

*Capsule*

**Les anticorps humanisés : rien de plus banal... pour la personne versée dans l'art**

**Martin Gauthier\***

Introduction . . . . .	175
1. La biochimie derrière les anticorps . . . . .	176
1.1 La structure des anticorps . . . . .	177
1.2 Les polyclonaux et les monoclonaux . . . . .	178
1.3 D'origine animale ou humanisés . . . . .	178
2. L'examen des demandes de brevets . . . . .	179
3. Jurisprudence de la Commission d'appel des brevets . . . . .	182
3.1 <i>Pasteur</i> – Demande déposée en 1987 – Décision rendue en 1995 . . . . .	182
3.2 <i>Immunex</i> – Demande déposée en 1988 – Décision rendue en 2011 . . . . .	182

---

© CIPS, 2017.

\* B.Sc. (biochimie), M.Sc. (chimie), LL.B. stagiaire chez ROBIC, S.E.N.C.R.L., un cabinet multidisciplinaire d'avocats et d'agents de brevets et de marques de commerce. L'auteur remercie Gabrielle Moisan et Louise G. Bernier, du secteur sciences de la vie de ROBIC, pour leur aide à la rédaction de cette capsule.

[Note de la rédaction : cette capsule a été soumise à une évaluation à double anonymat.]

3.3	<i>Sloan-Kettering</i> – Demande déposée en 1990 – Décision rendue en 2009 . . . . .	183
3.4	<i>Chugai</i> – Demande déposée en 2002 – Décision rendue en 2016 . . . . .	185
	Conclusion . . . . .	189

## Introduction

Cette capsule plutôt technique s'adresse aux lecteurs qui s'intéressent à l'immunologie en général, et à la propriété intellectuelle, en particulier.

Imaginez que vous êtes un virus. Pas le plus menaçant, mais quand même. Sans que vous en soyez conscient, vos gènes vous poussent à être nuisible. C'est plus fort que vous. Vous n'y pouvez rien. Donc, c'est sans conscience coupable que vous vous introduisez chez votre hôte pour y faire des dégâts. Heureusement, comme ce n'est pas la première fois que vous rôdez dans les parages, votre présence est automatiquement repérée et vous êtes reconnu facilement. Vous n'avez même pas eu le temps de vous installer que déjà vous êtes attaqué aux endroits les plus sensibles avec une précision surprenante. Ça fait mal. Très mal. Vous ne sentez plus rien (avez-vous déjà senti quoi que ce soit ?). Votre vie de virus est terminée. Ce fut bref, mais intense. Merci de bien vouloir reprendre votre forme de lecteur des *CPI*.

Par quoi avez-vous été attaqué ? Le système immunitaire humain, d'une complexité désarmante, a su vous neutraliser efficacement grâce à sa capacité adaptative. Lors d'une première infection par un pathogène tel un virus, une bactérie ou une levure, le système immunitaire nous protège d'abord par des mécanismes de défense non spécifiques, innés. De façon parallèle, le système immunitaire adaptatif s'active et ses cellules produisent, à terme, des molécules faites sur mesure pour s'attaquer efficacement aux corps étrangers. Les anticorps font partie de ces molécules. Ainsi, lors d'un nouvel épisode infectieux par le même pathogène, des cellules mémoires s'activent rapidement et des anticorps parfaitement adaptés à leur cible sont déjà prêts à la neutraliser. Il est donc fort probable que des anticorps vous aient attaqué.

Par leur grande spécificité pour des molécules parfois très nuisibles, les anticorps ont un potentiel diagnostic et thérapeutique

considérable dans le traitement de conditions médicales. Leur utilité ne s'arrête pas là : les scientifiques se servent aussi d'anticorps couplés à d'autres molécules aux propriétés luminescentes, radioactives ou mécaniques désirées pour identifier, localiser ou détecter leur cible.

Voilà qui fait des anticorps une composition de matière tout indiquée pour faire l'objet d'une invention brevetée. Par contre, au Canada, jusqu'à tout récemment, les demandeurs de brevet se butaient à des rapports d'examen intransigeants sur la question de la suffisance de leur description des anticorps malgré l'évolution rapide des connaissances scientifiques en immunologie. Selon toute vraisemblance, cette tendance lourde est maintenant officiellement chose du passé avec la nouvelle décision de la Commission d'appel des brevets, *Re Chugai Seiyaku and Kabushiki Kaisha*<sup>1</sup>.

