page 1431).

- Les analogues qui inhibent la réplication virale agissent comme « terminateurs de chaîne » qui, une fois intégrés dans la chaîne croissante, empêche la polymérase d'ajouter d'autres nucléotides soit en bloquant l'accès au groupe 3'-hydroxy (les terminateurs de chaîne virtuels) ou en empêchant le groupe 3'-hydroxy de réagir avec le 5'-triphosphate du nucléotide arrivant (terminateurs de chaîne forcés) (De Clercq, pages 54-55, 77; Furman, pages 1432-1433; Carroll, page 19).
- En l'absence d'un mécanisme pour éliminer le terminateur de chaîne, le génome viral tronqué n'est pas en mesure de mener d'autres rondes de synthèse d'ARN (Carroll, page 19).
- En date de 2009, les analogues nucléosidiques connus comme inhibant la réplication du HCV étaient tous des terminateurs de chaîne virtuels et la majorité des renseignements publiés concernaient la catégorie contenant un substituant 2'-C-méthyle dans la configuration β (De Clercq, pages 66-67 et 76-78; Carroll, page 19; Furman, pages 1434 à 1436).
- Le groupe 2'-C-méthyle et les 2'-C-méthylcytidine (ci-après 2'-CMeC), 2'-C-méthyladenosine (2'-CMeA) et 2'-C-méthylguanosine (2'-CMeG) en particulier ont été cernés comme des inhibiteurs efficaces de la réplication du BVDV et du HCV (réplicon) et il a été démontré que leurs 5'-triphosphates inhibaient l'activité catalytique de la RDRP du BVDV et du HCV in vitro (Carroll, page 19; Furman, page 1434).
- Le 2'-C-méthyluridine (2'-CMeU) est également dans ce groupe et inhibe la réplication du HCV, quoi qu'à une moindre mesure (Furman, page 1435).
- L'activité de ce groupe est attribuée à l'entité 2'-C-méthyle qui, subséquentement à l'intégration dans la chaîne croissante, fournit un effet stérique à l'égard du groupe voisin 3'- α -hydroxy qui, l'on croyait, soit empêcher la RDRP d'ajouter le nucléotide 5'-triphosphate suivant, soit empêcher l'alignement optimal nécessaire pour que les deux groupes réagissent, empêchant ainsi le prolongement de la chaîne (De Clercq, pages 53 à 55; Carroll, pages 19, 22; Furman, page 1431).
- Le 2'-CMeC dans sa forme promédicament oral est arrivé aux essais cliniques de phase II chez les patients infectés par le HCV chronique et les données des phases I et II ont démontré que les patients infectés par le HCV

ont eu des réductions importantes de la charge virale (De Clercq, page 76; Furman, page 1437).

- Il a également été démontré que le 2'-CMeC avait une activité d'inhibition de la réplication virale de large spectre in vitro contre d'autres virus *Flaviridae*, y compris le virus du Nil occidental, le virus de la fièvre jaune et le virus dengue-2 (DeClercq, page 78; Furman, page 1437).

- Bien que la base de pyrimidine ou de purine du noyau 2'-C-méthyl-ribonucléoside soit moins essentielle à l'inhibition, très peu de modifications peuvent être apportées aux positions 2' et 3' du ribose avant que l'activité d'inhibition de la RDRP du HCV soit complètement perdue : la taille, l'emplacement et la nature stéréoelectronique du substituant 2'-β-méthyle sont tous critiques à l'activité et un 3'-hydroxy (ou un groupe promédicament qui peut se convertir de façon métabolique en hydroxy) est requis (Carroll, page 20; Furman, pages 1433 à 1435).

- Il était bien connu de remplacer l'hydrogène du groupe 3'- ou 5'-hydroxy par un groupe promédicament pour améliorer la biodisponibilité du 2'-CMeC et de ses dérivés ou par un promédicament monophosphate pour améliorer l'efficacité de la conversion intracellulaire de la forme triphosphate (Furman, pages 1433 à 1437; De Clercq, pages 76-77; Carroll, page 20).

Sous réserve de tout commentaire ou de toute précision que le Demandeur souhaite faire, le Comité a l'intention d'adopter les définitions ci-dessus aux fins de notre analyse.

[31] Dans la réponse à notre lettre, le Demandeur n'a pas remis en question, contesté ou commenté notre caractérisation de la personne versée dans l'art ou de ses CGC établie ci-dessus. Nous adoptons donc ces caractérisations aux fins de notre analyse.

Éléments essentiels

[32] Dans notre lettre de révision préliminaire, nous avons dit ce qui suit aux pages 9 et 10 :

[TRADUCTION]

Comme nous l'avons mentionné ci-dessus, nous considérons que tous les éléments présentés dans une revendication sont présumés essentiels, à moins que le contraire soit établi ou qu'une telle présomption aille à l'encontre du libellé de la revendication. À notre avis, la personne versée dans l'art qui lit les revendications 1 à 17 dans le contexte du mémoire descriptif dans son ensemble et qui possède les CGC comprendrait qu'aucun libellé utilisé dans les revendications n'indique que l'un ou l'autre des éléments est facultatif ou préférable, ou qu'il était autrement destiné à être non essentiel. Notre opinion préliminaire est donc que tous les éléments des revendications 1 à 17 sont essentiels.

