

ROYAUME DU MAROC

OFFICE MAROCAIN DE LA PROPRIETE (19)
INDUSTRIELLE ET COMMERCIALE



المملكة المغربية

المكتب المغربي
للملكية الصناعية والتجارية

(12) BREVET D'INVENTION

- (11) N° de publication : **MA 37712 A3**
- (51) Cl. internationale : **A61K 31/504; A61P 31/14; C07D 498/22; C07D 498/08; C07D 498/18; C07D 487/08**
- (43) Date de publication : **31.01.2018**
-
- (21) N° Dépôt : **37712**
- (22) Date de Dépôt : **07.06.2013**
- (30) Données de Priorité : **08.06.2012 US 61/657,562**
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT: **PCT/US2013/044812 07.06.2013**
- (71) Demandeur(s) :
- **GILEAD SCIENCES, INC., 333 Lakeside Drive Foster City, California 94404 (US)**
 - **SELCIA LIMITED, Fyfield Business & Research Park Fyfield Road Ongar Essex CM5 0GS (GB)**
- (72) Inventeur(s) :
- STEADMAN, Victoria Alexandra ; POULLENNEC, Karine G. ; LAZARIDES, Linos ; ACIRO, Caroline ; DEAN, David Kenneth ; KEATS, Andrew John ; SIEGEL, Dustin Scott ; SCHRIER, Adam James ; MACKMAN, Richard ; JANSKA, Petr ; WATT, Gregory ; HIGHTON, Adrian John ; CHIVA, Jean Yves**
- (74) Mandataire : **ABU-GHAZALEH INTELLECTUAL PROPERTY TMP AGENTS**
-
- (54) Titre : **INHIBITEURS MACROCYCLIQUES DE VIRUS FLAVIVIRIDAE**
- (57) Abrégé : L'invention concerne des composés de Formule I et des sels et esters pharmaceutiquement acceptables de ceux-ci. Les composés, compositions et procédés de l'invention sont utiles pour le traitement d'infections virales, en particulier d'infections par l'hépatite C.



**RAPPORT DE RECHERCHE
 AVEC OPINION SUR LA BREVETABILITE**
 (Conformément aux articles 43 et 43.2 de la loi 17-97 relative à la
 protection de la propriété industrielle telle que modifiée et
 complétée par la loi 23-13)

Renseignements relatifs à la demande	
N° de la demande: 37712	Date de dépôt : 07/06/2013 Date d'entrée en phase nationale : 30/12/2014
Déposant: GILEAD SCIENCES, INC. et SELCIA LIMITED	Date de priorité: 08/06/2012
Intitulé de l'invention : INHIBITEURS MACROCYCLIQUES DE VIRUS FLAVIVIRIDAE	
Le présent document est le rapport de recherche avec opinion sur la brevetabilité établi par l'OMPIC conformément aux articles 43 et 43.2, et notifié au déposant conformément à l'article 43.1 de la loi 17-97 relative à la protection de la propriété industrielle telle que modifiée et complétée par la loi 23-13.	
Les documents brevets cités dans le rapport de recherche sont téléchargeables à partir du site http://worldwide.espacenet.com , et les documents non brevets sont joints au présent document, s'il y en a lieu.	
Le présent rapport contient des indications relatives aux éléments suivants :	
Partie 1 : Considérations générales	
<input checked="" type="checkbox"/> Cadre 1 : Base du présent rapport <input type="checkbox"/> Cadre 2 : Priorité <input type="checkbox"/> Cadre 3 : Titre et/ou Abrégé tel qu'ils sont définitivement arrêtés	
Partie 2 : Rapport de recherche	
Partie 3 : Opinion sur la brevetabilité	
<input checked="" type="checkbox"/> Cadre 4 : Remarques de clarté <input checked="" type="checkbox"/> Cadre 5 : Déclaration motivée quant à la Nouveauté, l'Activité Inventive et l'Application Industrielle <input checked="" type="checkbox"/> Cadre 6 : Observations à propos de certaines revendications dont aucune recherche significative n'a pu être effectuée <input type="checkbox"/> Cadre 7 : Défaut d'unité d'invention	
Examineur: TELLAA REDOUANE	
Téléphone: 212 5 22 58 64 14/00	Date d'établissement du rapport : 04/01/2018

Partie 1 : Considérations générales

Cadre 1 : base du présent rapport

Les pièces suivantes de la demande servent de base à l'établissement du présent rapport :

- Description
1 - 516
- Revendications
37

Partie 2 : Rapport de recherche**Classement de l'objet de la demande :**

CIB : A61K31/504, A61P31/14, C07D487/08, C07D498/08, C07D498/18, C07D498/22

CPC : A61K38/12; A61K39/05; A61K39/29; A61K45/06; C07D487/08; C07D498/08; C07D498/18; C07D498/22; C07K5/02; A61K38/00; A61K38/15

Bases de données électroniques consultées au cours de la recherche :