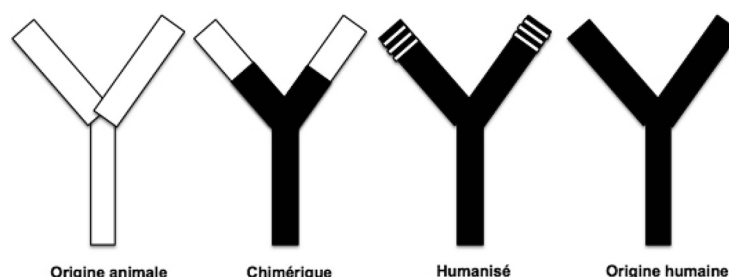
Afin de mettre en évidence la portée de la plus récente décision de la Commission d'appel des brevets en matière d'anticorps, un bref survol théorique des notions de base en immunologie suivi d'un compte rendu des pratiques du Bureau des brevets et d'une analyse de la jurisprudence pertinente vous seront présentés.

## 1. La biochimie derrière les anticorps<sup>2</sup>

Les anticorps sont des molécules, plus particulièrement des protéines, dont les fonctions dépendent de leur structure. L'organisation tridimensionnelle des anticorps en forme de Y, dictée par la séquence d'acides aminés qui les composent, assure la reconnaissance des molécules pathogènes et leur neutralisation.

- 
1. *Re Chugai Seiyaku and Kabushiki Kaisha* (2016), demande de brevet No 2,451,493 (Commission d'appel des brevets ; 2016-05-10), en ligne : <<http://brevets-patents.ic.gc.ca/opic-cipo/comdec/eng/decision/1398/summary.html>> [Chugai].
  2. Charles A Janeway, Kenneth Murphy, Paul Travers et Mark Walport, *Immunologie*, 3<sup>e</sup> éd (Bruxelles, De Boeck, 2009). L'ensemble de cette section et une partie de l'introduction s'appuient sur cet ouvrage.

**Figure 1 – Représentation schématique des différentes catégories d'anticorps. En blanc : Séquence polypeptidique d'origine animale. En noir : Séquence polypeptidique d'origine humaine**



### 1.1 La structure des anticorps

Comme l'illustre la représentation schématique d'un anticorps à la figure 1, leur structure est souvent grossièrement comparée à la lettre Y. De haut en bas, il est possible de diviser le Y en deux parties : la région variable, c'est-à-dire les deux bras du Y, et la région constante, soit la tige du Y. La région *variable* des molécules d'anticorps permet à chaque anticorps de se fixer à une cible qui lui est spécifique, communément appelée son « antigène ». La région *constante* engage quant à elle les fonctions protectrices du système immunitaire de la même façon pour chaque type d'anticorps. En d'autres termes, la structure des anticorps permet une dualité fonctionnelle ; une extrémité se lie à une grande variété d'antigènes et l'autre extrémité se lie à un nombre restreint de molécules et de cellules qui assurent la prise en charge de l'antigène par le système immunitaire de l'hôte.

À l'intérieur même de la région variable, des régions dites *hypervariables* se trouvent au sommet des bras du Y et forment le site de liaison spécifique à l'antigène. À la manière d'une serrure et d'une clé, la structure des sites de liaison hypervariables des anticorps est complémentaire à celle de leur antigène.

**Figure 2 – Représentation schématique de la complémentarité structurale entre l'anticorps et son antigène**



On peut donc caractériser un anticorps par l'anticorps lui-même ou par sa cible, l'antigène.

### **1.2 Les polyclonaux et les monoclonaux**

Pour arriver à tirer profit des anticorps, il faut inévitablement maîtriser les techniques de production en laboratoire. Historiquement, la production s'effectuait par l'entremise d'animaux, bien souvent des lapins, des chèvres ou des souris, auxquels les chercheurs injectaient une molécule pour laquelle ils souhaitaient voir le système immunitaire s'activer. Après avoir récupéré le sérum des animaux injectés, les chercheurs pouvaient isoler et purifier les anticorps produits et ainsi obtenir un mélange d'anticorps *polyclonaux*. Un mélange d'anticorps polyclonaux reconnaît différents endroits, ou épitopes, sur un ou plusieurs antigènes donnés.