- [33] Le Demandeur n'a pas contesté ou commenté cette opinion dans sa réponse à notre lettre de révision préliminaire. Nous adoptons donc l'ensemble des éléments établis dans les revendications comme des éléments essentiels pour les raisons exposées ci-dessus.

L'utilité des revendications 1 à 13 et 15 à 17 n'avait pas fait l'objet d'une prédiction valable à la date de dépôt

- [34] Dans notre lettre de révision préliminaire, nous avons dit ce qui suit aux pages 10 et 11 :

[TRADUCTION]

À la page 2, la DF affirme que l'objet des revendications 1 à 13 et 15 à 17 au dossier n'est pas conforme à l'article 2 de la *Loi sur les brevets*, puisque le fondement factuel divulgué dans la demande n'est pas suffisant pour faire la prédiction valable de l'utilité et il n'y a aucun raisonnement clair et valable pour lier le fondement factuel à l'utilité de l'objet tel que revendiqué.

Plus important, il semble qu'il y ait accord que l'utilité n'était pas démontrée pour l'une quelconque des revendications 1 à 17 au dossier et que l'utilité de la revendication 14 avait fait l'objet d'une prédiction valable à la date de revendication.

La position dans la DF est qu'un seul résultat d'essai démontrant l'activité in vitro pour un seul composé n'est pas suffisant pour étendre raisonnablement

l'activité aux millions de composés englobés par les revendications au dossier
[...]

(P)uisque l'activité antivirale a seulement été mesurée pour le 2'-C-méthylcytidine, il s'agit du seul composé qui peut représenter un fondement factuel pour la prédiction. Ce seul composé n'est pas un représentant suffisant du genre complet de composés de la formule susmentionnée, puisqu'il ne représente pas la variation au sein du genre.

[...]

Il n'y a aucun raisonnement clair et valable concernant l'utilité de tous les composés des revendications dans le « traitement ou la prévention des infections causées par un virus *Caliciviridae* » à partir de l'extrapolation de cette utilité découlant du composé mis à l'essai [...] Sans un raisonnement valable, la (personne versée dans l'art) ne disposerait d'aucune façon de savoir ce qui est une variation faisant l'objet d'une prédiction valable du 2'-C-méthylcytidine qui pourrait toujours maintenir l'activité antivirale contre les virus *Caliciviridae*.

...

Il est important de noter que le RM a concédé que l'utilité aurait pu être prédite à la date de dépôt pour certains des composés inclus dans la portée des revendications, à savoir les dérivés des ribosides 2'-C-méthylcytidine, mais pas pour ceux qui n'ont pas un groupe 2'-C-méthyle, ceux qui ont un anneau de sucre autre que le ribose ou ceux avec une base autre que la cytosine (pages 2 et 3). Sous cette perspective, il semble qu'il y avait un accord que l'utilité peut faire l'objet d'une prédiction valable pour les composés autre que le 2'-CMeC, même s'il s'agit du seul composé mis à l'essai. Le désaccord concernait l'étendue à laquelle cette activité pouvait raisonnablement être extrapolée tout en maintenant une prédiction qui est valable.

La RDF n'était pas d'accord avec la position dans la DF à l'égard des revendications au dossier, toutefois l'ensemble des arguments en faveur de l'utilité visaient les revendications proposées. La lettre antérieure du Demandeur du 24 avril 2019 a présenté les trois arguments suivants pour appuyer une prédiction valable de l'utilité pour les composés des revendications 1 à 13 et 15 à 17 au dossier (page 8) :

D'abord, en ce qui a trait au fondement factuel, le Demandeur a démontré à l'exemple 10 qu'un composé à l'intérieur de la portée des revendications a été mis à l'essai dans un système de réplicons qui est prédictif de l'efficacité contre l'infection par un norovirus. Il a été démontré que le composé mis à l'essai était efficace à une faible concentration micromolaire EC₅₀.

Deuxièmement, semblable à *AZT*, *Monsanto* et *Burton Parsons*, où le raisonnement était fondé dans « l'architecture connue des composés chimiques », le Demandeur affirme qu'il y a des ressemblances structurelles claires entre les composés couverts par les revendications modifiées et le composé de l'exemple 10.

Troisièmement, il y a eu une divulgation appropriée où le fondement factuel et le raisonnement clair sont établis dans la description, comme il en a été question ci-dessus.

