



(12) FASCICULE DE BREVET

- (11) N° de publication : **MA 37741 A3** (51) Cl. internationale : **A61K 31/4184; A61K 31/426; A61K 31/505; C07D 417/14; C07D 401/14; C07D 403/04; A61P 25/00**
- (43) Date de publication : **31.03.2016**

-
- (21) N° Dépôt : **37741**
- (22) Date de Dépôt : **02.01.2015**
- (30) Données de Priorité : **04.06.2012 EP 12170748.3**
- (86) Données relatives à l'entrée en phase nationale selon le PCT : **PCT/IB2013/054567 03.06.2013**
- (71) Demandeur(s) : **ACTELION PHARMACEUTICALS LTD, Gewerbestrasse 16 CH-4123 Allschwil (CH)**
- (72) Inventeur(s) : **BOSS, Christoph ; BROTSCHI, Christine ; HEIDMANN, Bibia ; SIFFERLEN, Thierry ; GUDE, Markus ; WILLIAMS, Jodi, T.**
- (74) Mandataire : **SABA & CO**

-
- (54) Titre : **DÉRIVÉS DE BENZIMIDAZOLE-PROLINE**
- (57) Abrégé : Cette invention concerne des composés de formule (I) - Ar1, R1, R2, R3, R4a, R4b et (R5)_n dans la formule étant tels que définis dans la description, leur préparation, leurs sels pharmaceutiquement acceptables, et leur utilisation à titre de produits pharmaceutiques. Des compositions pharmaceutiques contenant un ou plusieurs composés de formule (I), et notamment leur utilisation à titre d'antagonistes des récepteurs d'orexine sont également décrites.

ROYAUME DU MAROC

OFFICE MAROCAIN DE LA PROPRIÉTÉ
INDUSTRIELLE ET COMMERCIALEالمملكة المغربية
المكتب المغربي
للملكية الصناعية والتجارية

**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)

31 MARS 2016

Renseignements relatifs à la demande	
N° de la demande : 37741	Date de dépôt : 03/06/2013 ; Date d'entrée en phase nationale : 02/01/2015
Déposant : ACTELION PHARMACEUTICALS LTD	Date de priorité: 04/06/2012 EP.
Intitulé de l'invention : DÉRIVÉS DE BENZIMIDAZOLE-PROLINE	
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 cités par l'examinateur dans la partie rapport de recherche sont joints au présent document	
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 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	
Examinateur: TELLAA REDOUANE	Date d'établissement du rapport : 15/01/2016
Téléphone: 212 5 22 58 64 14/00	

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 :		
<ul style="list-style-type: none"> • <u>Description</u> 1 - 190 • <u>Revendications</u> 1 - 17 		
Partie 2 : Rapport de recherche		
Classement de l'objet de la demande :		
CIB : A 61K 31/4184, 31/426, 31/505, A 61P 25/00, C 07D 401/14, 403/04, 417/14		
CPC : C07D401/14; C07D403/04; C07D403/14; C07D417/14		
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	WO2008038251; 26/062008 ; [CH] ACTELION PHARMACEUTICALS LTD ET AL	1-16
A	WO2008081399 ; 28/08/2008 ; [CH]; ACTELION PHARMACEUTICALS LTD	1-16
*Catégories spéciales de documents cités :		
<p>-« 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</p> <p>-« 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</p> <p>-« A » document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent</p> <p>-« 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</p> <p>-« 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</p>		

Partie 3 : Opinion sur la brevetabilité

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

Nouveauté (N)	Revendications 1 - 16 Revendications aucune	Oui Non
Activité inventive (AI)	Revendications 1 - 16 Revendications aucune	Oui Non
Possibilité d'application Industrielle (PAI)	Revendications 1-16 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 : WO2008038251; 26/062008 ; [CH] ACTELION PHARMACEUTICALS LTD ET AL

D2 : WO 2008081399 ; 28/08/2008 ; [CH]; ACTELION PHARMACEUTICALS LTD

1. Nouveauté (N) :

Le document D1 décrit des composés qui sont adaptés à une utilisation en tant qu'antagonistes des récepteurs de l'orexine, et qui sont structurellement apparentés aux composés décrits dans la présente demande.

Bien que les composés de D1 soient structurellement proches, aucun des documents ne décrit des composés entrant dans la portée de la revendication 1. La substitution du noyau pyrrolidine est différente et il y'a une simple liaison séparant la pyrrolidine et le système bicyclique.

Par conséquent l'objet de la revendication 1, ainsi que les revendications dépendantes 2-11 est nouveau au sens de l'article 26 de la loi 17-97 modifiée et complétée par la loi 23-13.

Les revendications 12-16 concernant les compositions dérivées et l'utilisation sont aussi nouvelles 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 D1 qui est considéré comme l'état de la technique le plus proche, décrit des composés pouvant être utilisés comme antagonistes des récepteurs de l'orexine et qui sont structurellement apparentés aux composés décrits dans la présente demande.

L'objet de la revendication 1 de la présente demande diffère de D1 en ce que les composés ont une substitution différente du noyau pyrrolidine et une simple liaison séparant la pyrrolidine et le système bicyclique. Aucun effet technique particulier n'est associé à cette différence.

Le problème technique que la présente invention se propose de résoudre peut être considéré comme la fourniture d'autres antagonistes des récepteurs d'orexine.

La solution apportée par cette demande semble non évidente pour l'homme de métier à l'égard de l'art antérieur, parce que ce dernier ne serait pas en mesure de modifier les composés dans D1 pour obtenir les composés de la présente demande tout en gardant l'activité antagoniste des

récepteurs d'orexine. L'effet est démontré dans le tableau 1, aux pages 178 à 186 de la description.

Par conséquent, l'objet de la revendication 1 implique une activité inventive conformément à l'article 28 de la loi 17-97 modifiée et complétée par la loi 23-13.

Les revendications dépendantes de produit 2-11, et de composition et utilisation 12-16, sont nouvelles et impliquent une activité inventive conformément à l'article 28 de la loi 17-97 modifiée et complétée par la loi 23-13.

3. Possibilité d'application industrielle (PAI) :

L'objet de la présente invention est susceptible d'application industrielle au sens de l'article 29 de la loi 17-97 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 de la revendication 17 concerne une méthode de traitement thérapeutique qui n'est pas brevetable au sens de l'article 24 de la loi N° 17-97 telle que modifiée et complétée par la loi 23-13.