

Référence : New York University, 2023 CACB 22

Décision du commissaire n° 1655

Commissioner's Decision #1655

Date : 2023-08-01

SUJET : B00 Revendications - Caractère ambigu ou indéfini (incomplet)
C00 Divulgation - Caractère adéquat ou inadéquat de la description
O00 Évidence

TOPIC: B00 Claims - Ambiguity or Indefiniteness (incomplete)
C00 Disclosure - Adequacy or Deficiency of Description
O00 Obviousness

Demande n° 2 765 099
Application No. 2,765,099

BUREAU CANADIEN DES BREVETS

DÉCISION DU COMMISSAIRE AUX BREVETS

Ayant été refusée en vertu du paragraphe 199(1) des *Règles sur les brevets*, la demande de brevet numéro 2 765 099 a subséquemment fait l'objet d'une révision, conformément à l'alinéa 86(7)c) des *Règles sur les brevets*. La recommandation de la Commission d'appel des brevets et la décision du commissaire sont de rejeter la demande.

Agent de la demanderesse :

Gowling WLG (Canada) LLP

160, rue Elgin, bureau 2600

Ottawa (Ontario) K1P 1C3

INTRODUCTION

- [1] La présente recommandation concerne la révision de la demande de brevet canadien refusée numéro 2 765 099, laquelle est intitulée « Peptide tau phosphorylaté destiné au traitement de tauopathie ». La New York University est l'unique demanderesse (la « Demanderesse »). Un comité de la Commission d'appel des brevets (le « Comité ») a procédé à une révision de la demande refusée conformément à l'alinéa 86(7)c) des *Règles sur les brevets*.
- [2] Ainsi qu'il est expliqué plus en détail ci-dessous, nous recommandons au commissaire aux brevets de rejeter la demande.

CONTEXTE

La demande

- [3] La demande a été déposée en vertu du *Traité de coopération en matière de brevets*, et la date de dépôt au Canada est le 10 juin 2010. Elle est devenue accessible au public le 16 décembre 2010.
- [4] La demande refusée concerne des procédés et des compositions pour le traitement de la maladie d'Alzheimer ou d'autres tauopathies en administrant des peptides immunogènes dérivés de protéines tau pathologiques ou d'anticorps reconnaissant un épitope desdits peptides. En particulier, il est escompté que les peptides contenant des sites de phosphorylation qui sont dominants dans la maladie d'Alzheimer généreront des anticorps qui cibleront des protéines tau hyperphosphorylatées pathologiques qui se trouvent chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer et de tauopathies connexes.
- [5] La demande comporte 28 revendications au dossier qui ont été reçues au Bureau des brevets le 3 avril 2020.

Historique de la poursuite

- [6] Le 27 janvier 2021, une décision finale a été rédigée conformément au paragraphe 86(5) des *Règles sur les brevets*. La décision finale indique que le mémoire descriptif, en ce qui concerne les anticorps des revendications 1 à 12 et 17 à 28 au dossier lors de la décision finale, est insuffisant et n'est pas conforme au paragraphe 27(3) de la *Loi sur les brevets* et que ces revendications sont également imprécises et ne sont pas conformes au paragraphe 27(4) de la *Loi sur les brevets*. De plus, la décision finale indique que la description contient des énoncés qui incorporent par renvoi d'autres documents et n'est pas conforme au paragraphe 57(1) des *Règles sur les brevets*.
- [7] La réponse à la décision finale en date du 21 mai 2021 ne conteste pas les irrégularités de l'insuffisance et du caractère indéfini et présente plutôt un ensemble de revendications proposées où toutes les références aux anticorps tau des revendications au dossier sont supprimées. De plus, la réponse à la décision finale propose des modifications à la description pour supprimer tous les énoncés d'incorporation par renvoi.
- [8] Le 14 février 2022, la demande a été transmise à la Commission d'appel des brevets aux fins de révision en vertu de l'alinéa 86(7)c) des *Règles sur les brevets*, accompagnée d'un résumé des motifs expliquant que le refus est maintenu.
- [9] Le 17 février 2022, la Commission d'appel des brevets a envoyé une lettre à la Demanderesse comprenant une copie du résumé des motifs et demandant une confirmation de sa part sur son intérêt à maintenir la révision de la demande.
- [10] Dans une lettre en date du 6 avril 2022, la Demanderesse a confirmé qu'elle souhaitait qu'on procède à la révision.
- [11] Le présent Comité a été constitué dans le but de procéder à la révision de la demande refusée en vertu de l'alinéa 86(7)c) des *Règles sur les brevets*. Le 18 mai 2023, le Comité a envoyé une lettre de révision préliminaire expliquant

notre analyse préliminaire et notre opinion que le mémoire descriptif, en ce qui concerne l'objet des revendications 1 à 12 au dossier, est insuffisant en contravention au paragraphe 27(3) de la *Loi sur les brevets*, mais qu'il est conforme au paragraphe 27(3) de la *Loi sur les brevets* en ce qui concerne l'objet des revendications 17 à 28 et que les revendications 1 à 12 et 17 à 28 sont conformes au paragraphe 27(4) de la *Loi sur les brevets*. Dans cette lettre, le Comité a également exprimé l'opinion préliminaire que la description n'est pas conforme au paragraphe 57(1) des *Règles sur les brevets*, puisqu'elle contient plusieurs énoncés qui incorporent par renvoi d'autres documents, mais que les modifications proposées à la description corrigeraient cette irrégularité. Il est également écrit dans la lettre de révision préliminaire que l'opinion préliminaire du Comité est que les revendications proposées et soumises avec la réponse à la décision finale corrigeraient l'irrégularité de divulgation insuffisante signalée contre les revendications au dossier, mais qu'elles introduiraient une nouvelle irrégularité associée au caractère indéfini. De plus, dans la lettre de révision préliminaire, il est expliqué pourquoi, selon notre opinion préliminaire, que les revendications au dossier, ainsi que les revendications proposées, sont évidentes, en contravention de l'article 28.3 de la *Loi sur les brevets*, et la Demanderesse a été informée de cette irrégularité en vertu du paragraphe 86(9) des *Règles sur les brevets*. Enfin, dans la lettre de révision préliminaire, la possibilité de produire des observations orales ou écrites a été offerte à la Demanderesse.

- [12] La lettre de réponse à la révision préliminaire en date du 15 juin 2023 comprend un ensemble de nouvelles revendications proposées et fournit des observations écrites en appui de leur brevetabilité. Le 28 juin 2023, la Demanderesse a soumis ses modifications aux nouvelles revendications proposées et le 29 juin 2023 une audience a eu lieu. Dans une lettre datée du 31 juillet 2023, elle a fourni une copie d'une décision de la Cour fédérale du Canada mentionnée lors de l'audience : *Bayer AG c. Novopharm Ltd*, 2006 CF 379.

Questions

[13] Compte tenu de ce qui précède, les questions suivantes sont examinées dans le cadre de la présente révision :

- est-ce que le mémoire descriptif, dans la mesure qu'il concerne l'objet des revendications 1 à 12 et 17 à 28 au dossier, est insuffisant en contravention au paragraphe 27(3) de la *Loi sur les brevets*?
- est-ce que les revendications 1 à 12 et 17 à 28 au dossier sont imprécises en contravention au paragraphe 27(4) de la *Loi sur les brevets*?
- est-ce que la description incorpore par renvoi d'autres documents en contravention au paragraphe 57(1) des *Règles sur les brevets*?
- est-ce que les revendications au dossier sont évidentes en contravention à l'article 28.3 de la *Loi sur les brevets*?

[14] En plus des revendications au dossier, les revendications proposées soumises le 28 juin 2023 ont également été évaluées.

INTERPRÉTATION TÉLÉOLOGIQUE

Contexte juridique

[15] Conformément à *Free World Trust c. Électro Santé Inc*, 2000 CSC 66 [*Free World Trust*] et à *Whirlpool Corp c. Camco Inc*, 2000 CSC 67 [*Whirlpool*], une interprétation téléologique des revendications est faite du point de vue d'une personne versée dans l'art à la lumière des connaissances générales courantes (CGC) pertinentes à la lumière du mémoire descriptif et des 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.

- [16] Dans l'exécution de la détermination des éléments essentiels et non essentiels, tous les éléments établis dans une revendication sont présumés être essentiels, à moins qu'il n'en soit établi autrement ou lorsqu'une telle présomption est contraire au libellé des revendications.

Analyse

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

- [17] La lettre de révision préliminaire, aux pages 4 et 5, indique ce qui suit à l'égard de l'identité de la personne versée dans l'art et de ses connaissances générales courantes escomptées :

[TRADUCTION]

[Le texte en gras indique du texte inséré] Aux pages 2 et 3, la décision finale caractérise la personne versée dans l'art et les connaissances générales courantes pertinentes :

La personne versée dans l'art visée par la demande peut être caractérisée par une équipe de personnes œuvrant dans le domaine de la chimie des protéines, de l'immunologie, ainsi que de la neurobiologie et de la neurologie. Ladite équipe comprendrait un neurologue, un neuroscientifique, un biologiste moléculaire, un chimiste des protéines et un immunologue.

La personne versée dans l'art posséderait de l'expérience technique dans le domaine de la chimie des protéines, de l'ingénierie génétique, de la biologie moléculaire et de la production d'anticorps monoclonaux.

La personne versée dans l'art posséderait les connaissances générales courantes (CGC) suivantes le 16 décembre 2010, la date de publication de la présente demande :

- 1) les enchevêtrements neurofibrillaires avec leurs conformères de protéines tau pathologiques sont associés à la maladie d'Alzheimer (MA) et d'autres pathologies connexes;
- 2) les protéines cibles pour le traitement de telles maladies comprennent les protéines bêta-amyloïdes ou tau pathologiques;
- 3) l'immunothérapie est apparue comme un traitement possible pour de telles maladies : le concept était que des anticorps générés à partir de peptides dérivés de protéines comme les protéines bêta-amyloïdes ou tau élimineraient les agrégats amyloïdes ou tau qui peuvent toucher la viabilité neuronale;
- 4) aucun traitement connu n'existe pour la MA ou autres pathologies connexes.

La réponse à la décision finale ne conteste pas l'une ou l'autre de ces caractérisations et n'émet aucun commentaire à leur égard.

Après avoir examiné le mémoire descriptif et les références citées dans celui-ci, nous estimons que la caractérisation de la personne versée dans l'art présentée dans la décision finale est raisonnable et nous l'adoptons donc aux fins de cette révision préliminaire.

Nous sommes également d'accord que cela fait partie des connaissances générales courantes que les enchevêtrements neurofibrillaires ou leurs conformères de protéines tau pathologiques sont importants pour le traitement de la maladie d'Alzheimer. Comme il est expliqué dans le contexte de l'invention à la page 1 de la description, « [l']objectif de l'immunothérapie pour la pathologie tau est que les anticorps anti tau

peuvent éliminer les agrégats tau qui peuvent influencer la viabilité neuronale ».

En particulier, l'utilisation de l'immunisation active pour générer des anticorps qui reconnaissent de façon sélective ou spécifique la protéine tau hyperphosphorylée pathologique fait également partie des connaissances générales courantes (comme le démontrent l'article de synthèse par Sigurdsson, E.M., « Immunotherapy targeting pathological tau protein in Alzheimer's disease and related tauopathies », *Journal of Alzheimer's Disease*, **15**, pages 157 à 168, 2009 [**article de synthèse Sigurdsson**]). En ce qui a trait à la connaissance des peptides tau qui éliciteraient de tels anticorps, il est bien connu que l'anticorps monoclonal PHF-1 reconnaît un épitope contenant à la fois Ser₃₉₆ et Ser₄₀₄ phosphorylés, deux sites de phosphorylation qui sont dominants dans la maladie d'Alzheimer : Otvos, Jr., L., et coll., « Monoclonal antibody PHF-1 recognizes tau protein phosphorylated at serine residues 396 and 404 », *Journal of Neuroscience Research*, **39**, pages 669 à 673, 1994.