Les premières étapes d'une analyse de l'utilité consistent à cerner l'objet de l'invention tel que revendiqué dans la demande de brevet et à se demander si cet objet est utile – c'est-à-dire, se demander s'il peut donner un résultat concret (*AstraZeneca*, aux paragraphes 54 et 55). À la page 2, la DF définit l'utilité de l'objet revendiqué comme l'utilité qui est affirmée dans les revendications, à savoir « pour le traitement ou la prévention des infections causées par un virus *Caliciviridae* ». La RDF n'a pas contesté cette affirmation. Puisque l'utilité est expressément affirmée dans l'ensemble des revendications indépendantes, nous sommes d'accord qu'il s'agit du résultat actuel qui devait être établi à la date de dépôt.

- [35] Le Demandeur n'a pas remis en question, contesté ou commenté notre opinion préliminaire qu'il y avait accord que l'utilité n'était pas démontrée pour une quelconque des revendications 1 à 17 au dossier et que l'utilité de la revendication 14 avait fait l'objet d'une prédiction valable à la date de revendication. De plus, le Demandeur n'a pas remis en question, contesté ou commenté notre opinion préliminaire que [TRADUCTION] « le traitement ou la prévention des infections causées par un virus *Caliciviridae* » était l'utilité qui devait être établie. Nous adoptons donc cela comme l'utilité qui devait être établie par une prédiction valable à la date de dépôt.

Fondement factuel et raisonnement valable

[36] Aux pages 11 à 15 de notre lettre, nous avons exprimé notre opinion préliminaire qu'il n'y avait aucun raisonnement qui appuierait l'extension de l'activité du 2'-CMeC contre la réplication du norovirus aux composés avec la position 2'-β étant CF₃, H ou un groupe plus large que le méthyle ou le méthyle substitué ou 3'-α autre qu'un -OH ou un groupe -OR qui pourrait être converti par métabolisme en -OH :

[TRADUCTION]

La DF estime que le fondement factuel est composé du résultat de l'unique essai expérimental démontrant l'activité d'inhibition de la réplication du 2'-CMeC contre le norovirus dans un système de réplicons. Cela n'a pas été contesté dans la lettre du Demandeur du 24 avril 2019 ou la RDF. Nous sommes d'accord que ce résultat d'essai constitue l'étendue du fondement factuel qui est divulgué dans la demande. Cependant, comme nous l'avons indiqué ci-dessus, les faits ou les CGC qui sont pertinents au fondement factuel et au raisonnement peuvent également être pris en compte même s'ils n'ont pas été inclus dans la demande (*Bell Helicopter*, aux par. 152 et 153).

Comme nous l'avons établi ci-dessus sous les CGC, une quantité importante de renseignements étaient connus à la personne versée dans l'art concernant la catégorie des analogues nucléosidiques 2'-méthyle et le 2'-CMeC en particulier. Il s'agissait d'inhibiteurs de la réplication virale bien connus avec une efficacité in vitro contre d'autres virus (+)ssRNA et le fonctionnement d'un promédicament 2'-CMeC a été démontré chez les patients humains infectés par le HCV chronique. Le mécanisme d'action du 2'-CMeC comme terminateur de chaîne virtuel qui bloque l'enzyme de la RDRP du HCV était également bien connu et cette activité était en général attribuée au groupe 2'-méthyle. Nous estimons que ces renseignements des CGC auraient également été pertinents au fondement factuel et au raisonnement à la date de dépôt. Sous cette perspective, nous ne sommes pas d'accord avec la DF qu'il n'y a aucun raisonnement clair et valable qui associe le fondement factuel à l'utilité pour à tout le moins certains des analogues revendiqués.

En ce qui a trait au raisonnement en particulier, la DF indiquait que le norovirus est un genre de la famille *Caliciviridae* et que, en raison des « ressemblances entre la famille (p. ex., ce sont tous des virus (+)ssRNA), il est prévisible que

l'activité antivirale contre le norovirus puisse s'étendre à tous les membres de la famille *Caliciviridae* » (page 2).

Nous sommes d'accord qu'il existe un raisonnement valable pour l'extension de l'activité antivirale contre le norovirus aux autres membres de la famille *Caliciviridae*, puisqu'il était bien connu que les virus dans une famille partagent des gènes, des caractéristiques et des mécanismes de réplication de l'ARN semblables. Cependant, dans la mesure que cela signifie que l'activité peut être étendue à l'ensemble des virus (+)ssRNA, nous ne sommes pas d'accord. Comme il a été indiqué ci-dessus, cela faisait partie des CGC que les diverses superfamilles de (+)ssRNA possèdent des gènes et des caractéristiques de réplication de l'ARN distinctes uniques à chaque famille. C'est pourquoi l'activité bien connue du 2'-CMeC contre le HCV (de la famille *Flaviridae*), par exemple, n'est pas prédictive en elle-même de l'activité contre les virus à l'extérieur de la famille *Flaviridae*, comme le norovirus.

