

Référence : Adverio Pharma GMBH (Re), 2025 CACB 12

Décision du commissaire n° 1693

Commissioner's Decision #1693

Date : 2025-08-22

SUJET : O00

Évidence

TOPIC: O00

Obviousness

Demande n° 2807859
Application No. 2807859

BUREAU CANADIEN DES BREVETS

DÉCISION DU COMMISSAIRE AUX BREVETS

Ayant été refusée en vertu du paragraphe 86(7) des *Règles sur les brevets* (DORS/2019-251), la demande de brevet numéro 2 807 859 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 du Demandeur :

SMART & BIGGAR LP

C.P. 2999, succursale D

OTTAWA (ONTARIO) K1P 5Y6

INTRODUCTION

- [1] La présente recommandation concerne la révision de la demande de brevet refusée numéro 2 807 859 intitulée « FORMES DE MÉTHYLE {4,6-DIAMINO-2-[1-(2-FLUOROBENZYLE)-1H-PYRAZOLO[3,4-B]PYRIDINO-3-YL]PYRIMIDINO-5-YL}MÉTHYLE CARBAMATE » et qui est la propriété d'Adverio Pharma GMBH. La Commission d'appel des brevets (la Commission) a procédé à une révision de la demande refusée, conformément à l'alinéa 86(7)c) des *Règles sur les brevets* (DORS/2019-251). Comme expliqué ci-dessous, la Commission recommande au commissaire de rejeter la demande.

CONTEXTE

La demande

- [2] La demande de brevet canadien n° 2 807 859 a une date de dépôt du 21 février 2013 et est devenue accessible au public le 21 août 2014.
- [3] La demande concerne une nouvelle forme cristalline du composé de formule (I), un agent stimulant la guanylate cyclase soluble (sGC) qui était connu pour le traitement ou la prévention des troubles cardiovasculaires.

Historique de la poursuite

- [4] Le 3 mars 2020, une décision finale (DF) a été rendue conformément aux dispositions du paragraphe 86(7) des *Règles sur les brevets*, dans laquelle la demande a été refusée au motif qu'elle revendiquait un objet évident, contrairement à l'article 28.3 de la *Loi sur les brevets* (LRC 1985, ch P-4). Le Demandeur a fourni une réponse à la décision finale (RDF) datée du 18 août 2021 contenant d'autres arguments en faveur de la brevetabilité de ces revendications. Non convaincu par les arguments, l'examineur a maintenu le refus et a transmis la demande à la Commission d'appel des brevets aux fins de révision au nom du commissaire aux brevets.

- [5] Le présent Comité a été formé et nous avons effectué une révision préliminaire de la demande. Les résultats de notre révision ont été décrits en détail dans une lettre de révision préliminaire (RP) qui a été fournie au Demandeur le 25 juillet 2024. Notre lettre a invité le Demandeur à présenter des observations écrites en réponse à nos opinions préliminaires et à assister à une audience orale.
- [6] Le Demandeur n'a pas répondu à notre lettre, mais a confirmé lors d'un appel téléphonique le 9 août 2024 qu'il ne présenterait aucune autre plaidoirie ou observation écrite.
- [7] Nous avons achevé notre révision et présentons nos conclusions ci-dessous.

LA QUESTION DE L'ÉVIDENCE

- [8] La présente révision vise à déterminer si l'objet des revendications 1 à 4 au dossier est évident, en contravention de l'article 28.3 de la *Loi sur les brevets*.
- [9] Nous remarquons que puisque le Demandeur n'a pas répondu à notre lettre de RP, les opinions préliminaires présentées dans cette lettre sont incontestées et considérées comme non contestées. La recommandation ci-dessous fournit, par conséquent, un aperçu de l'analyse et de la justification présentées dans notre lettre de RP.

INTERPRÉTATION TÉLÉOLOGIQUE

Principes juridiques

- [10] Conformément à *Free World Trust c. Électro Santé Inc*, 2000 CSC 66, et à *Whirlpool Corp c. Camco Inc*, 2000 CSC 67, l'interprétation téléologique est faite du point de vue de la personne versée dans l'art, à la lumière des connaissances générales courantes (CGC) pertinentes, en tenant compte de l'ensemble de la divulgation, y compris le mémoire descriptif et les dessins. En plus d'interpréter la signification des termes, l'interprétation téléologique distingue les éléments

essentiels des revendications 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 un effet matériel sur le fonctionnement de l'invention.

- [11] Nous considérons que tous les éléments présentés dans une revendication sont présumés essentiels, à moins que le contraire soit établi ou que la personne versée dans l'art comprendrait, au regard du libellé de la revendication, que le Demandeur n'avait pas l'intention que cet élément soit essentiel.

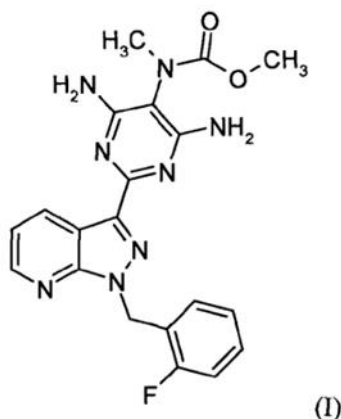
Analyse

Les revendications au dossier

- [12] L'ensemble des revendications se compose de quatre revendications indépendantes. La revendication 1 concerne une forme cristalline spécifique « Modification II » du composé de la formule connue (I) :

[TRADUCTION]

1. Un composé de la formule (I)



qui est le méthyle {4,6-diamino -2-[1-(2-fluorobenzyle)-1H-pyrazolo[3,4-b]pyridino-3-yl]pyrimidino-5-yl}méthyle carbamate, dans la Modification II, où

la Modification II se caractérise par un diffractogramme de poudre aux rayons X comprenant des maxima de pics à l'angle 2 Thêta de 11,2, 12,6, 12,7, 13,9, 15,2, 17,3, 22,5, 22,8, 25,0, 25,5.

- [13] Les revendications 2 et 3 concernent des compositions pharmaceutiques comprenant la Modification II comme ingrédient actif. La revendication 2 est illustrative : (soulignement ajouté)

[TRADUCTION]

2. Une composition pharmaceutique comprenant le composé de la formule (I) dans la Modification II uniquement, comme défini dans la revendication 1, et un ou plusieurs excipients pharmaceutiques inertes et non toxiques.

- [14] La revendication 3 est similaire, mais n'inclut pas le terme [TRADUCTION] « uniquement », précisant plutôt que la composition comprend la Modification II [TRADUCTION] « principalement et sans fractions significatives d'une autre forme ».