À partir de 1975, d'autres techniques ont été développées afin de produire des populations uniformes d'anticorps qui ne reconnaissent qu'un seul épitope sur un antigène donné, soit des anticorps *monoclonaux* isolés à partir de cellules clones. On peut considérer un anticorps monoclonal comme un membre spécifique du mélange d'anticorps polyclonaux présent dans le sérum décrit précédemment.

### **1.3 D'origine animale ou humanisés**

L'utilisation thérapeutique d'anticorps *d'origine animale* chez l'humain cause des problèmes d'ordre... immunitaire. En effet, chez l'humain, l'injection d'anticorps d'origine animale reconnus comme des corps étrangers peut engendrer l'activation du système immuni-

taire pour combattre ce qu'il perçoit comme une attaque. Au fil des ans, les chercheurs ont développé des stratégies afin de rapprocher les anticorps animaux de leurs homologues humains et ainsi éviter des réactions non désirées.

Dès 1984, par des méthodes d'ingénierie génétique, les régions constantes d'anticorps monoclonaux d'origine animale ont été remplacées par des régions constantes d'origine humaine pour créer les anticorps *chimériques*. De cette façon, la composition de la séquence polypeptidique des anticorps passe alors à une similarité d'au moins 65 % des humains. Donc, tout va pour le mieux, les réponses immunes dirigées vers les régions animales sont diminuées et la spécificité des régions variables est conservée.

Malgré cette importante percée, la formation d'anticorps humains dirigés contre les anticorps chimériques demeurerait une préoccupation. Ainsi, en 1986, toujours grâce au génie génétique, les chercheurs ont développé une sous-catégorie d'anticorps chimériques encore plus près des anticorps humains : les anticorps *humanisés*. L'humanisation des anticorps consiste à prendre la structure de base d'un anticorps humain et à remplacer uniquement ses régions hypervariables par des régions hypervariables d'origine animale spécifiques à l'antigène. Au terme du protocole d'humanisation des anticorps, moins de 10 % de la séquence polypeptidique des anticorps est maintenant d'origine animale.

## 2. L'examen des demandes de brevets

Les objections les plus communes que soulèvent les examinateurs de brevets lorsqu'ils se trouvent devant une demande de brevet revendiquant « un anticorps A capable de se lier à un antigène B » ont trait au grand principe de la description de l'invention revendiquée auquel se greffe plus précisément la suffisance de la description de l'invention que l'on retrouve au paragraphe 27(3) de la *Loi sur les brevets*<sup>3</sup> et à l'article 84 des *Règles sur les brevets*<sup>4</sup>. C'est d'ailleurs à la lumière de ces deux articles appliqués à l'évolution des connaissances générales de la personne versée dans l'art que la jurisprudence s'est développée récemment. Cette section portera donc sur cette exigence de suffisance du mémoire descriptif d'une invention.

3. *Loi sur les brevets*, LRC 1985, c P-4 [LB].

4. *Règles sur les brevets*, DORS/96-423 [Règles].

Le paragraphe 27(3) LB précise que le mémoire descriptif d'un brevet doit « décrire d'une façon exacte et complète l'invention et son application ou exploitation, telles que les a conçues son inventeur ». L'article 84 des Règles, quant à lui, vise sensiblement le même objectif, mais parle plutôt du langage des revendications qui devraient être claires et concises et se fonder entièrement sur la description.

Concrètement, une description suffisante devrait permettre à une personne versée dans l'art, dès la date de dépôt de la demande, de reproduire l'invention en se reportant uniquement à la description et aux connaissances générales courantes. Étant donné que la description s'adresse à une personne versée dans l'art, il n'est pas nécessaire d'y divulguer de façon exhaustive des connaissances générales puisque cette personne devrait être en mesure de réaliser une technique bien connue par sa simple mention :

[l'] inventeur doit, en contrepartie de l'octroi d'un brevet, fournir au public une description adéquate de l'invention comportant des détails assez complets et précis pour qu'un ouvrier, versé dans l'art auquel l'invention appartient, puisse construire ou exploiter l'invention après la fin du monopole. La description doit répondre aux questions « En quoi consiste votre invention ? Comment fonctionne-t-elle ? » de telle sorte [TRADUCTION] qu'« une fois la période de monopole terminée, le public puisse, en n'ayant que le mémoire descriptif, utiliser l'invention avec le même succès que l'inventeur, à l'époque de la demande. »<sup>5</sup>

Les tribunaux ont défini trois questions pertinentes auxquelles on doit pouvoir répondre à la lecture du mémoire descriptif<sup>6</sup> :

- En quoi consiste l'invention ?
- Comment fonctionne-t-elle ?