Cependant, puisqu'il a été démontré que le 2'-CMeC inhibait la réplication du norovirus également, nous estimons que cela aurait suggéré à la personne versée dans l'art que le 2'-CMeC pourrait fonctionner de la même manière qu'il le fait pour le HCV. Cela sous-entend un certain niveau d'homologie dans les sites actifs des enzymes de la RDRP du HCV et du norovirus en ce qui concerne le groupe 2'-C-méthyle. De plus, bien que la description indique à la page 3 que le Demandeur ne voulait pas être lié à une théorie en particulier, l'attention du lecteur est à mainte reprise attirée vers des parallèles entre le norovirus et le HCV à l'égard de leurs enzymes de réplication, mentionnant la « polymérase virale » en particulier (voir les pages 2, 3, 49, 51 et 55). Notre opinion préliminaire est que ces divulgations, lorsque lues dans le contexte des CGC, auraient constitué le fondement pour un raisonnement que le 2'-CMeC pourrait inhiber le norovirus et le HCV au moyen du même mécanisme : la RDRP l'intègre dans la chaîne croissante, le 2'-méthyle bloque l'accès au groupe 3'-hydroxy et cela termine la synthèse d'ARN et la réplication virale.

Comme il a été indiqué ci-dessus, le Demandeur a observé que le raisonnement est fondé dans l'architecture connue des composés chimiques, soulignant qu'il y a des ressemblances structurelles claires entre les composés revendiqués et le 2'-CMeC. Nous sommes d'accord qu'il existe des ressemblances structurelles claires, toutefois ce ne sont pas tous les composés qui sont définis dans les revendications qui ont le 2'-méthyle ou

l'entité de méthyle substitué qui étaient connus comme étant responsables de l'inhibition de la RDRP et de l'effet de terminateur de chaîne dans le HCV.

[...] Cela faisait partie des CGC que, bien que modifier certains des substituants aux positions 2' et 3' sur l'anneau de ribose abolissait complètement l'activité, l'identité de la base était moins essentielle à l'inhibition. Par conséquent, notre opinion préliminaire est qu'il existe un raisonnement valable pour étendre l'activité qui a été démontrée pour le 2'-CMeC aux analogues contenant une pyrimidine substituée ou un anneau hétéroaryle à six membres, comme il est établi dans les revendications indépendantes 1 à 5 au dossier [...]

Plus important, la RDF affirmait que, bien que les substituants à ces positions soient définis de façon plus générale que le méthyle, la personne versée dans l'art comprendrait que la liste de substituants dans les revendications indépendantes représente une extrapolation raisonnable du méthyle. Cette observation a été faite dans le contexte des revendications indépendantes proposées 1 à 4 (page 10), mais nous estimons qu'elle est pertinente pour les revendications au dossier également. Pour les raisons qui suivent, nous ne sommes pas en mesure d'être d'accord avec cette observation, puisque cela faisait partie des CGC que certaines des modifications particulières définies dans les revendications entraînent les nucléosides de 2'-C-méthyle à perdre leur activité en entier.

La revendication 1 définit le groupe 2'- β comme du méthyle ($-C(Y^3)_3$, où chaque Y^3 is H) ou du méthyle substitué (où chaque Y^3 est indépendamment du H, F, Cl, Br ou I). Cependant, il est bien connu qu'accroître la taille et les effets stéréoelectroniques du groupe 2'-méthyle avait des répercussions sur l'activité. À cette fin, il a été démontré que remplacer les trois hydrogènes du méthyle avec des fluorines (c.-à-d., $\beta-CF_3$) abolissait l'activité du 2'-CMeA dans son ensemble (Carroll, page 20). Par conséquent, notre opinion préliminaire est qu'il n'existe aucun raisonnement valable qui appuierait l'extension de l'activité du 2'-CMeC aux analogues avec $\beta-CF_3$ à la position 2'.

Le groupe 2'- β est étiqueté par « R^6 » dans les revendications 3 et 3, « R^{12} » dans la revendication 4 et « A » dans la revendication 5. Ces revendications définissent ce groupe de façon plus générale que simplement du méthyle ou du méthyle substitué et comprennent d'autres groupes connus pour abolir l'activité, comme l'hydrogène et des groupes plus larges que le méthyle. Cela

fait partie des CGC qu'un groupe de méthyle à la place du groupe naturel 2'- β -hydrogène est responsable pour l'activité du nucléoside 2'-C-méthyle comme terminateurs de chaîne. Il a également été démontré que l'activité est complètement perdue, même si le groupe de méthyle est déplacé d'une position à 3'- β avec un hydrogène à 2'- β (Carroll, page 20). Par conséquent, notre opinion préliminaire est qu'il n'existe aucun raisonnement valable qui appuierait l'extension de l'activité du 2'-CMeC aux analogues avec un hydrogène à la position 2'- β .

De plus, cela fait partie des CGC que l'activité est perdue lorsque la taille du groupe à la position 2' est accrue par rapport à celle du méthyle (Furman, page 1433). Cela a été démontré pour 2'-CMeA lorsque la taille était accrue d'un seul carbone en passant du méthyle (-CH₃) à l'éthyle (-CH₂CH₃) (Carroll, page 20). La modélisation informatique a indiqué que le volume accru était suffisant pour empêcher l'analogue d'interagir avec le site actif dans la RDRP, ce qui en retour empêche l'enzyme d'être en mesure d'ajouter l'analogue à la chaîne de nucléotides croissante (Carroll, page 20). Par conséquent, notre opinion préliminaire est qu'il n'y a aucun raisonnement qui appuierait l'extension de l'activité démontrée pour 2'-CMeC aux analogues qui ont un groupe 2'- β qui est plus large que le méthyle ou le méthyle substitué.