- [15] La revendication 4 se lit comme suit :

[TRADUCTION]

4. Processus de préparation du méthyle {4,6-diamino-2-[1-(2-fluorobenzyle)-1H-pyrazolo[3,4-b]pyridine-3-yl]pyrimidin-5-yl}méthyle carbamate de la formule (I) sous la forme de la Modification II, telle que définie dans la revendication 1 ou 2, comprenant le séchage du composé selon la formule (I) en tant que solvate mono-DMSO, caractérisé par un diffractogramme de poudre aux rayons X comprenant des maxima de pics à un angle 2 Thêta de 9,0, 10,8, 11,1, 11,2, 13,0, 15,5, 15,9, 16,0, 20,7, 25,6, à environ 80 °C.

Personne versée dans l'art

- [16] Notre opinion préliminaire était que la caractérisation de la personne versée dans l'art qui était énoncée dans la DF était raisonnable (RP, pages 4 et 5) :

[TRADUCTION]

La décision finale caractérise la personne versée dans l'art comme une personne ou une équipe comprenant au moins un chimiste organique dans le domaine du développement de médicaments pharmaceutiques ayant de l'expérience dans les polymorphes, la génération de cristaux, la diffraction des rayons X (DRX) et l'utilisation des polymorphes dans les formulations pharmaceutiques (page 3).

Cette caractérisation n'a pas été contestée ni commentée dans la réponse à la décision finale. Notre opinion préliminaire est que cette qualification est raisonnable et donc nous l'adoptons aux fins de notre opinion préliminaire.

Comme pour toutes les opinions préliminaires énoncées dans cette lettre, le Demandeur est invité à présenter des commentaires supplémentaires ou des précisions sur cette caractérisation, si désiré. Tous ces commentaires seront considérés comme faisant partie de notre révision finale.

- [17] Nous adoptons cette description pour notre analyse.

Les connaissances générales courantes

- [18] La DF a cité les documents suivants comme soutien pour les renseignements considérés comme étant des CGC :

Document D2 : Byrn, S et al, « Pharmaceutical solids: a strategic approach to regulatory considerations » (1995) vol. 12, n° 7 Pharma Res, pages 945 à 954 (Byrn et al)

Document D3 : Caira, M R, « Crystalline polymorphism of organic compounds » (1998) 198 Topics in Current Chemistry, dans Weber, E (Éd), Design of organic solids, pages 163 à 208 (Caira)

Document D4 : Brittain, H G, (Éd), Polymorphism in Pharmaceutical Solids, 1^{re} édition (1999) Guillory, J, chapitre 5, « Generation of polymorphs, hydrates, solvates and amorphous solids », pages 183 à 226 (Guillory)

- [19] En se fondant sur ces documents, les pages 3 et 4 de la DF ont précisé que les CGC comprenaient : i) les méthodes de criblage des polymorphes par la préparation de nouvelles formes à l'aide de techniques de cristallisation standard (telles que l'agitation, le chauffage, le refroidissement, etc.) à partir d'un certain nombre de solvants de polarités diverses; ii) toute forme solide d'une molécule ayant une activité établie, notamment contre les troubles cardiovasculaires, aurait également cette même activité dans une certaine mesure, car l'activité biologique est un effet de la molécule et les molécules sont chimiquement identiques; et iii) l'utilisation de la désolvatation thermique des solvates cristallins pour isoler les polymorphes.
- [20] La RDF n'a pas commenté ni contesté que l'un de ces points soit des CGC, mais a ajouté ce qui suit en référence à d'autres renseignements et documents semblant se rapporter aux CGC (RDF, pages 2 et 3, références complètes des documents mentionnés fournies ci-dessous) :

[TRANSLATION]

Les chances de succès d'obtenir une nouvelle forme cristalline en plus d'un cristal connu d'une molécule organique ne sont en aucun cas évidentes. Voir, par exemple, Burger, où il est indiqué qu'environ 36 % des composés organiques cristallins répertoriés dans la pharmacopée européenne (EuAB) sont des polymorphes; Henck et al, où il a été estimé que 42 % de tous les composés pharmaceutiques actifs sont monomorphes; Grunenberg qui (la même année que Henck) a estimé que 80 % de tous les composés pharmaceutiques actifs sont polymorphes; et Kuhnert-Brandstätter qui

affirme que pour environ 40 hormones stéroïdes, il n'a pas été possible de préparer plus d'une forme cristalline.

Burger, A, « Die polymorphen arzneistoffe des europäischen arzneibuches », (1979) Supplément 7 Acta Pharm Technol, pages 107 à 112

Henck, J-O et al, « Polymorphie von arzneistoffen, eine wirtschaftliche herausforderung? » (1997) 50 Pharm Ind, pages 165 à 169

Grunenburg, A, « Polymorphie und thermische analyse pharmazeutischer wirkstoffe », (1997) 26 Pharmazie in unserer zeit, pages 224 à 231

Kuhnert-Brandstätter, M, « Polymorphie und pseudopolymorphe kristallformen von steroidhormonen », (1977) 39 Pharm Ind, pages 377 à 383

- [21] Comme nous l'avons indiqué dans notre lettre de RP, les principes régissant l'évaluation des CGC ont été énoncés dans *Eli Lilly & Company c. Apotex Inc*, 2009 CF 991, au par. 97, conf par 2010 CAF 240, citant *General Tire & Rubber Co c. Firestone Tyre & Rubber Co Ltd*, [1972] RPC 457, [1971] FSR 417 (CA du R-U), aux p. 482 et 483 (RPC) (RB, page 6). En résumé, les CGC sont un concept qui découle d'une approche fondée sur le bon sens à la question pratique de ce qui serait en fait connu d'une personne versée dans l'art visée au moment pertinent. En général, les articles scientifiques font partie des CGC tant qu'ils sont en général connus et considérés comme un fondement à d'autres mesures prises par la majorité des personnes qui participent à un art en particulier.
- [22] Les ouvrages de référence reconnus (tels des manuels, des articles de synthèse, des recueils, etc.) ou le caractère courant démontré de certaines connaissances dans un certain nombre de divulgations dans le domaine sont pertinents à l'enquête : (voir la section 12.02.02c du RPBB).
- [23] Les références citées dans la DF et celles fournies par le Demandeur proviennent toutes du domaine pertinent. Byrn et al et Caira sont des articles de synthèse et Guillory est un chapitre d'un manuel. En revanche, les quatre

documents en langue allemande fournis par le Demandeur semblent être des articles de périodique. De plus, deux de ces documents ont été publiés en 1977, ce qui est plus de 35 ans avant que cette demande ne soit déposée.