EPOQUE, ORBIT

Catégorie*	Documents cités avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	N° des revendications visées
A	WO9702285; SANDOZ LTD [CH]; SANDOZ AG [DE]; SANDOZ AG [AT]; FEHR THEODOR [CH]; 32/01/1997	1 - 30
A	WO2006138507; NOVARTIS AG [CH]; NOVARTIS PHARMA GMBH [AT]; LIN KAI [US]; WEIDMANN BEAT [US]; 28/12/2006	1 - 30

***Catégories spéciales de documents cités :**

-« X » document particulièrement pertinent ; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément
 -« Y » document particulièrement pertinent ; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier
 -« A » document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
 -« P » documents intercalaires ; Les documents dont la date de publication est située entre la date de dépôt de la demande examinée et la date de priorité revendiquée ou la priorité la plus ancienne s'il y en a plusieurs
 -« E » Éventuelles demandes de brevet interférentes. Tout document de brevet ayant une date de dépôt ou de priorité antérieure à la date de dépôt de la demande faisant l'objet de la recherche (et non à la date de priorité), mais publié postérieurement à cette date et dont le contenu constituerait un état de la technique pertinent pour la nouveauté

Partie 3 : Opinion sur la brevetabilité*Cadre 4 : Remarques de clarté*

- a- Les revendications 18-21 semblent comprendre toutes les caractéristiques de la revendication 1 et doivent par la suite être dépendantes de celle-ci.
- b- Les revendications englobent un nombre indéterminé de composés qui sont définis que par référence à une activité fonctionnelle souhaitée, à savoir les composés étant "prodrogues". Ce terme fonctionnel ne donne pas une orientation technique spécifique pour la détermination de la portée de la revendication à laquelle les dérivés sont des "prodrogues" appropriés ayant la fonction désirée sans imposer une charge déraisonnable. En outre, il n'y a pas de connaissance commune générale de ce genre à la disposition de l'homme du métier, et la demande ne fournit pas suffisamment de divulgation.

Cadre 5 : Déclaration motivée quant à la Nouveauté, l'Activité Inventive et l'Application Industrielle

Nouveauté (N)	Revendications 1 - 30 Revendications aucune	Oui Non
Activité inventive (AI)	Revendications 1 - 30 Revendications aucune	Oui Non
Possibilité d'application Industrielle (PAI)	Revendications 1 - 30 Revendications aucune	Oui Non

Il est fait référence aux documents suivants. Les numéros d'ordre qui leur sont attribués ci-après seront utilisés dans toute la suite de la procédure

D1 : WO9702285
D2 : WO2006138507

1. Nouveauté (N) :

Les documents D1 et D2 ont pour objet des dérivés macrolides, les composés les plus proches sont V dans D2 et XV, XVI dans D2.

Les composés de la présente demande diffèrent des composés de formule générale V dans D1 (revendication 6) et des formules générales XV et XVI de D2 (p. 19 et la revendication 11) par le groupe de liaison L1. De plus les composés divulgués dans D1 et D2 ont un plus grand macrocycle. Il faut noter que, dans le cas présent, les groupes A1 et A2 peuvent tous deux représenter des groupes de chaîne (alkylene, alkenylene et alkynylene) et que la plus longue chaîne entre ces deux groupes est C3 + C5. Les composés illustrés dans D1 et D2 ont toujours des chaînes plus longues au sein du macrocycle.

Par conséquent, l'objet des revendications 1 – 30 est nouveau au sens de l'article 26 de la loi 17-97 modifiée et complétée par la loi 23-13.

2. Activité inventive (AI) :

Le document D2 considéré comme l'état de la technique le plus proche concerne l'utilisation de macrocycles pour le traitement de maladies virales, y compris l'hépatite C.

L'objet de la revendication 1 diffère des composés XV et XVI de D2 par le groupe de liaison L1.

Le problème technique que la présente demande se propose de résoudre peut être considéré comme la fourniture de composé alternatif pour le traitement de l'hépatite C.

La solution semble non évidente pour l'homme de métier à l'égard de l'art antérieur pour les raisons suivantes :

Le problème technique a été résolu en remplaçant le groupe -NH-C(O)- dans D2 par -OC(O)-, -O-CH₂-, -NR₁₁-C(O)-, -NR₁₁-CH₂-, -NH-C(R₁₀)₂ ou -NH-S(O)₂ - comme le prouvent les résultats des tests inclus dans les pages 356-358. En l'absence de tout document révélant des macrolides antiviraux possédant ces liaisons dans l'anneau de macrolide, cette modification ne semble pas être évidente pour l'homme de métier.

Par conséquent, l'objet des revendications 1 - 30 implique une activité inventive au sens de l'article 28 de la loi 17-97 modifiée et complétée par la loi 23-13.

3. Possibilité d'application industrielle (PAI) :

L'objet des revendications 1 - 30 est susceptible d'application industrielle au sens de l'article 29 de la loi 17-97 telle que modifiée et complétée par la loi 23-13, parce qu'il présente une utilité déterminée, probante et crédible.

Cadre 6: Observations à propos de certaines revendications dont aucune recherche significative n'a pu être effectuée

L'objet des revendications 31 - 37 concerne une méthode de traitement thérapeutique qui n'est pas brevetable au sens de l'article 24 de la loi N° 17-97 tel que modifiée et complétée par la loi 23-13.