En revanche, notre opinion préliminaire est qu'il existe un raisonnement valable pour étendre l'activité aux analogues avec les autres groupes des revendications 2 à 5 avec le méthyle ou les groupes de méthyle substitué à la position 2'- β suivants : CH₂-CN, CH₂NH₂, CH₂OH, C(Y³)₃ (excluant CF₃), CH₂F et CH₂Cl.

En ce qui a trait au groupe 3'- α -hydroxy, il est bien connu que la présence de ce groupe est requise pour l'activité d'inhibition. Bien que la RDRP du HCV n'utilise pas le 3'-hydroxy des nucléotides 2'-méthyle comme nucléophile au cours de l'extension de la chaîne, ce groupe est considéré comme servant de déterminant de liaison important pour l'intégration initiale de l'analogue par la RDRP à la chaîne croissante (Carroll, page 20). Il était également bien connu que l'activité du 2'-CMeC est conservée lorsque l'hydrogène du groupe 3'- α -hydroxy (-OH) est remplacé par un groupe promédicament (-OR), comme le valyl ester, qui peut être converti par métabolisme au groupe hydroxy (De Clercq, page 76; Furmanm pages 1434, 1435, 1437). Par conséquent, notre opinion préliminaire est qu'il n'existe aucun raisonnement valable qui

appuierait l'extension de l'activité du 2'CMcC aux analogues définissant le groupe 3'- α (c.-à-d. « R⁹ » dans les revendications 3 et 4 et « X » dans la revendication 5) comme hydrogène ou un groupe autre que -OH ou -OR (c.-à-d. OH, OR², -O(acyle), -O(acyle inférieur), -O(R⁴), -O(alkyle), -O(alkyle inférieur), -O(alkenyle), -O(alkynyle), -O(aralkyle), -O(cycloalkyle) et -O-aryle).

Selon les CGC, notre opinion préliminaire est qu'il n'y a aucune raison pour la personne versée dans l'art de croire que la modification du 2'-CMcC à la position 1', 2'- α ou 4' aurait des répercussions sur l'activité [...]

En ce qui a trait à la position 5', laquelle est définie par -OR¹ (revendications 1 à 4) ou -OR³ (revendication 5), cela faisait partie des CGC que la modification de l'hydrogène -OH naturel à un groupe promédicament augmenterait la biodisponibilité et que la modification à un groupe promédicament de monophosphate améliorerait l'efficacité de la conversion intracellulaire de la forme triphosphate. De plus, il a été démontré que l'activité est conservée pour les analogues 2'-C-méthyle ayant un groupe promédicament ou promédicament de monophosphate à la position 5' (Furman, pages 1435, 1441 à 1443). Par conséquent, notre opinion préliminaire est qu'il existe un raisonnement qui appuierait l'extension de l'activité démontrée pour 2'-CMcC aux analogues -OR¹ et -OR³ définis dans les revendications.

- [37] Le Demandeur n'a remis en question, contesté ou commenté l'une des opinions ci-dessus dans la réponse à notre lettre. Plutôt, le Demandeur a proposé des modifications aux revendications qui limiteraient les substituants à 2'- β et 3'- α d'une façon qui correspond à ceux indiqués dans notre lettre comme ayant un raisonnement valable pour étendre l'activité démontrée.
- [38] Pour les mêmes raisons fournies ci-dessus, notre conclusion est qu'il n'existe aucun raisonnement qui appuierait l'extension de l'activité démontrée contre le norovirus à l'ensemble des composés visés par la portée des revendications indépendantes 1 à 5 au dossier.

Divulgation suffisante

- [39] Nous avons exprimé les opinions préliminaires suivantes à la page 15 de notre lettre :

[TRADUCTION]

Comme il est indiqué ci-dessus, l'activité du 2'-CMeC contre le norovirus a été divulguée dans la demande à l'exemple 10 et les parallèles tirés entre le norovirus et le HCV ont été divulgués aux pages 2, 3, 49, 51 et 55. Le reste des renseignements ci-dessus faisaient partie des CGC et donc il n'y avait aucune obligation de les divulguer dans le cadre de la demande.

[40] Le Demandeur n'a pas contesté ou commenté cela. Nous adoptons donc cette position aux fins de l'analyse.