5. Office de la propriété intellectuelle du Canada, « Recueil des pratiques du bureau des brevets », en ligne : <[https://www.ic.gc.ca/eic/site/cipointernet-internetopic.nsf/fra/wr01611.html#17\\_03\\_02](https://www.ic.gc.ca/eic/site/cipointernet-internetopic.nsf/fra/wr01611.html#17_03_02)>. Extraits tirés des décisions *Consolboard v MacMillan Bloedel (Saskatchewan) Ltd*, 56 CPR (2d) 145 (CSC ; 1981-03-19) [*Consolboard*], aux pp 154 et 55 et *Minerals Separation North American Corp v Noranda Mines, Ltd*, 12 CPR 102-111 (C Éch ; 1947-05-28) [infirmé 12 CPR 102 (CSC ; 1949-12-05) ; confirmé 15 CPR 133 (CJCP-Canada ; 1952-02-05)].

6. *Teva Canada Ltd c Novartis AG*, 2013 CF 141 [*Teva-1*] citant *Teva Canada Ltd c Pfizer Canada Inc*, 2012 CSC 60 [*Teva-2*] et *Consolboard*, *supra* note 5.



- Ne disposant que du mémoire descriptif, la personne versée dans l'art peut-elle réaliser l'invention en n'utilisant que les instructions que contient la divulgation ?

Relativement à la dernière question, une divulgation insuffisante exigerait de la personne versée dans l'art qu'elle fasse preuve d'esprit inventif ou qu'elle entreprenne une expérimentation excessive pour arriver à réaliser une invention. Par exemple, dans un arrêt récent de la Cour suprême du Canada<sup>7</sup>, la description jugée insuffisante du médicament SILDENAFIL dans le traitement des dysfonctions érectiles a fait en sorte que le brevet de Pfizer contrevenait au paragraphe 27(3) LB :

Dans la présente affaire, la divulgation est insuffisante, car le lecteur versé dans l'art ne saurait, à partir du seul mémoire descriptif, mettre l'invention en œuvre.

L'état des connaissances générales s'apprécie au moment de la date de dépôt de la demande<sup>8</sup>, bien que certaines décisions aient plutôt fait mention de la date de publication<sup>9</sup>.

L'état des connaissances générales se trouve d'ailleurs au centre des arguments soulevés par les demandeurs de brevet sur des anticorps auxquels les examinateurs opposent le non-respect du paragraphe 27(3) LB.

Le commissaire n'est pas lié par ses décisions antérieures ; ce qui est refusé dans un premier temps peut être accepté plus tard. La section suivante passe en revue quelques décisions du commissaire au brevet. Comme notre discussion porte sur le refus de revendications par les examinateurs de brevets, seules des décisions administratives sont rapportées.

---

7. *Teva-2*, *supra* note 6 au para 83.

8. *Pfizer Canada Inc c Novopharm Ltd*, 2012 CSC 60.

9. *Novartis Pharmaceuticals Canada inc c Teva Canada Limited*, 2013 CF 283 au para 188.

### 3. Jurisprudence de la Commission d'appel des brevets

#### 3.1 *Pasteur – Demande déposée en 1987 – Décision rendue en 1995*<sup>10</sup>

Cette décision a longtemps été opposée aux revendications portant sur des anticorps monoclonaux non soutenues par des exemples pratiques de leur production, nonobstant l'avancement des connaissances depuis 1995.

Essentiellement, le commissaire a retenu que le mémoire descriptif de la demande ne divulguait pas adéquatement la méthode de production des anticorps monoclonaux par préparation d'hybridomes. Aux yeux du commissaire, la méthode n'était pas banale au point où la simple référence à des « techniques traditionnelles » de production aurait permis à une personne versée dans l'art de produire des anticorps monoclonaux sans faire preuve d'esprit inventif. Il s'agit d'une conclusion curieuse pour l'époque sachant que la production d'anticorps monoclonaux a débuté en 1975, que le demandeur a déposé sa demande en 1987 et qu'à cette date, certaines publicités montraient que des services de production d'anticorps monoclonaux étaient offerts<sup>11</sup>.