- [18] La Demanderesse n'a présenté aucune observation à l'égard des caractérisations de la personne versée dans l'art et des connaissances générales courantes dans la lettre de réponse à la révision préliminaire ou lors de l'audience. Par conséquent, nous adoptons les caractérisations ci-dessus aux fins de cette révision finale.

Les revendications au dossier

- [19] Il y a 28 revendications au dossier. Les revendications 1, 2, 4, 5, 7, 8, 13 à 17, 21 et 23 à 25 sont les revendications indépendantes et sont libellées comme suit :

[traduction]

1. Utilisation de :

(A) un peptide tau immunogène dont la séquence d'acides aminés est composée de la séquence d'acides aminés TDHGAEIVYKS*PVS^SGDTS*PRHL (SEQ ID NO:13), où S* indique de la phosphosérine;

ou

(B) un ou plusieurs anticorps, ou parties liantes actives de ceux-ci, qui reconnaissent particulièrement un épitope dudit peptide tau immunogène (A), où lesdits un ou plusieurs anticorps sont :

(1) élicités par un épitope présent sur ledit peptide tau immunogène,

(2) produits par recombinaison et comprenant la séquence d'acides aminés des parties liantes actives d'un anticorps élicité par un épitope présent sur ledit peptide tau immunogène;

dans des conditions efficaces pour traiter la maladie d'Alzheimer ou d'autres tauopathies chez un sujet qui en a besoin;

pour le traitement de la maladie d'Alzheimer ou de ladite autre tauopathie chez ledit sujet.

2. Utilisation de :

(A) un peptide tau immunogène dont la séquence d'acides aminés est composée de la séquence d'acides aminés TDHGAEIVYKS*PVS^SGDTS*PRHL (SEQ ID NO:13), où S* indique de la phosphosérine;

ou

(B) un ou plusieurs anticorps, ou parties liantes actives de ceux-ci, qui reconnaissent particulièrement un épitope dudit peptide tau immunogène (A), où lesdits un ou plusieurs anticorps sont :

(1) élicités par un épitope présent sur ledit peptide tau immunogène,

(2) produits par recombinaison et comprenant la séquence d'acides aminés des parties liantes actives d'un anticorps élicité par un épitope présent sur ledit peptide tau immunogène;

dans des conditions efficaces pour traiter la maladie d'Alzheimer ou d'autres tauopathies chez un sujet qui en a besoin;

pour la préparation d'un médicament pour le traitement de la maladie d'Alzheimer ou de ladite autre tauopathie chez ledit sujet.

4. Utilisation de :

(A) un peptide tau immunogène dont la séquence d'acides aminés est composée de la séquence d'acides aminés

TDHGAEIVYKS*PVS^GDTS*PRHL (SEQ ID NO:13), où S* indique de la phosphosérine;

ou

(B) un ou plusieurs anticorps, ou parties liantes actives de ceux-ci, qui reconnaissent particulièrement un épitope dudit peptide tau immunogène (A), où lesdits un ou plusieurs anticorps sont :

(1) élicités par un épitope présent sur ledit peptide tau immunogène,

(2) produits par recombinaison et comprenant la séquence d'acides aminés des parties liantes actives d'un anticorps élicité par un épitope présent sur ledit peptide tau immunogène;

dans des conditions efficaces pour promouvoir l'élimination d'agrégats tau du cerveau chez un sujet qui en a besoin;

pour promouvoir l'élimination d'agrégats tau du cerveau dudit sujet.

5. Utilisation de :

(A) un peptide tau immunogène dont la séquence d'acides aminés est composée de la séquence d'acides aminés TDHGAEIVYKS*PVVSGDTS*PRHL (SEQ ID NO:13), où S* indique de la phosphosérine;

ou

(B) un ou plusieurs anticorps, ou parties liantes actives de ceux-ci, qui reconnaissent particulièrement un épitope dudit peptide tau immunogène (A), où lesdits un ou plusieurs anticorps sont :

(1) élicités par un épitope présent sur ledit peptide tau immunogène,

(2) produits par recombinaison et comprenant la séquence d'acides aminés des parties liantes actives d'un anticorps élicité par un épitope présent sur ledit peptide tau immunogène;

dans des conditions efficaces pour promouvoir l'élimination d'agrégats tau du cerveau chez un sujet qui en a besoin;

pour la préparation d'un médicament pour promouvoir l'élimination d'agrégats tau du cerveau dudit sujet.

7. Utilisation de :

(A) un peptide tau immunogène dont la séquence d'acides aminés est composée de la séquence d'acides aminés TDHGAEIVYKS*PVVSGDTS*PRHL (SEQ ID NO:13), où S* indique de la phosphosérine;

ou

(B) un ou plusieurs anticorps, ou parties liantes actives de ceux-ci, qui reconnaissent particulièrement un épitope dudit peptide tau immunogène (A), où lesdits un ou plusieurs anticorps sont :

(1) élicités par un épitope présent sur ledit peptide tau immunogène,

(2) produits par recombinaison et comprenant la séquence d'acides aminés des parties liantes actives d'un anticorps élicité par un épitope présent sur ledit peptide tau immunogène;

sous des conditions efficaces pour ralentir la progression d'un phénotype comportemental qui est causé par la présence de protéines tau pathologiques chez un sujet qui en a besoin;

pour ralentir la progression dudit phénotype comportemental chez ledit sujet.

8. Utilisation de :

(A) un peptide tau immunogène dont la séquence d'acides aminés est composée de la séquence d'acides aminés

TDHGAEIVYKS*PVVSGDTS*PRHL (SEQ ID NO:13), où S* indique de la phosphosérine;

ou

(B) un ou plusieurs anticorps, ou parties liantes actives de ceux-ci, qui reconnaissent particulièrement un épitope dudit peptide tau immunogène (A), où lesdits un ou plusieurs anticorps sont :

(1) élicités par un épitope présent sur ledit peptide tau immunogène,

(2) produits par recombinaison et comprenant la séquence d'acides aminés des parties liantes actives d'un anticorps élicité par un épitope présent sur ledit peptide tau immunogène;

sous des conditions efficaces pour ralentir la progression d'un phénotype comportemental qui est causé par la présence de protéines tau pathologiques chez un sujet qui en a besoin;

pour la préparation d'un médicament pour ralentir la progression dudit phénotype comportemental chez ledit sujet.

13. Un peptide tau isolé dont la séquence d'acides aminés est composée de la séquence d'acides aminés SEQ ID NO:13.

14. Un peptide tau dont la séquence d'acides aminés est composée de la séquence d'acides aminés SEQ ID NO:13, lié à un transporteur immunogène.

15. Une composition pharmaceutique comprenant :

le peptide tau isolé selon l'une quelconque des revendications 13 ou 14 et un transporteur pharmaceutique.

16. Une composition pharmaceutique comprenant :

le peptide tau isolé selon l'une quelconque des revendications 13 ou 14, un transporteur pharmaceutique et un ou plusieurs peptides tau immunogènes supplémentaires ayant une séquence d'acides aminés sélectionnée parmi le groupe composé des SEQ ID NO: 81-100.

17. Un anticorps, ou une ou des parties liantes actives de ceux-ci, qui reconnaît particulièrement un épitope du peptide isolé selon l'une quelconque des revendications 13 ou 14, où lesdits anticorps sont :

(1) élicités par un épitope présent sur ledit peptide tau immunogène,

(2) produits par recombinaison et comprenant la séquence d'acides aminés des parties liantes actives d'un anticorps élicité par un épitope présent sur ledit peptide tau immunogène;

21. Une combinaison immunothérapeutique comprenant :

l'anticorps, ou la partie liante active de celui-ci, selon la revendication 17, et un ou plusieurs anticorps supplémentaires ou parties liantes actives de ceux-ci reconnaissant un ou plusieurs différents peptides ou une ou plusieurs différentes protéines amyloïdogènes.

23. Un procédé pour diagnostiquer la maladie d'Alzheimer ou une autre tauopathie chez un sujet, ledit procédé comprenant :

la détection, chez le sujet, de la présence d'un conformère de protéines tau pathologiques en utilisant un réactif de diagnostic, où le réactif de diagnostic comprend un anticorps de la revendication 17 ou une ou des parties liantes actives de celui-ci;

le diagnostic de la maladie d'Alzheimer ou une autre tauopathie chez le sujet selon ladite détection;

où ledit procédé comprend :

rejoindre, in vitro, un échantillon biologique obtenu du sujet avec le réactif de diagnostic sous des conditions efficaces pour permettre au réactif de diagnostic de se lier au conformère de protéines tau pathologiques dans l'échantillon;

la détection de liaison du réactif de diagnostic au conformère de protéines tau pathologiques dans l'échantillon.

24. Une trousse de diagnostic comprenant :

l'anticorps ou une ou des parties liantes actives de celui-ci de la revendication 17;

un réactif qui comprend une étiquette détectable et qui a une spécificité de liaison pour ledit anticorps ou une ou des parties liantes actives de celui-ci.

25. Une trousse de diagnostic comprenant :

l'anticorps ou une ou des parties liantes actives de celui-ci de la revendication 17, étiqueté avec une étiquette détectable;

un média en phase solide approprié pour la liaison dudit anticorps ou desdites parties liantes actives de celui-ci ou auquel ledit anticorps, ou la ou lesdites parties liantes actives, est lié.

- [20] Les revendications dépendantes 3, 6, 9 à 12, 18 à 20, 22 et 26 à 28 précisent d'autres restrictions concernant le type de tauopathie traitée (revendication 3), le type d'agrégats de tau éliminés (revendication 6), la spécificité des anticorps (revendication 9), la présence d'un transporteur immunogène lié (revendication 10), la source des anticorps (revendications 11 et 19), le type d'anticorps (revendications 12, 18 et 20), le type de protéines amyloïdogènes ou de peptides (revendication 22) et le type d'étiquette détectable (revendications 26 à 28).
- [21] La Demanderesse n'a présenté aucune observation à l'égard de ces caractérisations des revendications au dossier dans la lettre de réponse à la révision préliminaire ou lors de l'audience. Par conséquent, nous adoptons la caractérisation ci-dessus des revendications dépendantes.

Éléments essentiels

- [22] Comme il est énoncé ci-dessus, tous les éléments présentés dans une revendication sont présumés essentiels, à moins que le contraire soit établi ou qu'une telle supposition aille à l'encontre du libellé de la revendication. De plus, un élément de revendication est essentiel lorsqu'il aurait été évident pour la personne versée dans l'art que son omission ou son remplacement a un effet matériel sur le fonctionnement de l'invention : *Free World Trust*, au par. 55.
- [23] La lettre de révision préliminaire, aux pages 9 et 10, indique ce qui suit à l'égard des éléments des revendications que la personne versée dans l'art considérerait comme essentiels :

[TRADUCTION]

En ce qui concerne le libellé des revendications, notre opinion préliminaire est que la personne versée dans l'art lisant les revendications 1 à 28 dans le contexte du mémoire descriptif dans son ensemble, et compte tenu de ses connaissances générales courantes, comprendrait qu'il n'y a rien dans le libellé d'une ou l'autre des revendications qui indique que l'un des éléments est optionnel, constitue une réalisation préférée ou est autrement destiné à être non essentiel. Par conséquent, notre opinion préliminaire est que la personne versée dans l'art considérerait tous les éléments des revendications comme étant essentiels.