Conclusions concernant l'utilité

[41] Pour les raisons exposées ci-dessus, notre conclusion est que la personne versée dans l'aurait aurait su à la date de dépôt que certains des groupes aux positions 2'- β et 3'- α sur l'anneau de ribose englobent des substituants connus pour abolir l'activité d'inhibition des nucléosides de 2'-C-méthyle contre le HCV et donc il n'y aurait eu aucun raisonnement valable pour appuyer une prédiction de l'utilité pour ces composés contre le norovirus ou les virus *Caliciviridae* en général. Plus particulièrement, il n'y aurait eu aucune prédiction valable de l'utilité pour les composés aux revendications 1 à 5 définissant le groupe 2'- β par CF₃, H ou un groupe plus large que le méthyle ou le méthyle substitué ou le groupe 3'- α autre qu'un -OH ou un groupe qui pourrait être converti par métabolisme en -OH.

[42] Pour les autres composés, notre conclusion est que l'activité contre le norovirus aurait pu faire l'objet d'une prédiction valable à la date de dépôt. Par extension, et de la même manière que pour la revendication 14, l'activité contre le norovirus peut également faire l'objet d'une prédiction pour étendre l'activité à tous les virus *Caliciviridae* puisque, pour les virus (+)ssRNA, les virus dans une famille sont connus comme partageant des gènes, des caractéristiques et des mécanismes de réplication semblables.

[43] Dans la mesure qu'elles comprennent, dans leur portée, des composés qui n'auraient pas fait l'objet d'une prédiction valable de l'utilité, notre conclusion est que les revendications dépendantes 6 à 13 et 15 à 17 manquent également une

prédiction valable de l'utilité pour les mêmes raisons que les revendications indépendantes.

L'objet des revendications 1 à 17 est indéfini ou ambigu

Revendications 1 à 17

[44] Nous avons dit ce qui suit aux pages 16 et 17 de notre lettre de révision préliminaire :

[TRADUCTION]

À la page 5, la DF explique que les revendications 1 à 17 sont indéfinies puisque les revendications visent des compositions, mais sont définies en termes d'un seul ingrédient : l'analogue nucléosidique. La DF fait référence à la section 11.04 (maintenant 16.04) du *Recueil des pratiques du Bureau des brevets* (OPIC), révisée en mars 1998 [RPBB], laquelle indique que les revendications liées aux compositions doivent contenir au moins deux ingrédients.

En réponse, la RDF n'a pas remis en question, contesté ou commenté cette irrégularité de la DF, choisissant plutôt de proposer la modification de chacune des revendications indépendantes pour ajouter un deuxième ingrédient, à savoir « un véhicule ou excipient pharmaceutiquement acceptable ».

Le RM confirme que les modifications proposées ajoutant « un véhicule ou excipient pharmaceutiquement acceptable » aux revendications indépendantes corrigeraient le problème et rendraient les revendications définies et conformes au paragraphe 27(4) de la *Loi sur les brevets*.

La section 16.04 du RPBB explique que la définition de l'invention des termes précis et explicites nécessite que suffisamment d'éléments soient précisés pour garantir le fonctionnement et que, dans le cas d'une composition, « la revendication doit définir au moins deux ingrédients, même si c'est de façon générale ».

En ce qui a trait au fonctionnement, puisque les compositions comportant les analogues nucléosidiques sont définies comme étant particulièrement destinées à une utilisation pour le traitement ou la prévention des infections

causées par un virus *Caliciviridae*, nous sommes d'accord que les compositions, à tout le moins, nécessiteraient un véhicule ou un excipient de formulation pharmaceutiquement acceptable pour permettre cette utilisation. Cela étant dit, il n'est présentement pas clair que l'omission de tels agents de formulation invaliderait une revendication délivrée selon le fondement que ses limites ne seraient pas claires pour la personne versée dans l'art.

Malgré tout, il ne s'agit pas encore de revendications délivrées et nous sommes d'accord que la clarté pourrait être améliorée en définissant en termes explicites le deuxième ingrédient qui serait, dans ce cas-ci, requis pour le fonctionnement. Notre opinion préliminaire est donc que les revendications 1 à 17 ne sont pas conformes au paragraphe 27(4) de la *Loi sur les brevets*.

- [45] Le Demandeur n'a pas remis en question, contesté ou commenté notre opinion préliminaire dans sa réponse à notre lettre. Plutôt, le Demandeur a proposé de modifier les revendications indépendantes pour ajouter [TRADUCTION] « et un véhicule ou excipient acceptable sur le plan pharmaceutique », de la même manière qu'il l'a proposé dans sa réponse à la décision finale.
- [46] Par conséquent, pour les mêmes raisons établies ci-dessus, notre conclusion est que les revendications 1 à 17 au dossier ne sont pas conformes au paragraphe 27(4) de la *Loi sur les brevets*.

Revendications 3, 4, 14 et 16

- [47] À la page 2 de notre lettre de révision préliminaire, nous avons avisé le Demandeur que, au cours de notre révision, d'autres questions sont survenues quant à savoir si les revendications 3, 4, 14 et 16 contiennent des irrégularités liées à la clarté qui introduiraient un caractère indéfini ou ambigu supplémentaire dans ces revendications. Nous avons dit ce qui suit à la page 17 en lien avec ces revendications :

[TRADUCTION]

Les revendications indépendantes 3 et 4 définissent le groupe 3- α R⁹ comme incluant « OR² », mais aucune définition n'est fournie pour R². Notre opinion préliminaire est que cela rend indéfinie la portée de ces revendications.