- [24] Afin de comprendre l'état des CGC aux environs de la date de publication et de la date de revendication, notre lettre de révision préliminaire faisait référence au manuel, à l'article de synthèse et aux lignes directrices internationales suivants qui concernent tous l'utilisation des polymorphes dans les médicaments :
- [25] Hilfiker, R, éd, Polymorphisme dans l'industrie pharmaceutique (Weinheim, Allemagne : WILEY-VCH Verlag GmbH & Co KGaA, 2006), voir les chapitres 1, 2, 8, 9, 11 et 15 aux pages 1 à 3, 12, 14, 21, 211 et 212, 215 et 216, 222 et 223, 242, 288 et 390 à 392.
- [26] Morissette, S L et al, « High-throughput crystallization: polymorphs, salts, co-crystals and solvates of pharmaceutical solids » (2004), vol. 56, n° 3, Rev Adv Drug Deliv, pages 275 à 300.
- [27] « ICH harmonised tripartite guideline, specifications: test procedures and acceptance criteria for new drug substances and new drug products: chemical substances Q6A », (International conferences on harmonisation of technical requirements for registration of pharmaceuticals for human use), 6 octobre 1999, aux pages 8, 9, 24 et 25 [ICH].
- [28] Selon Hilfiker, le polymorphisme est très courant en lien avec les substances médicamenteuses, qui sont principalement (environ 90 %) de petites molécules organiques ayant des poids moléculaires inférieurs à 600 g/mol. De plus, la probabilité qu'une substance médicamenteuse puisse exister sous plusieurs formes solides (polymorphes, solvates, hydrates, formes amorphes, co-cristaux) est probablement proche de 100 %, puisque 56 % à 87 % de toutes les petites molécules organiques peuvent former des solvates et des polymorphes à elles seules : Hilfiker, pages 1, 2 et 287.
- [29] Étant donné que Hilfiker est un manuel sur le polymorphisme dans le domaine pharmaceutique et a été publié au moins 9 ans après les références les plus

récentes fournies par le Demandeur, notre opinion préliminaire était que les renseignements dans Hilfiker reflètent plus raisonnablement l'état des CGC à la date pertinente (c.-à-d. la date de publication et la date de revendication pour évaluer les CGC et l'évidence, respectivement) (RP, page 7).

[30] Nous avons exprimé l'avis préliminaire selon lequel les informations suivantes auraient également été des CGC bien connues (RP, pages 10 et 11) :

- En plus d'avoir différentes propriétés physiques (p. ex. solubilité, point de fusion, etc.), différents polymorphes d'un composé ou d'une molécule peuvent avoir des caractéristiques de performance différentes. Ces caractéristiques incluent celles qui sont essentielles à la formulation d'une forme posologique pharmaceutique, telles que la biodisponibilité, la fabricabilité et la stabilité : Hilfiker, pages 1 à 3, 14 et 392; Morissette et al, page 276; ICH, pages 8 à 9.
- En 1999, des lignes directrices internationales recommandaient que le dépistage des polymorphes soit effectué pour les molécules candidates pharmaceutiques avant de demander l'approbation réglementaire; ces lignes directrices ont été adoptées par les autorités réglementaires aux États-Unis, en Europe et au Japon au plus tard en 2001, devenant des exigences: www.ICH.org, ICH, pages 8 et 9, 24 et 25; Hilfiker, pages 390 à 392.
- Deux raisons principales de réaliser un criblage de polymorphes sont : i) trouver et sélectionner la forme solide avec des caractéristiques de performance optimales dans la forme posologique, et ii) identifier tous les polymorphes qui sont produits pendant la fabrication (c.-à-d. la synthèse, la formulation, etc.) afin que la formation de formes indésirables puisse être surveillée et contrôlée : Hilfiker, pages 3, 14 et 390 à 393; Morissette et al, page 277; Caira, page 165; Byrn et al, page 947.
- Les processus tels que la cristallisation, le séchage, le chauffage, la compression et le broyage peuvent induire des transformations polymorphes, et donc un suivi et un contrôle rigoureux sont nécessaires à toutes les étapes : Caira, pages 165 et 167; Morissette et al, page 277.

- Parfois, la cristallisation à partir d'un solvant produit un type de polymorphe (ou [TRADUCTION] « pseudopolymorphe ») appelé un [TRADUCTION] « solvate » où les molécules du composé se cristallisent et s'empilent [TRADUCTION] « ensemble » avec les molécules de solvant, les intégrant comme partie de la structure cristalline : Hilfiker, page 212; ICH, page 8.
- La possibilité qu'un polymorphe ou un solvate autre que la forme thermodynamiquement la plus stable se transforme en une forme plus stable dans des conditions appropriées (p. ex. en suspension, par médiation d'un solvant, etc.) peut avoir un impact négatif sur la biodisponibilité. Il est donc nécessaire d'identifier toutes les formes présentes dans le système et de comprendre leurs interconversions : Caira, pages 165 à 167, 170; Hilfiker, pages 3, 242, 288.
- Bien que les solvates autres que les hydrates ne sont généralement pas utilisés dans les produits pharmaceutiques, ce potentiel d'interconversion rend important de les caractériser pleinement (incluant leurs formes désolvatées) ainsi que leurs transitions (qu'ils soient utilisés intentionnellement comme intermédiaires ou qu'ils se forment accidentellement) : Byrn et al, page 949; Caira, page 167.
- [TRADUCTION] « solvates désolvatés » sont des formes qui cristallisent à l'origine comme un solvate, mais desquelles le solvant est ensuite éliminé, généralement par désolvatation thermique induite par la chaleur et le vide, ce qui vaporise le solvant (c.-à-d. une transformation solide → gaz + solide) : Guillory, page 199; Caira, page 177; Hilfiker, page 3.
- La formation de solvates peut parfois poser des problèmes, mais peut également être une stratégie utile pour obtenir un matériau cristallin avec une pureté accrue (si la molécule est difficile à cristalliser sous forme sans solvant); elle constitue une technique courante pour préparer et identifier davantage de polymorphes par désolvatation thermique via un chauffage contrôlé. Hilfiker, pages 3, 12 et 211; Caira, page 178; Morissette et al, page 290.
- Le solvant à l'intérieur d'un solvate est souvent très volatil et est donc facilement perdu dans des conditions douces (y compris simplement en le chauffant à l'air);

il est donc important d'utiliser des procédures de séchage douces lors du traitement (p. ex. synthèse, purification, etc.) pour éviter de le désolvater accidentellement ou à son insu, ce qui pourrait faire passer le solvate inaperçu : Hilfiker, pages 204 et 223, voir aussi les pages 3, 222; Morissette et al, page 290; Byrn et al, page 946.