- [24] La Demanderesse n'a présenté aucune observation à l'égard de cette caractérisation des éléments essentiels des revendications au dossier dans la lettre de réponse à la révision préliminaire ou lors de l'audience. Par conséquent, nous adoptons la caractérisation ci-dessus des éléments des revendications selon laquelle ces éléments sont essentiels aux fins de la présente recommandation.

CARACTÈRE SUFFISANT DE LA DIVULGATION

Contexte juridique

- [25] Le paragraphe 27(3) de la *Loi sur les brevets* exige, entre autres, que le mémoire descriptif d'un brevet décrive d'une façon exacte et complète l'invention, et en permette sa pratique :

27(3) 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;

[...]

- [26] Pour déterminer si le mémoire descriptif est conforme aux alinéas 27(3)a) et 27(3)b) de la *Loi sur les brevets*, il importe de répondre aux trois questions suivantes : En quoi consiste l'invention? Comment fonctionne-t-elle? En se fondant seulement sur le mémoire descriptif, la personne versée dans l'art est-elle en mesure de produire l'invention en utilisant uniquement les instructions contenues dans la divulgation (voir *Teva Canada Limited c. Novartis AG*, 2013 CF 141, citant *Teva Canada Ltée c. Pfizer Canada Inc.*, 2012 CSC 60 [*Teva*] et *Consolboard Inc. c. MacMillan Bloedel (Sask.) Ltd.*, [1981] 1 RCS 504, à la p. 520 [*Consolboard*])?
- [27] En ce qui concerne cette troisième question, « il faut qu'aucune activité inventive supplémentaire ne soit nécessaire pour faire fonctionner l'invention visée par le brevet » (*Aventis Pharma Inc. c. Apotex Inc.*, 2005 CF 1283, au par. 172). Un brevet ne sera pas invalide pour cause de divulgation insuffisante s'il exige la conduite d'essais courants de la part d'une personne versée dans l'art, mais la Cour suprême du Canada a conclu qu'une divulgation est insuffisante si le mémoire descriptif « requiert la résolution d'un problème » (*Idenix Pharmaceuticals, Inc. c. Gilead Pharmasset LLC*, 2017 CAF 161, au par. 19, citant *Pioneer Hi-Bred Ltd. c. Canada (Commissaire des brevets)*, [1989] 1 RCS 1623, à la p. 1641).
- [28] Dans *Consolboard*, à la page 517, la Cour suprême du Canada a renvoyé au livre *Canadian Law and Practice Relating to Letters Patent for Inventions* (1969, 4^e édition), qui cite H.G. Fox pour affirmer que [TRADUCTION] « l'inventeur doit, en retour pour l'octroi d'un brevet, fournir au public une description adéquate de

l'invention avec des détails suffisamment exhaustifs et précis pour permettre à un travailleur, versé dans l'art associé à l'invention, de construire ou d'employer cette invention une fois que le monopole est expiré ».

- [29] D'ailleurs, « le fait que la divulgation enseigne comment fabriquer la réalisation préférentielle ne suffit pas. La divulgation doit enseigner à la personne versée dans l'art comment mettre en pratique toutes les réalisations de l'invention, et ce, sans devoir faire preuve d'ingéniosité inventive ou avoir à entreprendre des expériences indues » : *Seedlings Life Science Ventures, LLC c. Pfizer Canada ULC*, 2021 CAF 154, au par. 68.

Analyse

- [30] La lettre de révision préliminaire, aux pages 11 à 16, explique que, selon notre opinion préliminaire, le mémoire descriptif ne fournit pas une divulgation suffisante des anticorps des revendications 1 à 12, mais qu'il fournit une divulgation suffisante des anticorps des revendications 17 à 28 :

[TRADUCTION]

Description exacte et complète

La décision finale indique aux pages 3 à 9 que le mémoire descriptif ne décrit pas de façon correcte et exhaustive un quelconque anticorps tau qui correspond à tous les éléments essentiels définis dans les revendications indépendantes 1, 2, 4, 5, 7 et 8. Bien que le mémoire descriptif enseigne la caractérisation de divers anticorps élicités par un peptide tau dont la séquence d'acides aminés est composée de SEQ ID NO:13, cette caractérisation était limitée aux études de liaison *in vitro* avec des peptides tau phosphospécifiques et non phosphorylatés, ainsi que la réactivité de certains desdits anticorps avec des homogénats du cerveau de type sauvage et des rats JNPL3-P301L (modèle de rat d'enchevêtrement neurofibrillaire). Aucun anticorps efficace pour traiter la maladie d'Alzheimer ou une tauopathie différente chez un sujet qui en

a besoin, efficace pour promouvoir l'élimination des agrégats tau du cerveau chez un sujet qui en a besoin ou efficace pour ralentir la progression d'un phénotype comportemental causé par la présence d'un tau pathologique chez un sujet qui en a besoin n'est décrit.

La décision finale explique que cette opinion est conforme à la pratique du Bureau qui se retrouve dans le *Recueil des pratiques du Bureau des brevets* (OPIC) à la section 23.07.02a, révisée en novembre 2017, laquelle indique que simplement faire référence au peptide immunogène auquel un anticorps se lie n'est peut-être pas suffisant lorsque le demandeur revendique un anticorps monoclonal particulier récitant des caractéristiques fonctionnelles particulières qui vont au-delà de la simple interaction avec la liaison avec l'antigène cible; p. ex., lorsque l'on affirme que l'anticorps monoclonal a une activité agoniste, antagoniste ou neutralisante, une spécificité pour un épitope en particulier ou une constante d'affinité particulièrement élevée ou lorsque l'antigène cible est complexe.

Dans de tels cas, un soutien plus détaillé est requis. Selon les faits de l'affaire en particulier, ces données plus détaillées peuvent, par exemple, prendre la forme d'une divulgation d'une réalisation représentative de l'anticorps, d'un dépôt de matière biologique ou d'une description explicite des séquences d'acides aminés des régions de liaison de l'anticorps monoclonal, de l'épitope ou de la poche de liaison de l'antigène cible essentielle à sa fonction.

La décision finale explique que, dans ce cas-ci, les éléments essentiels des anticorps définis aux revendications indépendantes 1, 2, 4, 5, 7 et 8 justifient une telle considération spéciale. Cependant, les exemples fonctionnels dans la description ne décrivent pas les détails suffisants d'un quelconque anticorps possédant les caractéristiques fonctionnelles définies dans les revendications. Par conséquent, le mémoire descriptif ne fournit pas une divulgation suffisante des anticorps revendiqués.

La décision finale mentionne également les directives dans *Teva* pour expliquer qu'une divulgation appropriée et suffisante doit permettre au public « de faire la même utilisation réussie de l'invention que l'inventeur pouvait le faire au moment de cette demande ». Dans cette affaire, il n'existait aucun fondement pour permettre à la personne versée dans l'art de déterminer lequel des deux composés exemplifiés contenait le composé utile, c.-à-d. sildénafil, et la divulgation a été jugée comme insuffisante. Dans la présente demande, l'invention revendiquée n'est pas divulguée de façon appropriée puisqu'aucun anticorps tau actuel possédant les caractéristiques fonctionnelles définies dans les revendications n'est décrit avec une quelconque particularité en matière de structure ou de dépôt biologique, par exemple.

La réponse à la décision finale ne conteste pas les opinions ci-dessus et propose plutôt des modifications qui comprennent la suppression de toutes les références aux anticorps tau des revendications au dossier « [e]n réponse à l'explication de l'examineur ».

Après avoir examiné la description et les dessins, nous sommes en général d'accord avec l'analyse dans la décision finale. La demande divulgue des réalisations exemplaires pertinentes où des anticorps monoclonaux élicités par un peptide tau dont la séquence d'acides aminés est composée de SEQ ID NO:13 ont été produits et analysés pour leur capacité à lier le peptide immunisant, ainsi que des versions phosphorylatées uniques et non phosphorylatées du même peptide. Plusieurs de ces anticorps ont été testés avec des homogénats du cerveau de type sauvage et des rats JNPL3 P301L (modèle de rat d'enchevêtrement neurofibrillaire) et ont démontré une réactivité plus forte avec l'homogénat du cerveau de rat JNPL3 P301L par rapport à l'homogénat de type sauvage. Cependant, comme l'a noté la décision finale, aucun anticorps défini par des caractéristiques fonctionnelles particulières qui vont au-delà de la simple interaction avec la liaison avec l'antigène cible n'est décrit.

Dans ce cas-ci, notre opinion préliminaire est que le mémoire descriptif ne décrit pas des anticorps monoclonaux en mesure de traiter la maladie d'Alzheimer ou une tauopathie différente, en mesure de promouvoir l'élimination des agrégats tau du cerveau ou en mesure de ralentir la progression d'un phénotype comportemental causé par la présence d'un tau pathologique. Par conséquent, notre opinion préliminaire est que le mémoire descriptif ne fournit pas une description exacte et complète d'un quelconque anticorps qui démontre ces caractéristiques fonctionnelles particulières. Il s'ensuit que le mémoire descriptif ne fournit pas une description exacte et complète des anticorps des revendications 1 à 12 et n'est pas conforme à l'alinéa 27(3)a) de la *Loi sur les brevets* à l'égard de cet objet.

Cependant, notre opinion préliminaire est également que la personne versée dans l'art considérerait que les études de liaison *in vitro* utilisées pour caractériser les anticorps monoclonaux élicités par un peptide tau dont la séquence d'acides aminés est composée de SEQ ID NO:13 fournissent une description exacte et complète des anticorps qui reconnaissent particulièrement un épitope de l'antigène de peptide tau immunisant. À cet égard, nous notons que plusieurs des revendications d'anticorps qui ont été considérées comme irrégulières dans la décision finale ne requièrent aucune caractéristique fonctionnelle particulière. Par conséquent, notre opinion préliminaire est que le mémoire descriptif fournit une description exacte et complète des anticorps des revendications 17 à 28 et est conforme à l'alinéa 27(3)a) de la *Loi sur les brevets* à l'égard de cet objet.

Caractère réalisable

La décision finale indique aux pages 8 à 10 que le mémoire descriptif ne permet pas à la personne versée dans l'art de réaliser l'invention telle que définie dans les revendications sans expérimentation indue. Bien que les technologies d'anticorps monoclonaux pour la génération d'anticorps clonaux du sérum fassent partie des connaissances générales courantes et que la description divulgue des épreuves pour contrôler pour des anticorps candidats qui satisfont aux utilisations revendiquées, la personne versée dans l'art aurait tout de même l'obligation de faire de l'expérimentation indue pour identifier et produire un anticorps de l'invention.

Puisque la description ne divulgue pas la préparation d'un anticorps possédant les caractéristiques fonctionnelles définies dans les revendications, la personne versée dans l'art « devra commencer depuis le début » :

Avec lesdites connaissances, ladite personne devra commencer depuis le début : l'immunisation d'un animal à l'aide du peptide tau particulier défini par SEQ ID NO:13, suivi par l'isolation des anticorps, la sélection clonale des espèces d'anticorps en particulier, le contrôle de nombreux candidats d'anticorps clonaux pour les propriétés voulues, puis le test des anticorps candidats chez des animaux. Le caractère inadéquat de l'utilisation de peptides linéaires comme épreuve de liaison a ses dangers, comme il en a été question ci-dessus. D'autres épreuves divulguées dans la description sont plus ardues. Ce processus pour identifier des anticorps efficaces qui satisfont aux utilisations prévues nécessite une expérimentation indue et ne satisfait donc pas aux exigences de l'alinéa 27(3)b) de la *Loi sur les brevets*.