Les revendications 14 et 16 dépendent chacune de la revendication 1, mais définissent des limitations qui contredisent l'objet défini dans cette revendication. Plus particulièrement, la revendication 1 limite explicitement la formule (II) pour exclure les composés où R^2 et R^3 sont tous deux des hydrogènes, toutefois la revendication 14 définit un composé ayant des hydrogènes aux deux positions. Pareillement, la revendication 1 définit le substituant 2'- β à l'aide de l'étiquette $C(Y^3)_3$, mais la revendication 16 fait référence au groupe à cette position à l'aide de l'étiquette R^6 et non $C(Y^3)_3$. Par conséquent, puisque les revendications 14 et 16 dépendent de la revendication 1, notre opinion préliminaire est que ces définitions introduisent de l'ambiguïté qui aurait pu être évitée, en contravention au paragraphe 27(4) de la *Loi sur les brevets*.

- [48] De nouveau, le Demandeur n'a pas remis en question, contesté ou commenté notre opinion préliminaire dans sa réponse à notre lettre. Plutôt, le Demandeur a proposé des modifications à ces revendications pour aborder nos préoccupations de la lettre de révision préliminaire.
- [49] Par conséquent, pour les mêmes raisons établies ci-dessus, notre conclusion est que les revendications 3, 4, 14 et 16 au dossier ne sont pas conformes au paragraphe 27(4) de la *Loi sur les brevets*.

REVENDEICATIONS PROPOSÉES

- [50] Comme il en a été question ci-dessus, le Demandeur a présenté un nouvel ensemble de revendications proposées en réponse à notre lettre de révision préliminaire en date du 7 février 2023. La page 1 de cette lettre indique que l'ensemble de revendications modifiées corrige les problèmes en suspens établis dans notre lettre.
- [51] Les modifications proposées limiteraient les revendications indépendantes 1 à 3 au dossier aux composés avec le groupe 2'- α comme OH et le groupe 2'- β comme CH_3 (revendication 1) ou CH_3 , CH_2F ou CH_2Cl (revendications 2 et 3). Les modifications proposées limiteraient également le groupe R^9 dans la revendication 3 au dossier (position 3'- α) aux OH, OR^2 , -O(acyle), -O(acyle inférieur), -O(R^4), -O(alkyle), -O(alkyle inférieur), -O(alcényle), -O(alcynyle), -O(aralkyle), -O(cycloalkyle) et -O-aryle, toutefois le caractère réalisable plus loin

dans la revendication 3 que R⁹ peut être combiné avec R⁷ ou R¹¹ pour former un composé en pont ou qu'il peut former un composé en spirale avec R¹⁰ demeure. De plus, les modifications proposées supprimeraient directement les revendications indépendantes 4 et 5 au dossier et renumérotent les revendications 6 à 17 en conséquence. De plus, les modifications proposées fourniraient la définition manquante de R² dans la revendication 3, feraient de la revendication 14 au dossier (renumérotée revendication 12) une revendication indépendante qui ne fait plus référence à la revendication 1 et remplaceraient la définition [TRADUCTION] « R⁶ est un méthyle » par [TRADUCTION] « Y³ est un H » dans la revendication 16 au dossier (renumérotée revendication 14). Enfin, les modifications proposées ajouteraient le caractère réalisable [TRADUCTION] « un véhicule ou excipient acceptable sur le plan pharmaceutique » à toutes les revendications indépendantes.

- [52] En ce qui a trait à l'utilité, les modifications proposées aux revendications indépendantes 1, 2, 4 et 5 limiteraient les revendications à l'objet que nous avons identifié ci-dessus comme ayant une utilité visée par une prédiction valable. Cependant, la revendication 3 contiendrait toujours le caractère réalisable que R⁹ peut se combiner à R⁷, R¹¹ ou R¹⁰ pour former un composé en pont ou en spirale, ce qui ne fait pas partie de la liste des groupes indiqués dans notre lettre qui auraient été compris comme en mesure de se convertir par métabolisme au groupe hydroxy (De Clercq, page 76; Furman, pages 1434, 1435, 1437). Comme nous l'avons expliqué dans notre lettre, il est bien connu que le groupe hydroxy est requis pour l'activité d'inhibition et donc il n'y a aucun raisonnement qui appuierait l'extension de l'activité du 2'CMcC aux composés avec ces substituants à la position 3'-α. Le Demandeur n'a pas remis en question, contesté ou commenté ce point de notre lettre de révision préliminaire dans sa réponse. Pour cette raison, notre conclusion est que les modifications proposées ne rendraient pas l'objet de la revendication 3 conforme à l'article 2 de la *Loi sur les brevets*.
- [53] En ce qui a trait au caractère indéfini ou ambigu, puisque les modifications proposées ajouteraient le caractère réalisable [TRADUCTION] « un véhicule ou excipient acceptable sur le plan pharmaceutique » à toutes les revendications indépendantes, cela corrigerait cette irrégularité en suspens de notre lettre. De plus, les modifications pour ajouter la définition manquante de R² à la

revendication 3 et supprimer la revendication 4 corrigeraient cette irrégularité en suspens de notre lettre. Également, la modification proposée de faire de la revendication 14 une revendication indépendante corrigerait aussi cette irrégularité.