- La désolvatation thermique des solvates (qui appartiennent généralement à l'une de deux classes) mène toujours soit i) à une structure cristalline différente ou à un état amorphe désordonné (solvates stœchiométriques), soit ii) à une forme qui conserve principalement la structure cristalline originale du solvate (solvates non stœchiométriques) : Hilfiker, pages 215 et 216; Guillory, page 199; Caira, page 177.

[31] Étant donné que ces renseignements proviennent d'un manuel, d'un chapitre de livre, d'articles de synthèse et d'une ligne directrice internationale qui concernent tous l'utilisation des polymorphes dans les médicaments, et qu'il existe également une connaissance générale courante démontrée provenant d'un certain nombre de ces divulgations, notre avis est qu'elle peut être raisonnablement considérée comme des CGC.

Signification des termes

- [32] Nous avons exprimé l'opinion préliminaire selon laquelle la personne versée dans l'art qui lit les revendications comprendrait que la composition pharmaceutique de la revendication 2 comprend une forme de pureté supérieure (c.-à-d. un contenu plus élevé d'une forme polymorphe par rapport à d'autres formes du même composé) par rapport à la revendication 3, car elle est expressément limitée à comprendre la Modification II [TRADUCTION] « uniquement », tandis que la revendication 3 peut contenir des fractions d'autres formes (bien que dans des quantités insignifiantes) (RP, page 10).
- [33] Nous adoptons donc cette interprétation aux fins de notre analyse.

Éléments essentiels

[34] Les éléments énoncés dans une revendication sont généralement présumés essentiels, à moins que le contraire soit établi ou qu'une telle présomption soit contraire au libellé de la revendication. Notre lettre de RP a exprimé l'avis que la personne versée dans l'art qui lit les revendications 1 à 4 dans le contexte du mémoire descriptif dans son ensemble et des CGC comprendrait que les revendications n'incluent aucun libellé indiquant que l'un ou l'autre des éléments est destiné à être non essentiel. Pour cette raison, notre opinion préliminaire était que tous les éléments des revendications 1 à 4 sont essentiels.

[35] Nous adoptons cette description aux fins de notre analyse.

LES REVENDICATIONS 1 À 4 AU DOSSIER SONT ÉVIDENTES

[36] Notre avis est que les revendications 1 à 4 définissent un objet évident.

Principes juridiques

[37] L'article 28.3 de la *Loi sur les brevets* exige que l'objet revendiqué ne soit pas évident :

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[.]

[38] Dans *Apotex Inc c. Sanofi-Synthelabo Canada Inc*, 2008 CSC 61, au par. 67 [Sanofi], la Cour suprême du Canada a déclaré qu'il est utile, lorsqu'il s'agit d'évaluer l'évidence, de suivre la démarche en quatre étapes suivante :

- (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?

[39] En ce qui a trait à la deuxième étape de l'évidence, *Sanofi* reconnaît aux paragraphes 76 à 78 que l'idée originale d'une revendication peut différer de son interprétation lorsque l'idée originale d'un brevet n'est pas claire à partir de ses seules revendications. Par exemple, comme cela peut être le cas avec une formule chimique brute. Dans cette situation, il est acceptable de se fonder sur le mémoire descriptif pour définir l'idée originale qui sous-tend des revendications.

[40] Bien que *Sanofi* concerne un brevet en sélection, les décisions subséquentes des tribunaux inférieurs ont considéré que, à l'extérieur du contexte d'un brevet en sélection, l'idée originale peut tenir compte des propriétés spéciales d'un composé, ainsi que de tout avantage allégué qui est divulgué dans la description. Par exemple, dans *Apotex Inc c. Shire LLC*, 2021 CAF 52, au par. 84 [Shire], la Cour d'appel fédérale déclare :

En résumé, le juge n'a commis aucune erreur en tenant compte de ces propriétés et des caractéristiques avantageuses de la LDX pour déterminer l'idée originale des revendications en litige. Je conclus également que le mémoire descriptif était suffisant pour permettre au juge d'interpréter ces propriétés comme étant des caractéristiques du composé visé par les revendications indépendantes, de sorte qu'elles devraient faire partie de l'idée originale. Contrairement à la situation décrite dans *Bristol-Myers* [*Société Bristol-Myers Squibb Canada c. Teva Canada Limitée*, 2017 CAF 76], ces propriétés bénéfiques étaient la « solution enseignée par le brevet ». Elles expliquent la source de la motivation à trouver la solution (*Bristol-Myers*, au par. 75).

- [41] À la quatrième étape, la Cour dans *Sanofi* a indiqué que la notion d'« essai allant de soi » pourrait être pertinente dans les domaines d'activité où les progrès sont souvent le fruit de l'expérimentation, comme le secteur pharmaceutique, en fournissant les conseils suivants aux paragraphes 69 et 70 :

[69] Lorsque l'application du critère de l'« essai allant de soi » est justifiée, les éléments énumérés ci-après doivent être pris en compte à la quatrième étape de l'examen de l'évidence. Tout comme ceux pertinents pour l'antériorité, ils ne sont pas exhaustifs et s'appliquent selon la preuve offerte dans le cas considéré.

(1) 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?

(2) 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?

(3) L'art antérieur fournit-elle un motif de rechercher la solution au problème qui sous-tend le brevet?

[70] Les mesures concrètes ayant mené à l'invention peuvent constituer un autre facteur important. Il est vrai que l'évidence tient en grande partie à la manière dont l'homme du métier aurait agi à la lumière de l'art antérieur. Mais on ne saurait pour autant écarter l'historique de l'invention, spécialement lorsque les connaissances des personnes qui sont à l'origine de la découverte sont au moins égales à celles de la personne versée dans l'art.

- [42] L'évaluation de ces facteurs est un exercice axé sur des faits, dépendant des faits spécifiques de l'affaire. Le quatrième facteur est étroitement lié au deuxième : *Janssen Inc. c. Apotex Inc.*, 2021 CF 7, au par. 136 [*Janssen 2021*], citant *Sanofi*, au par. 71; *Janssen Inc. c. Apotex Inc.*, 2019 CF 1355, aux par. 195, 199 et 200 [*Janssen 2019*].
- [43] Pour conclure qu'une invention alléguée résulte d'un essai allant de soi, il doit aller plus ou moins de soi de tenter d'arriver à l'invention : *Eli Lilly Canada Inc c. Mylan Pharmaceuticals ULC*, 2015 CAF 286, au par. 4. La seule possibilité d'obtenir quelque chose ne suffit pas : *Sanofi*, au par. 66.

Analyse

(1) Identifier la personne versée dans l'art

- [44] Nos définitions de la personne versée dans l'art et des CGC pertinentes sont énoncées ci-dessus.