La décision finale indique également que, même s'il était subséquemment démontré que les anticorps monoclonaux générés à partir du peptide

revendiqué et caractérisés pour la spécificité de la liaison des peptides possèdent les caractéristiques fonctionnelles définies dans les revendications, le mémoire descriptif ne fournit aucun renseignement sur le dépôt biologique ou de données sur la séquence permettant à la personne versée dans l'art d'utiliser ces anticorps.

Enfin, la décision finale explique qu'une expérimentation induite serait requise pour identifier les anticorps qui permettraient à la personne versée dans l'art de réaliser l'invention revendiquée.

La réponse à la décision finale ne conteste pas les opinions ci-dessus et propose plutôt des modifications qui comprennent la suppression de toutes les références aux anticorps tau des revendications au dossier « [e]n réponse à l'explication de l'examinateur ».

Après avoir examiné la description, nous sommes en général d'accord avec l'analyse dans la décision finale. La description divulgue à l'exemple 5 l'analyse histologique de la pathologie tau qui pourrait être utilisée pour identifier les anticorps qui lient les agrégats tau et, aux exemples 6 à 8, des tests sont divulgués qui peuvent être utilisés pour déterminer si l'immunothérapie tau entraîne des anticorps qui possèdent les caractéristiques fonctionnelles définies dans les revendications. Cependant, comme il a été noté dans la décision finale, bien que la description divulgue des anticorps monoclonaux qui lient le peptide immunisant, aucune autre caractéristique fonctionnelle de ces anticorps n'a été déterminée.

En ce qui a trait aux anticorps monoclonaux divulgués, il n'y a aucun renseignement sur le dépôt biologique ou de données sur la séquence permettant à la personne versée dans l'art d'utiliser ces anticorps et dans la personne « devra commencer depuis le début ». En effet, le niveau d'expérimentation et de tests, comme il est expliqué dans la décision finale, qui serait requis pour produire et identifier un anticorps qui possède l'une

des caractéristiques fonctionnelles définies dans les revendications, va au-delà de l'expérimentation de routine.

Compte tenu de ce qui précède, notre opinion préliminaire est que le mémoire descriptif ne permet pas à la personne versée dans l'art de réaliser l'invention sans exercer d'expérimentation induite pour identifier un anticorps qui possède l'une des caractéristiques fonctionnelles définies dans les revendications. Par conséquent, notre opinion préliminaire est que le mémoire descriptif ne permet pas la production des anticorps des revendications 1 à 12 et n'est pas conforme à l'alinéa 27(3)b) de la *Loi sur les brevets* à l'égard de cet objet.

Cependant, notre opinion préliminaire est que la personne versée dans l'art considérerait que les études de liaison *in vitro* utilisées pour caractériser les anticorps monoclonaux élicités par un peptide tau dont la séquence d'acides aminés est composée de SEQ ID NO:13 fournissent une divulgation réalisable des anticorps qui reconnaissent particulièrement un épitope de l'antigène de peptide tau immunisant. À cet égard, nous notons que plusieurs des revendications d'anticorps qui ont été considérées comme irrégulières dans la décision finale ne dépendent d'aucune caractéristique fonctionnelle particulière. Par conséquent, notre opinion préliminaire est que le mémoire descriptif fournit une divulgation réalisable des anticorps des revendications 17 à 28 et est conforme à l'alinéa 27(3)b) de la *Loi sur les brevets* à l'égard de cet objet.

- [31] La lettre de réponse à la révision préliminaire reconnaît nos opinions préliminaires que le mémoire descriptif décrit et permet de façon exacte et exhaustive la production des anticorps des revendications 17 à 28 au dossier. De plus, la lettre de réponse à la révision préliminaire, aux pages 4 et 5, renvoie aux paragraphes [0136] et [0137] de la description comme pleinement divulguant et permettant les récitations fonctionnelles des anticorps des nouvelles revendications proposées 1 à 16. Bien que ces observations soient faites à l'égard des nouvelles revendications proposées, lors de l'audience la

Demanderesse a clarifié que ces observations s'appliquent également aux revendications 1 à 12 au dossier. En particulier, la lettre de réponse à la révision préliminaire affirme que la demande enseigne un procédé de traitement qui emploie des anticorps spécifiques phospho-tau et enseigne que le peptide tau peut éliciter des anticorps qui possèdent la spécificité thérapeutique :

[TRADUCTION]

[soulignement dans l'original] La Demanderesse observe respectueusement que le mémoire descriptif divulgue et habilite pleinement les récitations fonctionnelles des anticorps des revendications 1 à 16 des nouvelles revendications proposées. À cet égard, la Demanderesse observe que le paragraphe [0136] de la présente demande enseigne que des hybridomes de fusion cellulaire conventionnels ont été obtenus de rats qui avaient été immunisés avec le peptide SEQ ID NO: 13. Le paragraphe enseigne que de « nombreux » clones fortement positifs ont été identifiés.

Plus important, le paragraphe [0137] de la présente demande enseigne que cinq des six anticorps isolés obtenus d'une telle immunisation avec le peptide récite démontraient la spécificité pour l'épitope tau phospho-Ser₄₀₄ voulu. Ainsi, les données illustrent que l'utilisation du peptide récite était au moins à 83 % efficace pour éliciter des anticorps qui possèdent la spécificité thérapeutique récitée.

[...]

La Demanderesse observe que l'invention enseigne un procédé de traitement qui emploie des anticorps spécifiques phospho-tau et enseigne un peptide particulier qui est *considérablement* en mesure d'éliciter de tels anticorps.

- [32] Nous ne sommes pas d'accord que les données illustrent que le peptide récite était au moins à 83 % efficace pour éliciter des anticorps qui possèdent la spécificité thérapeutique récitée. Comme il est expliqué au paragraphe [0024], un

titre très fort a été généré contre le peptide tau SEQ ID NO:13 avec des anticorps de plasma reconnaissant de préférence à la fois l'épitope phospho-Ser₄₀₄ et l'épitope non phospho. De plus, des deux rats immunisés sélectionnés pour la fusion cellulaire, plus de 50 clones positifs ont été détectés. Parmi ceux-ci, huit clones phosphospécifiques et six clones non phospho ont été sélectionnés pour le sous-clonage et des huit clones phosphospécifiques, trois ont été sélectionnés pour du sous-clonage subséquent ce qui a entraîné six anticorps monoclonaux, dont quatre ont été conservés pour leur spécificité pour l'épitope phospho-Ser₄₀₄. Par conséquent, contrairement au taux d'efficacité de 83 % pour éliciter les anticorps avec la spécificité voulue affirmée dans la réponse à la révision préliminaire, il a fallu trois rondes de sous-clonage conçu pour sélectionner des clones stables qui conservaient leur spécificité pour l'épitope phospho-Ser₄₀₄ pour identifier les six anticorps monoclonaux, dont quatre conservaient la spécificité voulue (exemple 9, figure 14A).

- [33] Bien que trois de ces quatre anticorps monoclonaux phospho-Ser₄₀₄ démontrent une réactivité plus forte avec l'homogénat de cerveau de rat (modèle de rat d'enchevêtrement neurofibrillaire) que l'homogénat de type sauvage, notre opinion est que la personne versée dans l'art ne considérerait pas que cela signifie que ces anticorps possèdent la spécificité thérapeutique récitée. Notamment, cette expérience détecte seulement les antigènes cibles dénaturés (figure 15A). Cela signifie que les anticorps monoclonaux n'étaient pas testés pour leur capacité à discriminer entre la protéine tau native et la protéine tau pathologique native, mais plutôt de versions linaires des protéines tau et tau pathologique, respectivement, qui ont perdu leur structure tertiaire et secondaire.
- [34] De plus, le peptide tau SEQ ID NO:13 élicite fortement des anticorps monoclonaux non phosphospécifiques qui ont également démontré une réactivité plus forte avec l'homogénat de cerveau de rat d'enchevêtrement P301L qu'avec l'homogénat de type sauvage (figure 15B). La description indique que la raison pour cela est que la protéine tau est en majorité non phosphorylée, toutefois, si cela était le cas, alors une forte réactivité avec l'homogénat de type sauvage

aurait aussi dû être observée.

- [35] Ainsi, les données illustrent que le peptide tau SEQ ID NO:13 élicite des anticorps monoclonaux qui reconnaissent l'épitope phospho-Ser₄₀₄ ainsi que des anticorps monoclonaux qui reconnaissent l'épitope non phospho. De plus, les anticorps monoclonaux phospho-Ser₄₀₄ et non phospho ont démontré une réactivité plus forte avec l'homogénat de cerveau de rat d'enchevêtrement P301L qu'avec l'homogénat de type sauvage. Par conséquent, les données fournissent une indication que la démonstration d'une réactivité plus forte avec l'homogénat de cerveau de rat d'enchevêtrement P301L qu'avec l'homogénat de type sauvage est également associée aux anticorps monoclonaux qui ne devraient pas posséder la spécificité thérapeutique voulue.
- [36] Même s'il a été démontré que les anticorps monoclonaux qui reconnaissent l'épitope phospho-Ser₄₀₄ démontrent une réactivité plus forte avec la protéine tau pathologique native que la protéine tau de type sauvage native, il n'y a aucune preuve que la simple liaison avec une protéine tau pathologique native aurait les conséquences fonctionnelles voulues; p. ex., le traitement de la maladie d'Alzheimer ou d'une tauopathie différente, la promotion de l'élimination des agrégats tau dans le cerveau ou le ralentissement de la progression d'un phénotype comportemental qui est causé par la présence de la protéine tau pathologique. Pareillement, il n'y a aucune preuve que ces anticorps monoclonaux possèdent l'une de ces caractéristiques fonctionnelles.
- [37] Bien que la description divulgue des tests qui peuvent être utilisés pour déterminer si ces anticorps monoclonaux possèdent la spécificité thérapeutique voulue, il n'y a aucun renseignement sur les dépôts biologiques ou aucune donnée sur la séquence permettant à la personne versée dans l'art de tester ces anticorps. Puisque la production d'un anticorps monoclonal qui possède l'activité thérapeutique voulue n'est pas prévisible et doit être déterminée de façon empirique, notre opinion est que le niveau d'expérimentation et de tests qui serait requis va au-delà de l'expérimentation de routine. Notre opinion est donc que la personne versée dans l'art devra exercer de l'expérimentation indue pour

produire et identifier un anticorps monoclonal qui possède l'une des caractéristiques fonctionnelles définies aux revendications 1 à 12 au dossier.

- [38] Compte tenu de ce qui précède, nous maintenons que le mémoire descriptif ne décrit et n'habilite pas pleinement et correctement des anticorps monoclonaux en mesure de traiter la maladie d'Alzheimer ou une tauopathie différente, en mesure de promouvoir l'élimination des agrégats tau du cerveau ou en mesure de ralentir la progression d'un phénotype comportemental causé par la présence d'un tau pathologique.
- [39] Par conséquent, nous concluons que le mémoire descriptif ne décrit pas et n'habilite pas correctement et pleinement les anticorps des revendications 1 à 12 et n'est pas conforme au paragraphe 27(3) de la *Loi sur les brevets* à l'égard de cet objet. Nous concluons également que le mémoire descriptif décrit et habilite correctement et pleinement les anticorps des revendications 17 à 28 et est conforme au paragraphe 27(3) de la *Loi sur les brevets* à l'égard de cet objet.

CARACTÈRE INDÉFINI

Contexte juridique

- [40] 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.