#### 3.2 *Immunex – Demande déposée en 1988 – Décision rendue en 2011*<sup>12</sup>

Avec le temps, le vent a tourné par rapport à la décision *Pasteur* et la sévère exigence de divulgation pour les anticorps monoclonaux. Non seulement la Commission a-t-elle laissé tomber l'exigence d'exemples concrets des méthodes de production des anticorps monoclonaux, mais elle a également permis que les anticorps soient suffisamment décrits dans un mémoire descriptif par une simple description complète de leur antigène. Par exemple, en vertu de la complémentarité structurale entre l'antigène et l'anticorps (figure 2), ou de l'analogie avec une clé et une serrure, la divulgation de la séquence cible de l'antigène suffit maintenant pour décrire adéquatement un anticorps :

- 
10. *Re Institut Pasteur* (1995), 76 CPR (3d) 206 (Commission d'appel des brevets) [*Pasteur*].
  11. Graeme Boocock, « Antibodies », dans *Life Sciences & Chemical Patent Practice in Canada*, 3<sup>e</sup> éd (Ottawa, Borden Ladner Gervais, 2011) à la p 59.
  12. *Re Immunex Corporation* (2011), 89 CPR (4th) 34 (Commission d'appel des brevets) [*Immunex*].

[67] On peut faire une description structurale et précise d'un anticorps monoclonal au moyen de renseignements structuraux particuliers sur les régions de liaison à l'antigène [...] De même, il est possible de décrire la structure d'un épitope correspondant [...] Il n'est toutefois pas possible de déduire des données structurales de l'un les données structurales de l'autre. Il existe cependant une identité fonctionnelle spécifique et significative entre les deux (immunoréactivité spécifique), fait dont on tire parti au cours de la préparation manifestement routinière des anticorps monoclonaux.

Fait intéressant, la demande de brevet au centre de cette décision a été déposée en 1988, soit un an après *Pasteur*, mais le jugement a été rendu en 2011, 16 ans après *Pasteur*. Pendant ces 16 années, les demandeurs de brevets devaient décrire les détails de la réalisation d'expériences de production d'anticorps afin de pouvoir revendiquer des anticorps monoclonaux, alors que déjà, au moment de la décision *Pasteur* en 1995, des critiques étaient formulées au sujet de la sévérité de l'exigence de divulgation en regard des connaissances générales.

### 3.3 *Sloan-Kettering – Demande déposée en 1990 – Décision rendue en 2009*<sup>13</sup>

La demande de brevet portait sur un anticorps monoclonal d'origine animale spécifique à une protéine de surface des cellules leucémiques défini à la revendication 1 comme *une séquence d'acides aminés capable de se lier de façon spécifique à l'épitope auquel se lie l'anticorps*. Parmi les revendications dépendantes, les demandeurs revendiquaient des anticorps chimériques d'une part, et des anticorps humanisés, d'autre part.

Ni les anticorps chimériques, ni les anticorps humanisés n'avaient été réellement produits par les demandeurs et leurs séquences polypeptidiques brillaient par leur absence. La Commission d'appel des brevets a conclu que la description de la demande de brevet était suffisante pour des anticorps chimériques, mais pas pour des anticorps humanisés au regard des connaissances générales de 1990 :

---

13. *Re Sloan-Kettering Institute for Cancer Research* (2009), 82 CPR (4th) 33 (Commission d'appel des brevets) [*Sloan-Kettering*].

[52] Après avoir passé en revue les publications citées dans le mémoire descriptif et tenu compte des observations de la demanderesse, nous supposons que très peu de laboratoires étaient actifs dans le domaine de l'humanisation des anticorps et que seul un nombre restreint d'anticorps avaient été humanisés avec succès (non pas des milliers ni même des centaines, mais plutôt une dizaine). Nous en concluons donc que, si le domaine en question n'était pas à proprement parler naissant au moment du dépôt de la demande de brevet, il était en revanche toujours en évolution, et l'identification correcte de tous les acides aminés essentiels, à la fois dans la région hypervariable et la région cadre murine, était une étape importante si une personne versée dans l'art souhaitait fabriquer un anticorps humanisé à des fins thérapeutiques.