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

- [45] Nous avons refusé d'adopter les idées originales de la DF parce que certains éléments essentiels énoncés dans les revendications n'étaient pas reflétés dans leurs idées originales respectives et parce qu'il n'y avait pas de distinction entre les revendications 2 et 3 au dossier.

- [46] Nous avons considéré les déclarations suivantes du Demandeur dans la RDF comme pertinentes pour les idées originales (RDF, pages 3 et 4) : (soulignement ajouté)

[TRADUCTION]

En l'espèce, le Demandeur a découvert un composé chimique dont la nouveauté a été reconnue. Ce nouveau composé chimique a des propriétés physiques et des caractéristiques différentes de la Modification (I) référencée, et possède des propriétés bénéfiques, décrites dans la demande (voir page 5) et prouvées par des données de dossier.

La décision finale a rejeté les données supplémentaires fournies au motif qu'un « avantage reconnu par la suite » ne peut pas aider dans l'enquête sur l'évidence, mais cela ignore la divulgation du Demandeur à la page 5 qui fait clairement référence à la solubilité comme une propriété bénéfique.

- [47] Comme indiqué ci-dessus sous « Principes juridiques », il peut être approprié d'interpréter l'idée originale d'une revendication comme incluant une ou plusieurs propriétés avantageuses spéciales qui sont associées à un composé revendiqué dans certaines situations, tel que lorsque la description enseigne que la propriété fait partie de la « solution enseignée par le brevet » : *Shire*, au par. 84.
- [48] La description indique ce qui suit en référence aux différentes formes solides qui sont divulguées dans la demande aux pages 4 et 5 : (soulignement ajouté)

[TRADUCTION]

Il a été surprenant de constater que le composé de formule (I) cristallise en deux modifications avec des points de fusion à 268 °C (Modification I) et 250 °C (Modification II). Dans ce contexte, les modifications et les polymorphes ont la même signification. De plus, trois pseudo-polymorphes, un solvate mono-DMSO, un solvate sesqui-DMSO, un solvate d'acétate d'éthyle 1/4 et la forme amorphe ont été trouvés. La forme amorphe peut exister à température ambiante, mais se cristallise très rapidement. Tous

ensemble – modifications ou polymorphes, pseudo-polymorphes et formes amorphes – sont différentes formes du composé de formule (I) selon la présente invention.

Les aspects de certains modes de réalisation de la présente invention qui peuvent être bénéfiques dans le domaine pharmaceutique actuel peuvent inclure la stabilité (p. ex. la stabilité sous pression, la stabilité chimique, la stabilité de stockage), la compatibilité avec d'autres ingrédients, la pureté, la solubilité (thermodynamiquement, cinétiquement), les propriétés de cristallisation, les propriétés concernant l'isolement lors de la synthèse chimique et la biodisponibilité des formes du composé de la formule (I).

- [49] Nous avons exprimé notre opinion préliminaire selon laquelle les propriétés bénéfiques à la page 5 ne sont pas associées à la Modification II par rapport à l'une des autres formes solides qui sont divulguées (RP, page 15). Nous avons ajouté que la seule propriété dans les passages ci-dessus qui est expressément associée à la Modification II est son point de fusion, qui est une propriété physique, contrairement à l'une des caractéristiques de performance figurant dans la liste. De plus, les expressions [TRADUCTION] « qui peuvent être bénéfiques » et [TRADUCTION] « qui peuvent inclure » sont très générales. Notre opinion préliminaire était que, en l'absence d'une description claire de la solubilité comme propriété bénéfique de la Modification II par rapport aux autres formes de la formule (I), la personne versée dans l'art ne la considérerait pas raisonnablement comme faisant partie de l'idée originale de la manière décrite dans *Shire*, au par. 84.
- [50] Sur cette base, notre opinion préliminaire était que les idées originales des revendications 1 à 4 sont les revendications telles qu'interprétées (RP, page 15).
- [51] Nous adoptons cette description pour notre analyse.

(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

[52] La DF cite le document D1 contre les revendications au dossier. D1 est une demande de brevet canadien antérieure qui a été déposée par le Demandeur et qui concerne également le composé de la formule (I) :

D1 : CA 2 781 799 Mais et al 3 juin 2011

[53] D1 enseigne un nouveau processus simplifié pour préparer le composé de formule (I) avec une pureté supérieure via un solvate intermédiaire cristallin mono-DMSO (page 13, lignes 5 et 6, 28 et 29) qui est ensuite converti en une forme non solvatée. Le composé de formule (I) est décrit comme un agent stimulant connu de la sGC utilisé pour prévenir et/ou traiter les troubles cardiovasculaires (voir page 2, lignes 1 à 11 et page 12, ligne 5). Des médicaments préparés à l'aide du composé de la formule (I) qui est purifié par ce processus sont également divulgués.

[54] Deux exemples sont divulgués pour préparer le solvate mono-DMSO, utilisant tous deux un mélange de DMSO et d'acétate d'éthyle et séchant le solvate à des températures basses de 50 °C et 30 °C, respectivement. L'Exemple 7 fournit les étapes pour préparer le composé de formule (I) sous forme non solvatée en redissolvant le solvate mono-DMSO produit dans l'Exemple 6 dans de l'acétate d'éthyle, en agitant à reflux (environ 78 °C), en refroidissant, en filtrant, en lavant et en séchant sous pression réduite.

[55] Le Demandeur a reconnu dans une lettre antérieure que l'Exemple 7 dans D1 est le même que l'Exemple 1 dans la demande en révision et que les deux exemples produisent la modification I : lettre du 17 juin 2019, page 3. Nous avons également noté dans notre lettre que le processus de préparation du solvate mono-DMSO dans l'Exemple 9 de D1 est identique à l'Exemple 2 divulgué dans la demande (RP, page 16).

[56] Notre lettre convenait avec le Demandeur que le document D1 ne divulgue pas le polymorphe de la Modification II des revendications 1 à 4. Cependant, il révèle

la même forme de solvate mono-DMSO qui est convertie en Modification II par désolvatation thermique dans le processus de la revendication 4 au dossier. En d'autres termes, les deux processus (c.-à-d. l'Exemple 7 de D1 et celui de la revendication 4) convertissent le même solvate mono-DMSO en une forme désolvatée, mais par deux voies différentes qui produisent deux polymorphes différents. Plus précisément, l'Exemple 7 de D1 utilise une autre [TRADUCTION] « voie médiée par un solvant » qui produit la molécule dans la modification I, contrairement à la désolvatation thermique vers la modification II, comme revendiquée.