- [41] Dans *Minerals Separation North American Corp c. Noranda Mines Ltd*, [1947] RC de l'É 306, à la p. 352, 12 CPR 99, la Cour a souligné l'obligation du 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

[42] La lettre de révision préliminaire, aux pages 17 et 18, explique notre opinion préliminaire que les revendications 1 à 12 et 17 à 28 ne sont pas imprécises :

[TRADUCTION]

La décision finale, aux pages 10 et 11, indique que les revendications 1 à 12 et 17 à 28 sont imprécises puisque l'anticorps réitéré dans les revendications n'est pas clairement défini :

L'anticorps réitéré dans ces revendications n'est pas clairement défini, puisqu'il est simplement défini par un résultat ou un produit recherché par processus (un ou plusieurs anticorps qui reconnaissent particulièrement un épitope du peptide tau revendiqué qui est élicité par un épitope dudit peptide) et pas par une caractéristique technique qui distingue ledit anticorps d'une façon claire et non ambiguë.

La décision finale explique que le libellé de la revendication qui définit l'anticorps par un résultat recherché, ou en essence, par le processus par lequel il est fait n'indique pas clairement tous les anticorps qui relèvent à ladite portée d'une façon claire et non ambiguë. Elle ne permet également

pas à une personne versée dans l'art de déterminer si un anticorps connu relève de ladite portée.

La réponse à la décision finale ne conteste pas les opinions ci-dessus et propose plutôt des modifications qui comprennent la suppression de toutes les références aux anticorps tau des revendications au dossier « [e]n réponse à l'explication de l'examineur ».

Après avoir examiné les revendications 1 à 12 et 17 à 28 nous ne sommes pas d'accord que ces revendications font référence à des anticorps qui ne sont pas clairement définis.

Le test pour déterminer la clarté d'une revendication assimile les termes employés dans une revendication pour définir les limites d'une revendication. Il considère également si le « public peut savoir non seulement où il lui est interdit de passer, mais aussi où il peut passer sans risque ». Notre opinion préliminaire est que la personne versée dans l'art serait en mesure de facilement déterminer la portée du monopole défini par les anticorps aux revendications 1 à 12 et 17 à 28. Les anticorps dans ces revendications sont définis comme reconnaissant particulièrement un épitope d'un peptide tau immunogène dont la séquence d'acides aminés est composée de SEQ ID NO:13. Par conséquent, notre opinion préliminaire est que la personne versée dans l'art considérerait que la structure du peptide tau fournit une définition distincte et explicite pour les anticorps qui sont définis comme étant élicités par un épitope présent dans ledit peptide tau.

Bien que les revendications 1 à 12 décrivent les caractéristiques fonctionnelles particulières de ces anticorps, notre opinion préliminaire est que l'utilisation de telles descriptions ne fait pas que la portée est vague pour la personne versée dans l'art. Le fait qu'aucun anticorps n'a été décrit qui possède l'une des propriétés fonctionnelles particulières récitées dans ces revendications appuie la suffisance de la divulgation.

Par conséquent, notre opinion préliminaire est que les anticorps tels que caractérisés aux revendications 1 à 12 et 17 à 28 sont définis de façon distinctive et explicite et sont conformes au paragraphe 27(4) de la *Loi sur les brevets*.

[43] Dans la lettre de réponse à la révision préliminaire, aux pages 5 et 6, nos opinions préliminaires sur le fait que les revendications 1 à 12 et 17 à 28 au dossier sont définies de façon distincte et explicite sont reconnues.

[44] Par conséquent, nous maintenons le raisonnement précédent et concluons que les revendications 1 à 12 et 17 à 28 sont définies de manière précise et explicite et sont conformes au paragraphe 27(4) de la *Loi sur les brevets*.

INCORPORATION PAR RENVOI

Contexte juridique

[45] Le paragraphe 57(1) des *Règles sur les brevets* dispose que :

La description ne peut incorporer un document par renvoi.

Analyse

[46] La lettre de révision préliminaire, à la page 18, explique que, selon notre opinion préliminaire, la description contient plusieurs énoncés qui incorporent par renvoi d'autres documents.

[TRADUCTION]

La décision finale indique à la page 11 que la description n'est pas conforme au paragraphe 57(1) des *Règles sur les brevets*, puisqu'elle contient plusieurs énoncés qui incorporent par renvoi d'autres documents. De tels énoncés se trouvent à la page 21, lignes 11 et 24; à la page 26, ligne 15; à la page 30, ligne 12; à la page 36, lignes 3 et 17; à la page 44, ligne 24; à la page 45, ligne 4; et à la page 46, ligne 29. Ceux-ci doivent être supprimés.

La réponse à la décision finale propose des modifications à la description pour supprimer les énoncés d'incorporation par renvoi, comme il est indiqué dans la décision finale, ainsi que les énoncés supplémentaires d'incorporation par renvoi qui se trouvent à la page 51, par. [0122] et à la page 56, par. [0132].

Après examen de la description, nous sommes d'accord que la description contient les énoncés d'incorporation par renvoi mentionnés dans la décision finale. Par conséquent, notre opinion préliminaire est que la description n'est pas conforme au paragraphe 57(1) des *Règles sur les brevets*.

- [47] Dans la lettre de réponse à la révision préliminaire, aux pages 22 et 34, nos opinions préliminaires concernant le fait que la description contient des énoncés d'incorporation par renvoi sont reconnues.
- [48] Par conséquent, nous maintenons le raisonnement précédent et concluons que la description n'est pas conforme au paragraphe 57(1) des *Règles sur les brevets*.

ÉVIDENCE

Contexte juridique

- [49] L'article 28.3 de *Loi sur les brevets* exige que l'objet d'une revendication ne soit pas évident pour la personne versée dans l'art :

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, soit plus d'un an avant la date de dépôt de la demande, soit, si la date de la revendication est antérieure au début de cet an, avant la date de la revendication, par le demandeur ou un tiers ayant obtenu de lui l'information à cet égard de façon directe ou autrement,

de manière telle qu'elle est devenue accessible au public au Canada ou ailleurs;

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

[50] Dans *Apotex Inc c. Sanofi–Synthelabo Canada Inc*, 2008 CSC 61 [*Sanofi*], la Cour suprême du Canada a indiqué qu'il est utile, lorsqu'il s'agit d'évaluer l'évidence, de suivre la démarche en quatre étapes reproduite ci-dessous :

- (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?

[51] Dans le contexte de la quatrième étape, la Cour dans *Sanofi* accepte qu'il peut être indiqué dans certains cas de faire l'analyse de l'« essai allant de soi ». Pour conclure qu'une invention alléguée résulte d'un « essai allant de soi », il doit aller plus ou moins de soi qu'il faut tenter d'arriver à l'invention avant les essais courants. La seule possibilité que quelque chose puisse fonctionner ne suffit pas.

[52] La Cour dans *Sanofi* relève les facteurs non exhaustifs suivants à évaluer dans une analyse de l'*essai allant de soi* [les expressions définies sont ajoutées] :

Est-il plus ou moins évident que l'essai sera fructueux? Existe-t-il un nombre déterminé de solutions prévisibles connues des personnes versées dans l'art? [le facteur de l'évidence]

Quels efforts – leur nature et leur ampleur – sont requis pour réaliser l'invention? Les essais sont-ils courants ou l'expérimentation est-elle longue et ardue de telle sorte que les essais ne peuvent être qualifiés de courants? [le facteur de l'ampleur et de l'effort]

L'art antérieur fournit-il un motif de rechercher la solution au problème qui sous-tend le brevet? [le facteur du motif]

Analyse

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

[53] La personne versée dans l'art et les connaissances générales courantes ont été définies dans le cadre de l'interprétation téléologique des revendications. Bien que dans ce contexte les renseignements constituant les connaissances générales courantes pertinentes sont établis en fonction de la date de publication, notre opinion préliminaire est que les renseignements indiqués ci-dessus sont également des connaissances générales courantes pertinentes à la date de revendication de la présente demande.

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

[54] La lettre de révision préliminaire, à la page 20, définit les idées originales des revendications 1 à 28 au dossier :

[TRADUCTION]

Dans cette évaluation, nous tenons compte de tous les éléments essentiels des revendications. Notre opinion préliminaire est que la combinaison des

éléments essentiels des revendications indépendantes 1, 2, 4, 5, 7, 8, 13 à 17, 21 et 23 à 25 représente également leurs idées originales.

Notre opinion préliminaire est également que les éléments des revendications dépendantes concernant le type de tauopathie traitée, le type d'agrégats de tau éliminés, la spécificité des anticorps, la présence d'un transporteur immunogène lié, la source des anticorps, le type d'anticorps, le type de protéines amyloïdogènes ou de peptides et le type d'étiquette détectable, tel qu'il est établi ci-dessus, font partie des idées originales respectives des revendications 3, 6, 9 à 12, 18 à 20, 22 et 26 à 28.

- [55] La Demanderesse n'a présenté aucune observation à l'égard de cette caractérisation des idées originales des revendications 1 à 28 au dossier dans la lettre de réponse à la révision préliminaire ou lors de l'audience. Par conséquent, nous adoptons la caractérisation ci-dessus des idées originales des revendications 1 à 28 au dossier aux fins de cette analyse.

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

- [56] La lettre de révision préliminaire, aux pages 21 et 22, caractérise les différences entre les idées originales des revendications et l'art antérieur cité :

[TRADUCTION]

Comme il a été mentionné ci-dessus, nous considérons que les deux documents de l'art antérieur suivants sont pertinents pour l'évaluation de l'évidence des revendications au dossier :

D1 : US 2008/0050383 Sigurdsson et coll. 28 février 2008 (2008-02-28)

D2 : WO 98/22120 Otvos et coll. 28 mai 1998 (1998-05-28)

Le document D1 divulgue des procédés de traitement ou de prévention de la maladie d'Alzheimer ou d'autres tauopathies chez un sujet en administrant un peptide tau immunogène. Sont également divulgués des procédés pour promouvoir l'élimination des agrégats du cerveau du sujet et ralentir la progression de phénotypes comportementaux associés à l'enchevêtrement chez un sujet. La vaccination des rats d'enchevêtrement P301L avec un immunogène peptide tau phosphorylaté composé de la protéine tau 379 à 408 [P-Ser_{396,404}], appelée SEQ ID NO:2, a entraîné la production d'anticorps qui entrent dans le cerveau. Ces anticorps se lient aux protéines tau anormales comme un anticorps monoclonal, PHF-1, contre un épitope semblable; ce type d'immunothérapie réduit l'étendu des protéines tau agrégées dans le cerveau et ralentit la progression du phénotype comportemental chez ces animaux. Comme il est escompté, l'effet thérapeutique diminue au fur et à mesure que les troubles fonctionnels progressent chez ces animaux. Le document D1 enseigne également la combinaison d'immunothérapies ciblant la bêta ou alpha-synucléine amyloïde.

Le document D2 divulgue des peptides multiphosphorylatés dérivés de la protéine tau des filaments hélicaux pairés (PHF) associés à la maladie d'Alzheimer. Ces peptides multiphosphorylatés sont utiles comme immunogènes pour générer des anticorps ciblant la maladie d'Alzheimer. Le document D2 explique qu'il était connu que le site principal de reconnaissance de l'anticorps monoclonal PHF-1 connu est Ser₃₉₆ phosphorylaté, mais la reconnaissance est accrue lorsque Ser₄₀₄ est également phosphorylaté, toutefois les épitopes minimes ou presque minimes et les exigences exactes en phosphate des anticorps n'ont pas été caractérisés. Le document D2 divulgue qu'un peptide tau phosphorylaté composé de protéines tau 390 à 408 [P-Ser_{396,404}], appelé SEQ ID NO:19, était reconnu par PHF-1, ainsi que deux anticorps monoclonaux supplémentaires, PHF-47 et PHF-13, qui ont été produits subséquentement à l'immunisation de souris avec la forme pathologique de tau, PHF tau.

Comme PHF-1, PHF-47 et PHF-13 n'ont pas reconnu un peptide non phosphorylaté de tau composé de 390 à 408.