Dans ce cas spécifique, pour être en présence d'une description suffisante des anticorps humanisés, les demandeurs auraient dû fournir la séquence d'acides aminés des régions hypervariables de l'anticorps puisque l'état des connaissances générale ne permettait pas à la personne versée dans l'art de reproduire l'invention sans faire preuve d'esprit inventif.

Contrairement à la décision *Immunex*, il faut aussi souligner que la demande de brevet à l'étude dans *Sloan-Kettering* ne décrivait pas clairement l'antigène. À la lecture de l'analyse du commissaire, il est possible de croire qu'une description complète de l'antigène aurait pu remplacer la description de la séquence d'acides aminés des régions hypervariables requise pour satisfaire l'exigence de description suffisante :

[62] Si une description spécifique de l'épitope de l'anticorps M195 murin fournissait une information descriptive pertinente de l'anticorps M195 murin, et, par extension, d'une forme humanisée dudit anticorps, il serait encore plus utile de décrire l'anticorps M195 humanisé en fonction des séquences d'acides aminés des régions hypervariables de l'anticorps M195 murin. Ces séquences d'acides aminés sont des descripteurs pertinents, spécifiques et significatifs d'un anticorps M195 humanisé, car ce sont ces séquences qui sont insérées dans les régions cadres humaines connues. *Cela dit, nous n'excluons pas la possibilité qu'un anticorps M195 humanisé puisse être décrit autrement, par exemple par la présentation et la caractérisation de réalisations concrètes.*

[63] Le mémoire descriptif en l'espèce ne fournit ni une description des régions hypervariables de l'anticorps M195 murin *ni un quelconque autre élément d'information qui puisse se rapporter de façon spécifique à un anticorps M195 humanisé*. Par conséquent, nous considérons que les anticorps M195 humanisés ne sont pas décrits adéquatement.

[64] En résumé, nous concluons que l'ensemble des revendications liées aux anticorps M195 humanisés ne sont pas conformes au paragraphe 138(2) des Règles sur les brevets ni au paragraphe 27(3) de la Loi sur les brevets, car de tels anticorps ne sont ni réalisables ni adéquatement décrits. *Par mesure de précaution, cette conclusion est limitée aux faits propres à la présente affaire.* [Les italiques sont nôtres.]

Voilà le contexte dans lequel la plus récente décision de la Commission d'appel des brevets en matière d'anticorps a été rendue.

### **3.4 Chugai – Demande déposée en 2002 – Décision rendue en 2016<sup>14</sup>**

Cette importante décision constitue le point culminant d'un véritable marathon d'échanges d'arguments entre le Bureau des brevets et les demandeurs où au total sept rapports d'examen ont été émis, sur une période de près de 14 ans. Elle ouvre la porte à la revendication d'anticorps humanisés sans la nécessité d'en fournir la séquence des régions hypervariables ou de donner un exemple pratique de leur production réelle.

La demande portait sur l'utilisation d'anticorps anti-glypican-3 dans le traitement du cancer du foie et des poumons, plus spécifiquement sur l'inhibition de cellules cancéreuses exprimant la protéine glypican-3, soit l'antigène. Le mémoire descriptif décrivait la production de tels anticorps monoclonaux par l'immunisation de souris avec un peptide, l'antigène, dont la séquence était révélée. Toutefois, ni la séquence des anticorps, ni celle de leurs régions hypervariables n'étaient fournies.

Les anticorps revendiqués comprenaient aussi des anticorps chimériques et humanisés en raison de leur faible immunogénicité, une caractéristique importante en thérapie. Aucun tel anticorps

---

14. *Chugai*, supra note 1.

n'avait été produit par les demandeurs avant la date de dépôt de la demande, mais la demande décrivait les protocoles généralement utilisés pour y arriver.