- [57] Sur cette base, notre lettre a exposé les différences comme suit (RP, page 19). La principale différence par rapport à l'idée originale de la revendication 1 est que D1 ne divulgue pas la Modification II caractérisée par les données de profil de rayons X comme indiqué dans la revendication 1.
- [58] Pour les revendications 2 et 3, D1 divulgue la préparation de médicaments, mais ne mentionne pas explicitement des compositions comprenant un ou plusieurs excipients pharmaceutiques inertes et non toxiques, ce qui constitue donc une autre différence par rapport à D1.
- [59] La revendication 3 est similaire à la revendication 2, mais contient la limitation supplémentaire selon laquelle la composition comprend [TRADUCTION] « aucune fraction significative d'une autre forme du composé de la formule (I) » qui, comme indiqué, indique que d'autres formes peuvent être présentes en petites quantités. Notre opinion préliminaire était que la personne versée dans l'art considérerait cela comme indiquant une pureté de forme (c.-à-d. étant substantiellement libre d'autres polymorphes du composé de formule (I)). D1 enseigne de manière similaire des [TRADUCTION] « quantités élevées » du solvate mono-DMSO par rapport à d'autres formes, et donc notre opinion préliminaire était que la pureté (en général) ne serait pas considérée comme une différence supplémentaire, bien que ces expressions décrivent la pureté des deux formes différentes.

- [60] En ce qui concerne la revendication 4, D1 divulgue le séchage du solvate mono-DMSO sous vide à 50 °C (Exemple 6) et dans une enceinte de séchage à 30 °C (Exemple 9) dans les étapes finales de la synthèse. Ces processus sont analogues à un protocole de désolvatation thermique, cependant la revendication 4 définit l'utilisation d'une température plus élevée d'environ 80 °C, et cela constitue donc une différence supplémentaire par rapport à D1.
- [61] Enfin, D1 ne divulgue pas explicitement le solvate mono-DMSO comme étant caractérisé par les données de diffraction des rayons X de la revendication 4. Cependant, D1 divulgue le même solvate mono-DMSO préparé selon le même protocole et donc les formes cristallines auraient nécessairement le même profil de données de rayons X, et donc ce n'est pas une différence supplémentaire.
- [62] Nous adoptons donc ces différences aux fins de notre analyse.

(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?

- [63] La DF indique que, du point de vue de la personne versée dans l'art, le dépistage de nouvelles formes cristallines et de formes solvatées du composé de la formule (I) manque d'ingéniosité (page 3), concluant finalement que les revendications 1 à 4 ne sont pas inventives (DF, page 5) : (soulignement dans l'original)

[TRADUCTION]

Il n'y a rien d'inattendu qui découle de cet agencement alternatif de molécules, et aucun avantage inattendu n'a été divulgué dans la spécification concernant la Modification (II). Cette forme est une variation du composé de la formule (I) qui, comme prévu, aurait une utilité dans le traitement des maladies cardiovasculaires. En tant que telle, la PVA reconnaîtrait que toute forme alternative obtenue par dépistage serait applicable à la même utilisation que toute autre forme du composé de la

formule (I), puisque l'utilisation pour le traitement des troubles cardiovasculaires est un effet de la molécule, et que les molécules sont identiques. Le dépistage routinier des formes solides utilise une méthodologie et des techniques de cristallisation qui sont considérées comme des CGC selon les enseignements de D2, D3 ou D4 [...]

De plus, il est bien établi au sein des CGC, comme le montre D4, que la désolvatation thermique des solvates cristallins est une méthode courante pour obtenir des formes cristallines d'un composé.

- [64] En réponse, le Demandeur a contesté la prétention générale selon laquelle, du point de vue de la personne versée dans l'art, le dépistage de nouvelles formes cristallines et de formes solvatées manque d'ingéniosité (RDF, page 4) :

[TRADUCTION]

La seule raison de l'objection en vertu de l'article 28.3 de la *Loi sur les brevets* repose sur une conclusion selon laquelle « le dépistage de nouvelles formes cristallines [...] manque d'ingéniosité ». Cependant, cette affirmation n'est pas étayée par la jurisprudence, comme indiqué ci-dessus.

- [65] La jurisprudence spécifique mentionnée dans ce passage concerne les deux affaires confirmant l'inventivité du brevet canadien n° 2 436 668 de Pfizer pour le polymorphe de forme I du médicament « ODV » : *Pfizer Canada Inc c. Apotex Inc*, 2017 CF 774, conf par 2019 CAF 16; *Pfizer Canada Inc c. Teva Canada Limited*, 2017 CF 777, conf par 2019 CAF 15 [*Teva CAF*].
- [66] Notre lettre convenait avec le Demandeur qu'il n'existe aucune proposition générale dans la jurisprudence selon laquelle le dépistage d'une molécule pour des polymorphes manque d'ingéniosité (RP, page 18). Nous avons également convenu que le brevet portant sur forme I du médicament « ODV » est un exemple où un nouveau polymorphe découvert par le biais du dépistage était inventif (RP, page 19). Nous notons que l'évaluation du brevet par la Cour fédérale a utilisé une analyse impliquant l'*essai allant de soi* dans les deux cas.

- [67] La DF cite *Teva CAF*, au par. 27, comme soutenant la proposition qu'une analyse d'évidence impliquant l'essai *allant de soi* ne doit pas être utilisée automatiquement dans chaque cas et conclut qu'elle n'est pas nécessaire en l'espèce. Cependant, le raisonnement qui l'accompagne semble être fondé sur le fait que la spécification ne parvient pas à identifier un avantage inattendu qui est attribuable à la Modification II.
- [68] À notre connaissance, il n'existe aucune jurisprudence qui soutienne le fait de ne pas divulguer un avantage comme raison de ne pas appliquer la notion d'essai allant de soi. Notre avis est que cette détermination devrait tenir compte de la question de savoir si le domaine est celui où les avancées sont souvent obtenues par l'expérimentation et si l'invention en question a été développée par l'expérimentation : *Bridgeview Manufacturing Inc c. 9314409 Alberta Ltd (Central Alberta Hay Centre)*, 2009 CF 50, au par. 49, conf en partie par 2010 CFA 188; *Wenzel Downhole Tools Ltd c. National-Oilwell Canada Ltd*, 2012 CFA 333, aux par. 95 à 100; *Uview Ultraviolet Systems Inc c. Brasscorp Ltd*, 2009 CF 58, au par. 189, citant *Sanofi*, au par. 68.
- [69] Notre opinion préliminaire était qu'il est approprié d'appliquer la notion d'essai allant de soi en l'espèce, et comme indiqué, le Demandeur n'a pas contesté cela en réponse à notre lettre (RP, page 19).
- [70] Avant de procéder, il y a eu un désaccord concernant les données expérimentales soumises par le Demandeur à l'Annexe A avec une lettre antérieure datée du 3 mai 2018. Ces données démontrent que la Modification II a une solubilité supérieure par rapport à la Modification I. La DF a refusé de donner du poids à ces données, car elles n'ont pas été divulguées à l'origine dans la demande et parce que l'Annexe n'est pas associée à une date établissant quand les données ont été obtenues.
- [71] Le Demandeur a contesté cela dans sa réponse, soutenant que les données devraient être acceptées, car il existe une base pour une solubilité améliorée de la Modification II dans la demande originale (RDF, pages 2 et 3) : (soulignement dans l'original)