Notre opinion préliminaire est que la différence principale entre les idées originales des revendications au dossier et les documents D1 et D2 repose dans la séquence particulière de l'immunogène de peptide tau phosphorylaté. Dans les revendications au dossier, la séquence d'acides aminés SEQ ID:13 est composée de tau 386 à 408 [P-Ser_{396,404}], alors que les peptides tau phosphorylatés des documents D1 et D2 sont composés de tau 379 à 408 [P-Ser_{396,404}] et tau 390 à 408 [P-Ser_{396,404}], respectivement.

Les restrictions supplémentaires des revendications dépendantes concernant le type de tauopathie traitée, le type d'agrégats de tau éliminés, la spécificité des anticorps, la présence d'un transporteur immunogène lié, la source des anticorps, le type d'anticorps, le type de protéines amyloïdogènes ou de peptides et le type d'étiquette détectable sont divulguées dans le document D1.

- [57] La Demanderesse n'a présenté aucune observation à l'égard de cette caractérisation des différences dans la lettre de réponse à la révision préliminaire ou lors de l'audience. Par conséquent, nous adoptons les différences ci-dessus entre l'art antérieur cité et les revendications 1 à 28 au dossier aux fins de cette analyse.

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?

- [58] Dans la lettre de réponse à la révision préliminaire et lors de l'audience, la Demanderesse n'était pas d'accord que l'écart entre la présente demande et l'art antérieur cité pouvait être comblé par toute autre divulgation antérieure ou par les connaissances générales courantes. Bien que ces observations soient faites à l'égard des nouvelles revendications proposées, nous estimons qu'elles sont

également pertinentes pour les revendications au dossier et nous les aborderons ci-dessous.

- [59] En particulier, la Demanderesse observe que la personne versée dans l'art dépourvue d'imagination, à la lecture de l'art antérieur cité, ne serait pas arrivée à l'objet des nouvelles revendications proposées. De plus, la Demanderesse observe qu'une analyse de l'*essai allant de soi* est justifiée dans ce cas-ci et fournit des commentaires concernant l'art antérieur cité dans le contexte de ce cadre.
- [60] Bien que la lettre de révision préliminaire n'ait pas utilisé l'analyse de l'*essai allant de soi* à cette étape, puisque l'objet des revendications au dossier concerne les domaines particuliers de la chimie des protéines, de l'immunologie, de la neurobiologie et de la neurologie, des domaines qui seraient considérés comme des domaines d'activité « où les progrès sont souvent le fruit de l'expérimentation » (*Sanofi*, au par. 68), nous sommes d'accord qu'une analyse de l'*essai allant de soi* est appropriée.

Facteur de l'évidence

- [61] Ce facteur considère s'il aurait été plus ou moins évident que ce qui est essayé aurait dû fonctionner en prévision des essais réguliers. La simple possibilité que quelque chose puisse fonctionner n'est pas suffisante, mais l'incertitude est permise dans l'analyse de l'« *essai allant de soi* » : *Les Laboratoires Servier c. Apotex Inc*, 2019 CF 616, au par. 269.
- [62] Sous cette perspective, ce qui doit être évalué à cette étape est la question de savoir s'il aurait été plus ou moins évident pour la personne versée dans l'art, selon les divulgations des documents D1 et D2 et les connaissances générales courantes pertinentes, qu'un peptide tau ayant la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO: 13 ou des anticorps qui reconnaissent particulièrement un épitope dudit peptide fonctionnerait; c'est-à-dire qu'il serait utile dans le diagnostic ou le traitement de la maladie d'Alzheimer ou

d'autres tauopathies.

- [63] Dans la lettre de réponse à la révision préliminaire et lors de l'audience, la Demanderesse a observé que la présomption que des similarités structurales entre le peptide SEQ ID NO: 13 et les peptides des documents D1 et D2, associées à la pertinence des Ser₃₉₆ et Ser₄₀₄ phosphorylatés, aurait entraîné la personne versée dans l'art à considérer que tout peptide tau phosphorylaté de cette sorte qui est plus petit que le peptide du document D1, mais plus large que le peptide du document D2, éliciterait également les anticorps voulus n'est pas appuyée par l'art antérieur. En particulier, la Demanderesse observe que l'utilisation du peptide SEQ ID NO:13 pour éliciter des anticorps et les anticorps élicités par l'utilisation d'un tel peptide démontrent des différences importantes et imprévisibles comparativement aux peptides et aux anticorps de l'art antérieur et constitue une idée originale par rapport à l'art cité.
- [64] Plus particulièrement, la Demanderesse fait référence à onze références précédemment introduites¹ qui, selon ses affirmations, démontrent qu'il était bien connu que les acides aminés flanquants qui entourent les épitopes jouent un rôle dans la stabilisation d'un peptide immunogène afin qu'il puisse adopter une conformation tridimensionnelle particulière. Par conséquent, la personne versée dans l'art saurait que les conformations ne sont pas prévisibles en fonction des séquences d'acides aminés ou des parties de celles-ci.
- [65] Dans le contexte de la présente demande, la Demanderesse souligne trois exemples qui, selon ses affirmations, démontrent que les séquences flanquantes influencent la conformation du peptide SEQ ID NO:13 d'une façon imprévue et

¹ Voir les articles 1 à 11 de l'annexe F soumis avec la lettre de réponse à la révision préliminaire de la Demanderesse en date du 15 juin 2023.

imprévisible. D'abord, il est dit que des études de liaison utilisant l'anticorps PHF-1² démontrent que les séquences flanquantes du peptide D2 influencent sa conformation par rapport à la conformation du peptide SEQ ID NO:13 comme le démontre le fait que les anticorps élicités par le peptide SEQ ID NO:13 montrent une plus phosphospécificité beaucoup plus grande que celle de l'anticorps PHF-1. Deuxièmement, contrairement à l'anticorps PHF-1, lequel était incapable de se lier à un peptide tau 389 à 402 possédant seulement la protéine Ser₄₀₄ phosphorylatée, les anticorps élicités par le peptide SEQ ID NO:13 étaient en mesure de se lier au peptide tau possédant la protéine Ser₄₀₄ phosphorylatée, mais manquant la protéine Ser₃₉₆ phosphorylatée. Comme troisième exemple, des comparaisons structurelles de la modélisation prédictive du peptide SEQ ID NO:13 et des peptides des documents D1 et D2 indiquent que les structures prédites des peptides D1 et D2 adoptent une structure hélicale à terminaison N, alors que le peptide SEQ ID NO:13 adopte une structure fortement planaire que l'on dit être plus semblable à la structure adoptée par le peptide lorsqu'il est présent dans la protéine dans toute sa longueur³.

- [66] Nous sommes d'accord que la personne versée dans l'art comprendrait que les résidus flanquants peuvent influencer la conformation du peptide et influencer la présentation des épitopes. Cependant, nous ne sommes pas d'accord que notre présomption que des similarités structurelles entre le peptide SEQ ID NO: 13 et les peptides des documents D1 et D2, associées à la pertinence des Ser₃₉₆ et Ser₄₀₄ phosphorylatés, aurait entraîné la personne versée dans l'art à considérer

² Voir l'article 12 de l'annexe F soumis avec la lettre de réponse à la révision préliminaire de la Demanderesse en date du 15 juin 2023.

³ Voir l'article 14 de l'annexe F soumis avec la lettre de réponse à la révision préliminaire de la Demanderesse en date du 15 juin 2023.

que tout peptide tau phosphorylaté de cette sorte qui est plus petit que le peptide du document D1, mais plus large que le peptide du document D2, éliciterait également les anticorps voulus n'est pas appuyée par l'art antérieur.

[67] D'abord, les données de transfert Western de protéines utilisées pour démontrer que les anticorps élicités par le peptide SEQ ID NO:13 démontrent une phosphospécificité beaucoup plus grande que celle de l'anticorps PHF-1 ne correspondent pas exactement aux conclusions immunohistochimiques. Comme il est expliqué dans le document D1, il est bien établi que les anticorps PHF-1 démontrent une plus grande spécificité envers la protéine tau pathologique dans les sections histologiques que dans les transferts de protéines (voir le par. [0016]). De plus, le document D1 divulgue que bien que le motif de coloration des agrégats et des enchevêtrements tau dans les rats P301L (modèle de rat d'enchevêtrement neurofibrillaire) ne soit pas identique entre l'anticorps PHF-1 et les anticorps polyclonaux des rats immunisés avec le peptide tau 379 à 408 [P-Ser_{396,404}], il était toujours démontré que les anticorps polyclonaux reconnaissaient particulièrement les agrégats tau pathologiques chez le rat d'enchevêtrement P301L puisque l'immunocoloration a été observée chez le rat de type sauvage [voir par. [0019]]. Une interprétation raisonnable est que le peptide 379 à 408 [P-Ser_{396,404}], lequel contient l'épitope PHF-1, est en mesure d'éliciter des anticorps qui, comme l'anticorps PHF-1, peut de façon sélective détecter les agrégats tau pathologiques. Ainsi, la séquence flanquante différente présente dans le peptide de SEQ ID NO:13 comparativement à celle du peptide du document D1 ne semble pas entraîner des anticorps qui se comportent d'une façon imprévue ou imprévisible : il est également escompté que le peptide de SEQ ID NO:13 élicite des anticorps en mesure de se lier à la protéine tau pathologique de pleine longueur, tout en étant beaucoup moins en mesure de se lier à une protéine tau normale de pleine longueur, ce qui est l'objectif de la présente invention (voir la page 8 de la lettre de la réponse à la révision préliminaire).

[68] Deuxièmement, le fait que l'anticorps PHF-1 ne reconnaissait pas un peptide tau

390 à 408 possédant seulement la protéine Ser₄₀₄ phosphorylée ne signifie pas nécessairement que les séquences flanquantes du peptide D2 influencent sa conformation par rapport à la conformation du peptide SEQ ID NO:13. Notamment, l'anticorps PHF-1 reconnaît à la fois le peptide D2 et le peptide SEQ ID NO: 13. Ainsi, les deux peptides partagent l'épitope PHF-1 commun. De plus, les différentes affinités de liaison de version phosphorylées une fois de ces deux peptides à l'anticorps PHF-1 ne sont pas une mesure de la capacité des peptides phosphorylés deux fois d'éliciter des anticorps qui se lient à un épitope phosphospécifique donné. Selon cette perspective, nous notons que la présente description divulgue que le peptide SEQ ID NO:13 a élicité des anticorps spécifiques phospho-Ser₄₀₄ qui se lient à SEQ ID NO: 13 (lequel contient des protéines Ser₃₉₆ et Ser₄₀₄ phosphorylées) avec une affinité encore plus forte que le peptide phosphorylé une fois phospho-Ser₄₀₄ (figure 14A). Nous notons également que la capacité de ces anticorps à reconnaître le peptide phosphorylé une fois phospho-Ser₄₀₄ n'était pas associée à un quelconque effet précédemment inconnu ou imprévu dans le contexte de la liaison sélective à la protéine tau pathologique ou dans le diagnostic ou le traitement de la maladie d'Alzheimer ou d'autres tauopathies.

- [69] Troisièmement, nonobstant la modélisation prédictive suggérant que les peptides tau D1 et D2 adoptent une structure qui est différente de celle de la conformation du peptide SEQ ID NO:13 qui a été générée après le dépôt de la demande, il n'y a aucune preuve que le peptide SEQ ID NO:13 présentait en fait un épitope d'anticorps différent de celui qui serait généré par les peptides tau des documents D1 et D2. En effet, le fait que l'anticorps PHF-1, lequel détecte de façon spécifique et sélective les agrégats tau pathologiques, se lie à ces trois peptides démontre que les trois peptides partagent un épitope commun et éliciterait des anticorps pour les mêmes épitopes ou des épitopes semblables. De plus, le fait que l'anticorps PHF-1 a été généré subséquentment à l'immunisation de rats avec la forme pathologique de tau est la preuve que cet épitope est également présent dans la forme pathologique de tau. Conforme à cette interprétation est le fait que le peptide D1 était en mesure de générer des

anticorps qui se liaient de façon sélective à la protéine tau pathologique, mais pas à la protéine tau normale.