Les revendications auxquelles l'examineur s'est objecté pour description insuffisante en vertu du paragraphe 27(3) LB se lisent de la façon suivante. Vous trouverez également des revendications jugées conformes à titre de comparaison :

1. [ACCEPTÉE] A pharmaceutical preparation for inhibiting abnormal proliferation of hepatic cancer cells expressing glypican 3, which comprises :  
an anti-glypican 3 antibody, and at least one pharmaceutically acceptable carrier or additive
5. [REJETÉE] The pharmaceutical preparation according to any one of claims 1 to 4, wherein the antibody is a *humanized* antibody or a chimeric antibody.
6. [ACCEPTÉE] A use of an anti-glypican 3 antibody for treating hepatic cancer.
10. [REJETÉE] The use according to any one of claims 6 to 9, wherein the antibody is a *humanized* antibody or a chimeric antibody.
11. [ACCEPTÉE] A pharmaceutical preparation for inhibiting abnormal proliferation of lung cancer cells expressing glypican 3, which comprises :  
an anti-glypican 3 antibody, and at least one pharmaceutically acceptable carrier or additive
15. [REJETÉE] The pharmaceutical preparation according to any one of claims 11 to 13 wherein the antibody is a *humanized* antibody or a chimeric antibody.
16. [ACCEPTÉE] A use of an anti-glypican 3 antibody for treating lung cancer.
20. [REJETÉE] The use according to any one of claims 16 to 18, wherein the antibody is a *humanized* antibody or a chimeric antibody. [Les italiques sont nôtres.]

Pour le commissaire, les principales questions à se poser relativement à ces revendications et au mémoire descriptif de la demande de brevet étaient les suivantes :

[33] Les principales questions sont celles de savoir si le mémoire descriptif est conforme aux alinéas 27(3)a) et 27(3)b) de la Loi. Plus précisément : Les anticorps humanisés mentionnés seraient-ils décrits de façon exacte et complète ? De plus, le mémoire descriptif permettrait-il à la personne versée dans l'art de réaliser l'invention telle qu'elle est revendiquée sans faire preuve d'esprit inventif ni entreprendre une expérimentation excessive dans des circonstances où il n'existe aucune preuve que l'anticorps humanisé a été créé, et où l'information de séquençage des régions variables d'un anticorps anti-glypicane-3 n'est pas divulguée ?

Ainsi, pour répondre à ces questions, le commissaire a d'abord révisé la pertinence de l'argument de l'examinateur selon lequel la décision *Sloan-Kettering* s'appliquait et exigeait que la séquence des régions hypervariables d'anticorps humanisés soit divulguée dans la description afin que l'exigence relative au caractère réalisable du paragraphe 27(3) LB soit rencontrée.

Sur ce point, le commissaire s'est senti justifié de limiter la portée de la décision *Sloan-Kettering* sur les anticorps humanisés, puisque, entre le dépôt de la demande de brevet y relative en 1990 et le dépôt de celle à l'étude en 2002, 12 années se sont écoulées. Pendant ce temps, les connaissances générales de la personne versée dans l'art ont considérablement évolué, si bien que le demandeur a pu soumettre plusieurs documents montrant que l'humanisation des anticorps relevait de l'« étape de routine » plutôt que de l'exploit, en 2002. La Commission rappelle d'ailleurs qu'en vertu de l'arrêt *Whirlpool*<sup>15</sup>, la personne versée dans l'art est considérée comme raisonnablement diligente au moment de se tenir au fait des progrès réalisés dans le domaine que concerne le brevet et qu'il est important qu'elle en tienne compte dans sa décision.

La Commission d'appel des brevets n'est pas liée par ses décisions antérieures et l'évolution des connaissances générales est un facteur important pour déterminer si une divulgation est suffisante à la date de publication d'une demande de brevet. Donc, au sens de la Commission, au moment du dépôt de la demande de brevet en 2002,

15. *Whirlpool Corp c Camco Inc*, 2000 CSC 67 au para 74 [*Whirlpool*].

une personne versée dans l'art aurait été en mesure de produire des anticorps humanisés à partir d'anticorps d'origine animale, si tant est que ces derniers soient suffisamment décrits :

[44] [...] Nous sommes convaincus que, à la date de publication de la présente demande en 2003, une personne versée dans l'art, ne disposant que du mémoire descriptif et commençant avec un antigène entièrement caractérisé, n'aurait pas à entreprendre une expérimentation excessive ni à faire preuve d'esprit inventif pour produire un anticorps humanisé propre au glypican-3. Cette affirmation est corroborée par une compréhension du fait que de nombreux anticorps ont été humanisés avec succès avant 2002 (voir O'Brien et Jones, *Humanising Antibodies by CDR Grafting, Antibody Engineering*, 2001 ; pages 567 à 590, surtout la page 568).