[TRADUCTION]

[...] La solubilité considérablement améliorée est montrée dans la quantité relâchée par temps en µg/ml et dans la quantité cumulative relâchée par temps [µg] par rapport à la Modification (I) et comme indiqué dans l'Annexe soumise avec cette réponse. Comme indiqué à la page 5 de la présente demande, un aspect de l'invention est la **solubilité** de la modification revendiquée [...]

Ce nouveau composé chimique a des propriétés physiques et des caractéristiques différentes de la Modification (I) référencée, et possède des propriétés bénéfiques, décrites dans la demande (voir page 5) et prouvées par les données du dossier.

- [72] Nous avons indiqué ce qui suit en rapport avec ces points dans notre lettre (RP, page 20) :

[TRADUCTION]

Dans la mesure où le Demandeur affirme que la description révèle une solubilité améliorée de la Modification II par rapport à d'autres formes en tant qu'aspect de l'invention ou d'une manière fournissant une base pour accepter les données, nous ne sommes pas d'accord. Nous avons déjà abordé la liste des caractéristiques en matière de rendement à la page 5 à l'étape 2 et exprimé notre opinion préliminaire selon laquelle la personne versée dans l'art ne considérerait pas la divulgation comme associant la Modification II à une propriété spécifique de la liste. La personne versée dans l'art considérerait plutôt cela comme une liste de propriétés potentiellement bénéfiques qui peuvent être associées à une ou plusieurs des six formes énoncées dans le paragraphe immédiatement précédent la liste.

- [73] Notre lettre de révision préliminaire a également examiné *Novopharm Limited c. Janssen-Ortho Inc*, 2007 CAF 217, au par. 26 [*Novopharm*] où la Cour d'appel fédérale indique qu'un « [a]vantage reconnu ultérieurement » est un facteur

secondaire d'utilité limitée pour évaluer l'ingéniosité et devrait généralement être accordé peu de poids :

[TRADUCTION]

Il m'est difficile d'imaginer une situation où un avantage reconnu ultérieurement d'une invention revendiquée serait d'une quelconque aide pour déterminer si une ingéniosité était nécessaire pour la réaliser [...]
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.

- [74] En citant *Novopharm*, la décision finale a conclu que, parce qu'il n'y a aucune preuve établissant que les données de solubilité dans l'Annexe A ne constituent pas un « [a]vantage reconnu ultérieurement » qui n'a été perçu qu'après la date de l'invention, les données ne peuvent pas aider dans l'enquête sur l'ingéniosité. Notre lettre a convenu, ajoutant ce qui suit (RP, page 21) :

[TRADUCTION]

Étant donné que la seule date associée à l'Annexe A est la date à laquelle elle a été soumise, qui est bien postérieure à la date de revendication, notre opinion préliminaire est qu'on ne devrait accorder que peu de poids aux données dans l'évaluation de la question de savoir si l'ingéniosité était associée à la Modification II à la date de revendication : *Novopharm*, au par. 26.

- [75] Pour ces raisons, nous sommes enclins à accorder peu ou pas de poids à ces données dans notre évaluation.
- [76] En ce qui concerne l'évaluation, notre opinion préliminaire était que la motivation à désolvater le solvate mono-DMSO était expressément divulguée dans D1. Plus précisément, le même solvate-DMSO qui est utilisé pour préparer la Modification II est divulgué dans D1, et D1 enseigne que [TRADUCTION] « pour un usage pharmaceutique, le DMSO doit être éliminé » du solvate mono-DMSO :

page 13, lignes 30 et 31. Notre opinion préliminaire était que la personne versée dans l'art qui lit ceci dans l'optique de ses CGC aurait su que la désolvatation thermique est une méthode courante pour éliminer le solvant d'un solvate. Il était également bien connu que cette technique est si simple qu'elle peut être réalisée sans même s'en rendre compte (RP, page 21) : Hilfiker, page 204; Morissette et al, page 290; Byrn et al, page 946.

- [77] De plus, D1 révèle l'utilisation du solvate mono-DMSO comme précurseur pour préparer une autre forme (c.-à-d. Modification I) dans l'Exemple 7. La personne versée dans l'art souhaitant répéter ce processus pour produire la Modification I saurait grâce aux CGC que, puisqu'il utilise un solvate comme matériau de départ, ce solvate devrait être caractérisé et ses conversions en d'autres formes devraient être comprises. Comme indiqué ci-dessus sous CGC, cela est fait pour prévenir, surveiller et contrôler la formation de formes indésirables : Hilfiker, pages 3 et 14; Caira, page 165; Byrn, page 946. Comme discuté dans la RP, la personne versée dans l'art saurait que cela nécessiterait de déterminer la température à laquelle le solvant s'évapore (c.-à-d. la température à laquelle la désolvatation thermique a lieu), de caractériser la forme désolvatée et de comparer cette forme au matériau de départ et au produit de l'Exemple 7 (RP, page 21).
- [78] À notre avis, ces deux considérations indiquent indépendamment que la personne versée dans l'art qui lit D1 aurait produit la Modification II sans exercer aucun degré d'ingéniosité.
- [79] Nous considérons ensuite les facteurs évidents à essayer.

IL EST ÉVIDENT QUE CELA DEVRAIT FONCTIONNER.

- [80] Le Demandeur a soumis dans la RDF que la perspective de succès qu'une autre forme cristalline pourrait être obtenue en plus d'un cristal connu d'une molécule organique n'est en aucun cas évidente (RDF, page 2).
- [81] Notre lettre indiquait que, bien que cela puisse être vrai dans certains cas, il était bien connu d'après les CGC que la désolvatation thermique d'un solvate cristallin

mène à une nouvelle forme par l'une de deux voies (RP, page 22). Lorsque le solvant est éliminé, la structure cristalline est soit conservée (du moins principalement), soit la perte du solvant entraîne une nouvelle structure cristalline ou une forme solide amorphe : Hilfiker, pages 215 et 216. De plus, la capacité de produire de nouveaux polymorphes par le chauffage contrôlé des solvates pour les désolvater était une tactique bien connue et couramment utilisée pour identifier de nouvelles formes à l'état solide : Caira, page 178; Morissette et al, page 290.