- [54] En ce qui a trait à la modification proposée à la revendication 16 au dossier pour remplacer la définition de [TRADUCTION] « R⁶ est un méthyle » par [TRADUCTION] « Y³ est un H », nous sommes d'accord que cela éliminerait la contradiction avec la revendication 1 cernée dans notre lettre. Cependant, cela introduirait également de la confusion et de la redondance puisque les changements proposés à la revendication 1 limiteraient déjà la définition de Y³ à H. Par conséquent, cette modification proposée rendrait la revendication non conforme au paragraphe 27(4) de la *Loi sur les brevets*.
- [55] Compte tenu de ce qui précède, notre conclusion est que les modifications proposées aux revendications ne rendraient pas les revendications au dossier conformes à la *Loi sur les brevets* et les *Règles sur les brevets*, à moins que d'autres modifications ne soient apportées, soit des modifications où le caractère réalisable que R⁹ peut former un composé en pont ou en spirale avec les substituants voisins est supprimé de la revendication 3 et la revendication correspondante à la revendication 16 au dossier est supprimée du jeu de revendications.

CONCLUSIONS

- [56] Nous avons conclu que les revendications 1 à 13 et 15 à 17 au dossier n'étaient pas conformes à l'article 2 de la *Loi sur les brevets* et, également, que les revendications 1 à 17 au dossier ne sont pas conformes au paragraphe 27(4) de la *Loi sur les brevets*. En vertu du paragraphe 86(11) des *Règles sur les brevets*, nous avons également conclu que des modifications propres à ces revendications sont nécessaires afin de rendre la demande acceptable.

RECOMMANDATION DE LA COMMISSION

[57] Compte tenu de ce qui précède, le Comité recommande que le Demandeur soit avisé, conformément au paragraphe 86(11) des *Règles sur les brevets*, que les modifications particulières suivantes sont « nécessaires » aux fins de conformité avec la *Loi sur les brevets* et les *Règles sur les brevets* et que vous avez l'intention de rejeter la demande à moins que ces modifications, et seulement ces modifications, soient apportées :

- supprimer les revendications 1 et 2 au dossier et les remplacer par les revendications 1 et 2 proposées dans la lettre du 7 février 2023 du Demandeur;
- supprimer la revendication 3 au dossier et la remplacer par la revendication 3 proposée dans la lettre du 7 février 2023 du Demandeur, avec les changements supplémentaires suivants à la revendication proposée : remplacer « R⁷ et R⁹, R⁸ et R⁷ ou R⁹ et R¹¹ » par « ou R⁸ et R⁷ » et supprimer « ou R⁹ et R¹⁰ »;
- supprimer les revendications 4 à 15 au dossier et les remplacer par les revendications 4 à 13 proposées dans la lettre du 7 février 2023 du Demandeur;
- supprimer la revendication 16 au dossier;
- renuméroter la revendication 17 au dossier en tant que revendication 14.

Cara Weir

Marcel Brisebois

Owen Terreau

Membre

Membre

Membre

DÉCISION DU COMMISSAIRE

[58] Je souscris aux conclusions et à la recommandation de la Commission. Conformément au paragraphe 86(11) des *Règles sur les brevets*, j'avise par la présente le Demandeur que les modifications suivantes, et uniquement ces modifications, doivent être apportées, conformément à l'alinéa 200b) des *Règles sur les brevets*, dans les trois (3) mois suivant la date de la présente décision, à défaut de quoi j'entends rejeter la demande :

- supprimer les revendications 1 et 2 au dossier et les remplacer par les revendications 1 et 2 proposées dans la lettre du 7 février 2023 du Demandeur;
- supprimer la revendication 3 au dossier et la remplacer par la revendication 3 proposée dans la lettre du 7 février 2023 du Demandeur, avec les changements supplémentaires suivants à la revendication proposée : remplacer « R⁷ et R⁹, R⁸ et R⁷ ou R⁹ et R¹¹ » par « ou R⁸ et R⁷ » et supprimer « ou R⁹ et R¹⁰ »;
- supprimer les revendications 4 à 15 au dossier et les remplacer par les revendications 4 à 13 proposées dans la lettre du 7 février 2023 du Demandeur;
- supprimer la revendication 16 au dossier;
- renuméroter la revendication 17 au dossier en tant que revendication 14.

Konstantinos Georgaras

Commissaire aux brevets

Fait à Gatineau (Québec)
ce 17^e jour de mars 2023