Sur cette question de la description exacte et complète des anticorps en vertu du paragraphe 27(3) LB, la Commission a souligné le fait que la décision *Sloan-Kettering* laissait la porte ouverte à la possibilité qu'un anticorps humanisé puisse être décrit autrement qu'en fournissant les séquences d'acides aminés des régions hypervariables. Pour en rajouter, tel que rapporté précédemment, la décision *Immunex* rendue en 2011 abonde également dans ce sens pour les anticorps monoclonaux :

[37] [...] Un anticorps monoclonal de souris peut être adéquatement décrit par une référence à l'antigène auquel il se lie précisément, à condition que l'antigène ait été entièrement caractérisé (p. ex. en fournissant la séquence d'acides aminés, voir la D.C. 1302 au paragraphe 68). Nous sommes d'avis que le même principe peut s'appliquer, par extension, aux anticorps humanisés.

[46] Comme il en a été question précédemment, dans la D.C. 1302, le commissaire a estimé qu'un anticorps monoclonal de souris était décrit de façon exacte et complète par référence à l'antigène auquel il se lie précisément, parce que l'antigène a été entièrement caractérisé (même si le mémoire descriptif ne fournit aucune preuve que l'anticorps monoclonal a été créé)

[47] Nous croyons que le résultat dans la D.C. 1302 était au moins fondé sur la reconnaissance d'une relation structurelle directe et une identité fonctionnelle précise et significative entre l'antigène et l'anticorps correspondant. Une telle relation



---

structurelle est unique à un anticorps et à l'antigène qui lui est propre lorsqu'exploitée pendant la préparation d'anticorps monoclonaux.

Enfin, et avec justesse, la Commission retient qu'une simple différence entre les méthodes de production d'anticorps monoclonaux et humanisés, méthodes par ailleurs jugées routinières, ne suffit pas pour écarter la possibilité de décrire adéquatement un anticorps humanisé par une description de sa cible. En effet, le processus d'humanisation des anticorps monoclonaux préserve les régions hypervariables responsables de la liaison à l'antigène, donc la complémentarité structurelle entre l'anticorps et sa cible. Comme l'indique l'auteur Graeme Boocock<sup>16</sup>, avec le développement des méthodes de séquençage, refuser l'octroi d'un brevet en raison de l'absence de la séquence des régions hypervariables dans la description équivaut à refuser l'octroi d'une demande de brevet pour absence d'une expérience hautement routinière et répandue, soit une amplification génétique par réaction en chaîne par polymérase PCR permettant le séquençage.

## Conclusion

Les demandes de brevets sur des anticorps ont traversé plusieurs épreuves face à la Commission d'appel des brevets. À travers le temps, peu importe le type d'anticorps revendiqué, le paragraphe 27(3) LB et l'article 84 du Règlement ont été cités pour refuser l'octroi de revendications pour insuffisance du mémoire descriptif. D'abord, il y a eu *Pasteur*, où la description des anticorps monoclonaux faisait défaut. Puis, il y a eu *Sloan-Kettering* où, pour la même raison, des revendications sur des anticorps humanisés ont été rejetées. Heureusement, avec la persévérance des demandeurs, la Commission d'appel des brevets peut rendre des décisions qui tiennent compte de l'évolution des connaissances générales.

En ce sens, la décision *Chugai*, dans la même lignée qu'*Immunex*, fait en sorte de faciliter la protection d'anticorps humanisés par brevet au Canada. Avant cette décision, les demandeurs qui ne se conformaient pas aux règles particulières de la description souhaitée

---

16. Graeme Boocock, « Antibody Examination Practice at the Canadian Patent Office : Immune to change ? » (2013), 29:2 *Canadian Intellectual Property Review* 225.

des régions hypervariables se trouvaient dans une situation où la simple description de l'antigène au public dans un mémoire descriptif les mettait à risque de fournir à leurs concurrents tous les outils nécessaires pour produire des anticorps humanisés pour lesquels ils n'étaient pas protégés.

Bref, la décision *Chugai* est porteuse d'espoir pour tous les demandeurs qui souhaitent protéger des inventions utilisant des technologies de routine.