- [82] Sur cette base, notre opinion préliminaire était qu'il aurait été évident pour la personne versée dans l'art que la désolvatation thermique du solvate mono-DMSO de D1 devrait fonctionner pour produire une forme désolvatée (RP, page 22).

EFFORT REQUIS

- [83] Notre opinion préliminaire était qu'il aurait fallu un effort minimal pour la personne versée dans l'art de sécher ou de chauffer le solvate de mono-DMSO à une température plus élevée que celles utilisées dans les exemples de D1 et de caractériser la forme désolvatée résultante par diffraction des rayons X sur poudre (RP, page 22). Il était bien connu que les solvates perdent généralement le solvant de cristallisation facilement dans des conditions douces, à tel point qu'il est facile de le faire accidentellement lors de la synthèse et de la purification : Hilfiker, pages 204 et 223; Byrn et al, page 946. Pour cette raison, notre opinion préliminaire était que la personne versée dans l'art ne s'attendrait pas à ce que cela soit difficile.
- [84] Comme indiqué ci-dessus sous « Principes juridiques », le facteur d'effort et le comportement réel sont étroitement liés et sont considérés ensemble dans certains cas : *Sanofi*, au par. 71; *Janssen 2021*, au par. 136; *Janssen 2019*, aux par. 195, 199 et 200.
- [85] L'Exemple 3 dans la demande divulgue la préparation de la Modification II, qui est reproduite dans son intégralité comme suit :

[TRADUCTION]

Exemple 3 :

Préparation du (composé) de formule (I) dans sa Modification II

0,5 g du composé selon la formule (I) en tant que solvate mono DMSO a été tempéré pendant 2 jours à 80 °C.

- [86] Il n'y a aucune indication dans cet exemple ou ailleurs dans la description de difficultés ou que des efforts significatifs ou des expérimentations prolongées étaient nécessaires. Notre opinion préliminaire était que, du point de vue de la personne versée dans l'art, cela ne serait pas considéré comme une situation où une expérimentation significative ou un fardeau excessif serait nécessaire pour parvenir à un polymorphe (RP, page 23).

MOTIVATION

- [87] Le Demandeur a soumis dans la RDF qu'il n'y a aucune suggestion dans D1 que la Modification II pourrait être préparée via le solvate mono-DMSO du composé de formule (I) (RDF, page 2). Notre lettre est d'accord avec le Demandeur que cela est vrai (RP, page 23). Cependant, notre opinion préliminaire était que la personne versée dans l'art aurait néanmoins été motivée pour trois raisons. Les deux premières sont déjà mentionnées ci-dessus.
- [88] Tout d'abord, D1 enseigne explicitement qu'il y avait un besoin général d'éliminer le DMSO du solvate pour une utilisation pharmaceutique (page 13, lignes 30 et 31). Lorsqu'on lit à travers le prisme des CGC, notre opinion préliminaire était que cet enseignement aurait motivé la personne versée dans l'art à éliminer le DMSO par désolvatation thermique, car c'est une méthode efficace, économique et directe pour éliminer le solvant résiduel par rapport au processus médié par solvant qui est enseigné dans D1, Exemple 7 (RP, pages 21 et 23) : voir Guillory, page 199; Caira, page 178.

- [89] Deuxièmement, comme déjà mentionné ci-dessus, la personne versée dans l'art cherchant à suivre le processus médié par solvant de D1, Exemple 7, aurait également été motivée à désolvater thermiquement le solvate mono-DMSO afin de déterminer la température de désolvatation. En effet, en tant que matière première dans ce processus, ses interconversions en d'autres formes devraient être pleinement comprises (RP, page 23) : Morissette et al, page 276; Caira, pages 165 à 167; Byrn et al, page 949; Hilfiker, pages 3 et 14.
- [90] Troisièmement, la personne versée dans l'art qui lit D1 aurait été motivée à préparer et caractériser la forme désolvatée thermiquement afin d'étudier et de comparer ses propriétés dans le cadre de la recherche de la forme avec des caractéristiques de performance optimales pour la forme posologique (RP, page 23) : Hilfiker, pages 3 et 14; Byrn et al, pages 947 et 948; Morissette et al, page 276.
- [91] Pour toutes ces raisons, notre opinion préliminaire était que la personne versée dans l'art qui lit D1 aurait été motivée à éliminer le DMSO du solvate mono-DMSO par désolvatation thermique, ce qui aurait produit la Modification II (RP, page 24).
- [92] Après avoir pris en compte et pesé tous les facteurs évidents à essayer, notre avis est qu'il aurait été plus ou moins évident pour la personne versée dans l'art qui lit D1 dans l'optique des CGC d'essayer d'obtenir la Modification II.

Conclusions

- [93] La personne versée dans l'art aurait produit le composé de formule (I) dans la Modification II définie dans la revendication 1 au dossier en utilisant des méthodes bien connues et serait parvenue au procédé défini dans la revendication 4 au dossier sans exercer aucun degré d'ingéniosité. Notre avis est que toute lacune entre l'objet revendiqué et D1 aurait été comblée par les CGC.

- [94] De même, notre avis est qu'il n'aurait pas été nécessaire d'avoir un degré d'ingéniosité pour que la personne versée dans l'art formule une composition pharmaceutique de la revendication 2 ou de la revendication 3 comprenant la Modification II avec un ou plusieurs excipients pharmaceutiques inertes et non toxiques, que des fractions insignifiantes d'autres formes du composé de la formule (I) soient présentes ou non.
- [95] Pour toutes les raisons énoncées ci-dessus, notre conclusion est que l'objet des revendications 1 à 4 au dossier aurait été évident pour la personne versée dans l'art, en contravention à l'article 28.3 de la *Loi sur les brevets*.

RECOMMANDATION DE LA COMMISSION

- [96] Compte tenu de ce qui précède, nous recommandons que la demande soit rejetée pour les motifs que les revendications 1 à 4 ne sont pas conformes à l'article 28.3 de la *Loi sur les brevets*.

Cara Weir

Marcel Brisebois

Philip Brown

Membre

Membre

Membre

DÉCISION DU COMMISSAIRE

- [97] Je souscris aux conclusions de la Commission et à sa recommandation de rejeter la demande au motif que les revendications 1 à 4 ne sont pas conformes à l'article 28.3 de la *Loi sur les brevets*.
- [98] 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*, le Demandeur 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 22^e jour d'août 2025.