- [70] Enfin, comme il a été indiqué ci-dessus, le document D1 divulgue un peptide tau immunogène composé des protéines tau 379 à 408 [P-Ser_{396,404}], son utilisation pour produire des anticorps, ainsi que l'utilisation du peptide et des anticorps correspondants pour le diagnostic et le traitement de la maladie d'Alzheimer et d'autres tauopathies. Compte tenu des similarités structurelles entre les peptides tau des documents D1 et D2, de la pertinence de l'épitope englobant les protéines Ser₃₉₆ et Ser₄₀₄ phosphorylatées pour le ciblage des agrégats pathologiques de la protéine tau qui est associée à la maladie d'Alzheimer et de la liaison des deux peptides tau à l'anticorps PHF-1, notre opinion est que la personne versée dans l'art s'attendrait à ce que le peptide tau du document D2 donne lieu à des résultats semblables à ceux obtenus avec le peptide tau du document D1 et qu'ils soient utiles dans les procédés pour diagnostiquer et traiter la maladie d'Alzheimer. Par analogie, nous notons que le par. [00132] de la présente demande fait référence à l'anticorps PHF-1 comme un analogue monoclonal des anticorps polyclonaux élicités par l'immunisation active utilisant le peptide tau 379 à 408 [P-Ser_{396,404}] du document D1.
- [71] Compte tenu de ce qui précède, notre opinion est que la personne versée dans l'art considérerait que tout peptide tau phosphorylaté de cette sorte qui est plus petit que le peptide tau du document D1, mais plus large que le peptide tau du document D2, éliciterait également des anticorps pour les mêmes épitopes ou des épitopes semblables et donnerait lieu à des résultats semblables à ceux obtenus avec le peptide tau du document D1. Il y a un nombre fini de peptides tau englobés par cet intervalle et notamment le peptide de SEQ ID NO:13 est inclus dans celui-ci. Notre opinion est qu'il aurait été plus ou moins évident pour la personne versée dans l'art que les autres peptides englobant l'épitope PHF-1 commun seraient également utiles pour diagnostiquer ou traiter la maladie d'Alzheimer ou d'autres tauopathies.
- [72] Une autre considération qui a été abordée dans la lettre de révision préliminaire

était de savoir si les données après le dépôt montrant un avantage imprévu pour un peptide tau connexe sont un facteur pertinent. La lettre de révision préliminaire, aux pages 24 à 26, explique que, selon notre opinion préliminaire, une déclaration de l'inventeur, Einar Sigurdsson, contenant des données obtenues après le dépôt pour un peptide tau connexe n'est pas pertinente pour notre évaluation de l'évidence :

[TRADUCTION]

Notre compréhension, par rapport à la réponse en date du 3 mai 2019, est que la Demanderesse invoque une déclaration d'Einar Sigurdsson, Ph. D. qui a été soumise en appui de la demande homologue européenne de la Demanderesse signée le 20 septembre 2017 (la Déclaration Sigurdsson) comme preuve d'effets non évidents imprévus associés au peptide revendiqué. Notre opinion préliminaire est que les données produites après le dépôt présentées dans la Déclaration Sigurdsson ne sont pas pertinentes pour la présente évaluation quant à savoir si l'objet revendiqué était évident avant la date de revendication du 10 juin 2009 pour les raisons suivantes.

D'abord, nous considérons que la jurisprudence n'indique pas que le concept inventif d'un objet revendiqué peut être confirmé en se tournant vers une preuve à l'extérieur de la divulgation d'une demande de brevet dans les cas où l'avantage présumé n'est pas mentionné dans la revendication, lorsqu'il n'est pas indiqué dans le reste du mémoire descriptif et lorsque la personne versée dans l'art ne peut pas conclure à son existence à partir des renseignements contenus dans le mémoire descriptif. Au contraire, nous estimons que le fondement pour comprendre l'invention revendiquée aux fins de la détermination de sa conformité avec les critères de brevetabilité de la *Loi sur les brevets* doit se trouver à l'intérieur des frontières de la demande de brevet : voir *Whirlpool*, au par. 49f).

Deuxièmement, la Cour fédérale, dans *Janssen-Ortho Inc c. Novopharm Ltd*, 2006 CF 123, a offert le raisonnement pertinent suivant, au par. 113, quant à la raison pour laquelle des avantages reconnus subséquemment n'appuient pas le questionnement concernant le concept inventif et a noté que de tels avantages peuvent eux-mêmes être l'objet d'un brevet subséquent :

Il se peut que les inventeurs n'aient envisagé que certains avantages de l'invention alléguée, mais que plus tard, eux-mêmes ou des tiers constatent que l'invention alléguée offre d'autres avantages qu'ils n'avaient pas identifiés auparavant. Ce facteur présente un intérêt limité pour évaluer l'ingéniosité inventive à la date de la réalisation de l'invention. La reconnaissance d'avantages ultérieurs peut elle-même, si ces avantages n'avaient pas été prévus, faire l'objet d'un brevet. Dans la mesure où les tribunaux américains, dans des cas comme *Re Zenitz*, 33 F. 2d 924, ont accordé une certaine importance aux avantages découverts ultérieurement, ces affaires ne traduisent pas l'état du droit canadien. Ce facteur ne devrait se voir attribuer qu'une importance négligeable, s'il en est.

La Cour a appliqué ce raisonnement aux faits de l'affaire au par. 114 [soulignement ajouté] :

La levofloxacinine a été bien acceptée pour lutter contre les microbes du genre *Streptococcus pneumoniae* et pour le traitement des infections de l'œil. Aucune de ces deux utilisations n'est suggérée dans le brevet. Aucun poids n'est accordé à ces utilisations ultérieures.

Lors de l'appel, la justification ci-dessus a été particulièrement reconnue par la Cour d'appel fédérale au par. 26 de *Novopharm Ltd c. Janssen-Ortho Inc*, 2007 CAF 217 :

Il me semble difficile d'imaginer un cas où un avantage relevé après la date de l'invention supposée serait d'une quelconque utilité pour établir si elle a nécessité l'exercice d'esprit inventif. Je peux concevoir une situation où le succès commercial d'une invention serait attribuable à un avantage découvert ultérieurement, mais cela n'apporterait rien à l'examen de la question de l'inventivité. J'admets qu'il est impossible d'imaginer toutes les situations possibles, mais, étant donné l'état actuel de la jurisprudence, j'inclinerais à n'accorder aucun poids à ce facteur, sauf dans le plus extraordinaire des cas.

Enfin, nous notons que les données fournies portent toutes sur l'essai d'un peptide tau ayant la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO: 5, laquelle correspond à tau 394 à 406 [P-Ser_{396,404}] et pas au peptide revendiqué qui correspond à SEQ ID NO: 13.

Pour les raisons qui précèdent, nous estimons qu'aucun poids ne devrait être accordé aux données dans la Déclaration Sigurdsson. Par conséquent, notre raisonnement, comme établi ci-dessus, s'applique toujours aux revendications au dossier.

- [73] La Demanderesse n'a présenté aucune observation concernant la pertinence de la Déclaration Sigurdsson dans la lettre de réponse à la révision préliminaire ou lors de l'audience. Par conséquent, nous adoptons le raisonnement ci-dessus et concluons qu'aucun poids ne devrait être accordé aux données dans la Déclaration Sigurdsson.
- [74] À la lumière de ce qui précède, notre opinion est qu'il aurait été plus ou moins évident pour la personne versée dans l'art, selon les divulgations des documents D1 et D2 et les connaissances générales courantes pertinentes, que des peptides tau plus petits que le peptide tau du document D1, mais plus larges que le peptide tau du document D2, y compris un peptide tau ayant la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO: 13 ou des anticorps qui reconnaissent particulièrement un épitope desdits peptides fonctionnerait; c'est-à-dire qu'il

serait utile dans le diagnostic ou le traitement de la maladie d'Alzheimer ou d'autres tauopathies.

- [75] Bien que nous considérons que les évaluations ci-dessus sont en grande partie déterminatives de l'analyse de l'*essai allant de soi* dans cette affaire, nous faisons les observations suivantes à l'égard des autres facteurs non exhaustifs à considérer dans une analyse de l'*essai allant de soi*.

Facteur de l'ampleur et de l'effort

- [76] Le document D1 divulgue la préparation d'un peptide tau immunogène composé des protéines tau 379 à 408 [P-Ser_{396,404}], son utilisation visant à produire des anticorps, ainsi que l'utilisation du peptide et des anticorps correspondants dans le diagnostic et le traitement de la maladie d'Alzheimer et d'autres tauopathies. Notre opinion est que la personne versée dans l'art n'aurait à faire preuve d'aucune inventivité pour suivre le procédé dans le document D1 et fabriquer et mettre à l'essai les peptides tau qui sont plus petits que le peptide tau du document D1, mais plus larges que le peptide tau du document D2, y compris un peptide tau ayant plutôt la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO: 13.
- [77] De plus, la Cour d'appel fédérale a fait référence au facteur du comportement actuel comme l'approfondissement du facteur « de l'ampleur et de l'effort » (Bristol Myers, au para 44). Nous considérerons donc que le comportement de la Demanderesse comme faisant partie des « efforts – leur nature et leur ampleur – requis pour réaliser l'invention ». À cet égard, l'exemple 9, lequel se trouve aux pages 57 et 58 de la description, divulgue la génération d'anticorps monoclonaux en utilisant le peptide tau de SEQ ID NO: 13. Notamment, la caractérisation des anticorps monoclonaux s'est limitée à l'évaluation de la liaison avec divers peptides tau phosphorylatés, ainsi que la liaison aux protéines présentes dans les homogènes du cerveau de rats de type sauvage et d'enchevêtrement P301L. Il n'y a aucune preuve que le peptide tau de SEQ ID NO: 13 ou que l'un des anticorps monoclonaux élicités par ledit peptide ont subi des essais pour évaluer leur capacité à diagnostiquer et à traiter la maladie d'Alzheimer et d'autres

tauopathies, mais sont plutôt proposés à cette fin selon l'attente qu'ils seraient efficaces.

- [78] Compte tenu de ce qui précède, notre opinion est que la personne versée dans l'art aurait été en mesure de fabriquer et de mettre à l'essai des peptides tau qui sont plus petits que le peptide tau du document D1, mais plus larges que le peptide tau du document D2, y compris un peptide tau ayant la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO: 13, et les anticorps élicités par lesdits peptides, pour leur capacité à diagnostiquer et à traiter la maladie d'Alzheimer et d'autres tauopathies à l'aide des instructions dans le document D1.

Facteur du motif

- [79] Dans la lettre de réponse à la révision préliminaire et lors de l'audience, la Demanderesse a observé que la personne versée dans l'art n'aurait pas été motivée par les documents D1 ou D2 à arriver à l'objet des nouvelles revendications proposées. Plus particulièrement, la Demanderesse observe que l'art antérieur ne suggère pas qu'il y a un problème ou qu'une étude approfondie est nécessaire concernant le développement d'anticorps qui sont en mesure de se lier particulièrement à la protéine tau pathologique de pleine longueur, tout en étant beaucoup moins en mesure de se lier à une protéine tau normale de pleine longueur, ce qui est l'objectif de la présente invention. Par conséquent, il n'y a aucune motivation dans l'art antérieur de rechercher la solution que la présente demande offre pour résoudre ce problème.
- [80] Contrairement aux observations de la Demanderesse, nous notons que le document D1 identifie également un besoin d'évaluer la faisabilité d'une immunothérapie ciblant les conformères tau pathologiques (para [0004]). À cette fin, des rats d'enchevêtrement P301L ont été vaccinés avec un immunogène de peptide tau phosphorylaté composé de tau 379 à 408 [P-Ser_{396,404}], un immunogène conçu pour mener à la production d'anticorps qui détecteraient de façon sélective la protéine tau hautement phosphorylatée qui se trouve dans la maladie d'Alzheimer et les modèles de rat d'enchevêtrement (para [0099]).

L'immunisation active avec l'immunogène a mené à la production d'anticorps qui entrent dans le cerveau, qui réduisent l'étendue du tau en agrégat dans le cerveau et qui ralentissent la progression du phénotype comportemental dans les rats d'enchevêtrement P301L. De plus, il a été démontré que les anticorps polyclonaux des rats immunisés avec le peptide tau 379 à 408 [P-Ser_{396,404}] reconnaissent particulièrement les agrégats tau pathologiques chez les rats d'enchevêtrement P301L puisque l'immunocoloration a été observée chez les rats de type sauvage [para [0019]]. Cela signifie que le peptide 379 à 408 [P-Ser_{396,404}], lequel contient l'épitope PHF-1, est en mesure d'éliciter des anticorps qui, comme l'anticorps PHF-1, peut de façon sélective détecter les agrégats tau pathologiques.

- [81] Dans le même ordre d'idées, le document D2 indique un besoin pour des anticorps diagnostiques et thérapeutiques qui peuvent faire la distinction entre des protéines tau pathologiques et des protéines tau normales, ainsi que le besoin de comprendre la façon dont la phosphorylation change la conformation de la protéine tau afin de concevoir des composés en mesure de se lier aux protéines tau pathologiques (Contexte de l'invention). À cette fin, les anticorps monoclonaux ont été développés contre des protéines tau pathologiques et douze ont été sélectionnés pour leur capacité à particulièrement détecter les protéines tau pathologiques, mais ne pas reconnaître les protéines tau normales. Il a également été démontré que plusieurs de ces anticorps se lient au peptide tau 390 à 408 [P-Ser_{396,404}], appelé SEQ ID NO:19. Notamment, il a également été démontré que l'anticorps monoclonal PHF-1 se lie à ce peptide.
- [82] Compte tenu des considérations ci-dessus, notre opinion est que les documents D1 et D2 fournissent la motivation générale pour mener des essais pour déterminer si d'autres phosphopeptides tau qui contiennent l'épitope PHF-1 peuvent éliciter des anticorps qui détectent particulièrement les protéines tau pathologiques, mais qui ne reconnaissent pas les protéines tau normales, les rendant utiles dans le diagnostic et le traitement de la maladie d'Alzheimer et d'autres pathologies associées à tau. De plus, notre opinion est également

qu'une motivation générale de trouver une immunothérapie ciblant les conformères tau pathologiques existait à la date de revendication dans les domaines techniques et scientifiques associés à la prévention, au traitement et au diagnostic de la maladie d'Alzheimer et de tauopathies connexes (article de synthèse *Sigurdsson*).

Conclusion sur l'essai *allant de soi*

- [83] Par conséquent, compte tenu des analyses ci-dessus des facteurs pertinents concernant une analyse de l'essai *allant de soi*, nous estimons qu'il allait de soi d'essayer d'obtenir l'objet des revendications indépendantes 1, 2, 4, 5, 7, 8, 13 à 17, 21 et 23 à 25.
- [84] En ce qui a trait aux autres revendications dépendantes, comme il est indiqué ci-dessus, les caractéristiques supplémentaires concernant le type de tauopathie traitée, le type d'agrégats de tau éliminés, la spécificité des anticorps, la présence d'un transporteur immunogène lié, la source des anticorps, le type d'anticorps, le type de protéines amyloïdogènes ou de peptides et le type d'étiquette détectable sont tous connus en raison du document D1. Par conséquent, à notre avis, aucune des caractéristiques des revendications dépendantes n'aurait exigé une quelconque inventivité de la part de la personne versée dans l'art.
- [85] À la lumière de ce qui précède, notre opinion est que les revendications au dossier auraient été évidentes pour la personne versée dans l'art, compte tenu des documents D1 et D2 et des connaissances générales courantes pertinentes, en contravention de l'article 28.3 de la *Loi sur les brevets*.

Conclusion concernant l'évidence

- [86] À la lumière de ce qui précède, notre opinion est que les revendications 1 à 28 au dossier visent un objet qui aurait été évident pour la personne versée dans l'art, à la date pertinente, compte tenu des documents D1 et D2 et des connaissances générales courantes pertinentes, en contravention de

l'article 28.3 de la *Loi sur les brevets*.

MODIFICATIONS PROPOSÉES

- [87] Comme il a été indiqué ci-dessus, avec la lettre de réponse à la révision préliminaire, la Demanderesse a présenté de nouvelles revendications proposées 1 à 26, ainsi qu'une description modifiée. Selon la page 5 de la lettre de réponse à la révision préliminaire, les revendications 1 à 14 des nouvelles revendications proposées correspondent aux revendications 1 à 14 des revendications proposées précédentes présentées avec la réponse à la décision finale et les nouvelles revendications proposées 15 à 26 correspondent aux revendications 17 à 28 des revendications au dossier. De plus, comme il est indiqué aux pages 22 à 23 de la lettre de réponse à la révision préliminaire, la description modifiée supprime les énoncés incorporant par renvoi d'autres documents.
- [88] Dans une lettre en date du 28 juin 2023, la Demanderesse a proposé des modifications aux revendications afin d'améliorer la clarté des nouvelles revendications proposées 3 à 15 et a demandé que les nouvelles revendications proposées présentées avec la réponse à la révision préliminaire soient remplacées en conséquence. Compte tenu de la nature des modifications, les observations faites dans la lettre de réponse à la révision préliminaire s'appliquent tout autant à l'ensemble de remplacement des nouvelles revendications proposées fourni le 28 juin 2023.
- [89] Après avoir examiné les nouvelles revendications proposées fournies le 28 juin 2023, nous sommes d'accord que les nouvelles revendications proposées 1 à 9 et 11 à 14 correspondent aux revendications proposées 1 à 14 précédentes. Dans le même ordre d'idées, nous sommes d'accord que les nouvelles revendications proposées 15 à 26 correspondent aux revendications 17 à 28 au dossier. Cependant, nous ne sommes pas d'accord que la nouvelle revendication proposée 10 correspond à l'une des revendications proposées précédentes. Plutôt, la nouvelle revendication proposée 10

correspond le plus à la revendication 9 au dossier lorsqu'elle dépend de la revendication 1 au dossier. De plus, nous notons que les nouvelles revendications proposées 1 à 9 et 11 à 14 correspondent également aux revendications 1 à 8, 10 et 13 à 16 au dossier.

- [90] Puisque l'objet de la nouvelle revendication proposée 10 est englobé par la portée de la revendication 9 au dossier, notre opinion est que le mémoire descriptif ne permet pas de décrire et de réaliser correctement et pleinement les anticorps de la nouvelle revendication proposée 10 et n'est pas conforme au paragraphe 27(3) de la *Loi sur les brevets* à l'égard de cet objet pour les mêmes raisons établies pour la revendication au dossier correspondante.
- [91] En ce qui a trait à l'irrégularité de l'évidence cernée ci-dessus pour les revendications correspondantes 1 à 8, 10 et 13 à 28 au dossier, puisqu'il n'y a aucune différence importante entre les revendications, notre opinion est que les nouvelles revendications proposées 1 à 26 ne seraient pas conformes à l'article 28.3 de la *Loi sur les brevets* pour les mêmes raisons fournies ci-dessus pour les revendications au dossier correspondantes.
- [92] Notre opinion est que les modifications proposées à la description corrigeraient l'irrégularité de l'incorporation par renvoi.
- [93] Compte tenu de ce qui précède, nous concluons que, puisque le mémoire descriptif ne décrit pas correctement et pleinement les anticorps de la nouvelle revendication proposée 10, et ne permet pas leur réalisation, en contravention au paragraphe 27(3) de la *Loi sur les brevets*, et que les nouvelles revendications proposées 1 à 26 ne seraient pas conformes à l'article 28.3 de la *Loi sur les brevets*, les modifications proposées ne sont pas admissibles comme modifications nécessaires aux fins du paragraphe 86(11) des *Règles sur les brevets*.

CONCLUSIONS

- [94] Nous concluons que le mémoire descriptif, dans la mesure qu'il concerne l'objet des revendications 1 à 12 au dossier, est insuffisant en contravention au paragraphe 27(3) de la *Loi sur les brevets*, que l'objet des revendications 1 à 28 au dossier englobe un objet évident en contravention à l'article 28.3 de la *Loi sur les brevets* et que la description incorpore d'autres documents par renvoi en contravention au paragraphe 57(1) des *Règles sur les brevets*.
- [95] Nous concluons également que le mémoire descriptif, dans la mesure qu'il concerne l'objet des revendications 17 à 28 au dossier, est suffisant et conforme au paragraphe 27(3) de la *Loi sur les brevets* et que l'objet des revendications 1 à 12 et 17 à 28 est défini et conforme au paragraphe 27(4) de la *Loi sur les brevets*.
- [96] Les modifications proposées à la description corrigeraient l'irrégularité de l'incorporation par renvoi, toutefois la nouvelle revendication proposée 10 ne corrigerait pas l'irrégularité de l'insuffisance de la divulgation et les nouvelles revendications proposées 1 à 26 ne corrigeraient pas l'irrégularité de l'évidence. Par conséquent, les nouvelles revendications proposées ne sont pas considérées comme une modification nécessaire en vertu du paragraphe 86(11) des *Règles sur les brevets*.

RECOMMANDATION DE LA COMMISSION

[97] Compte tenu de ce qui précède, le Comité recommande que la demande soit rejetée pour les motifs suivants :

- le mémoire descriptif, dans la mesure qu'il concerne l'objet des revendications 1 à 12 au dossier, est insuffisant en contravention au paragraphe 27(3) de la *Loi sur les brevets*;
- les revendications 1 à 28 au dossier englobent un objet évident en contravention à l'article 28.3 de la *Loi sur les brevets*;
- la description incorpore par renvoi d'autres documents en contravention au paragraphe 57(1) des *Règles sur les brevets*.

Christine Teixeira

Marcel Brisebois

Mary Murphy

Membre

Membre

Membre

DÉCISION DU COMMISSAIRE

[98] Je souscris aux conclusions du Comité ainsi qu'à sa recommandation de rejeter la demande pour les motifs suivants :

- le mémoire descriptif, dans la mesure qu'il concerne l'objet des revendications 1 à 12 au dossier, est insuffisant en contravention au paragraphe 27(3) de la *Loi sur les brevets*;
- l'objet des revendications 1 à 28 au dossier englobe un objet évident en contravention à l'article 28.3 de la *Loi sur les brevets*;
- la description incorpore par renvoi d'autres documents en contravention au paragraphe 57(1) des *Règles sur les brevets*.

[99] En conséquence, conformément à l'article 40 de la *Loi sur les brevets*, je refuse d'accorder un brevet pour cette demande. Conformément à l'article 41 de la *Loi sur les brevets*, la Demanderesse dispose d'un délai de six mois pour interjeter appel de ma décision à la Cour fédérale du Canada.

Konstantinos Georgaras

Commissaire aux brevets
Fait à Gatineau (Québec)
ce 1er jour d'août 2024.