

ROYAUME DU MAROC  
-----  
OFFICE MAROCAIN DE LA PROPRIÉTÉ (19)  
INDUSTRIELLE ET COMMERCIALE  
-----



المملكة المغربية  
-----  
المكتب المغربي  
للملكية الصناعية والتجارية  
-----

## (12) BREVET D'INVENTION

(11) N° de publication : **MA 37942 A3**  
(43) Date de publication : **31.05.2018**  
(51) Cl. internationale : **A61K 31/506; A61K 31/5355;  
A61P 31/20; C07D 417/14;  
C07D 403/06; C07D 409/14;  
C07D 413/14; C07D 401/14**

---

(21) N° Dépôt : **37942**  
(22) Date de Dépôt : **06.09.2013**  
(30) Données de Priorité : **10.09.2012 CN PCT/CN2012/081190**  
(86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT: **PCT/EP2013/068429 06.09.2013**  
(71) Demandeur(s) :  
• **F. HOFFMANN-LA ROCHE AG, Grenzacherstrasse 124 CH-4070 Basel (CH)**  
• **HOFFMANN-LA ROCHE INC., 340 Kingsland Street Nutley, New Jersey 07110 (US)**  
(72) Inventeur(s) :  
**ZHOU, Mingwei ; TANG, Guozhi ; WANG, Lisha ; GUO, Lei ; HU, Taishan ; HU, Yimin ; KOCER, Buelent ; LIN, Xianfeng ; LIU, Haixia ; MAYWEG, Alexander V. ; QIU, Zongxing ; SHEN, Hong ; WU, Guolong ; YAN, Shixiang ; ZHANG, Weixing ; ZHU, Wei**  
(74) Mandataire :  
**SABA&CO**

---

(54) Titre : **HÉTÉROARYLDIHYDROPYRIMIDINES D'ACIDE 6-AMINÉ POUR LE TRAITEMENT ET LA PROPHYLAXIE D'UNE INFECTION PAR LE VIRUS DE L'HÉPATITE B**  
(57) Abrégé : L'invention concerne de nouveaux composés ayant la formule générale : où R1, R2, R3, R4 et A sont tels que décrits ici, des compositions comprenant les composés et des procédés d'utilisation des composés.



**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)

<b>Renseignements relatifs à la demande</b>	
N° de la demande : 37942	Date de dépôt : 06/09/2013 Date d'entrée en phase nationale : 20/03/2015
Déposant : F. HOFFMANN-LA ROCHE AG and HOFFMANN-LA ROCHE INC.	Date de priorité: 10/09/2012
Intitulé de l'invention : HÉTÉROARYLDIHYDROPYRIMIDINES D'ACIDE 6-AMINÉ POUR LE TRAITEMENT ET LA PROPHYLAXIE D'UNE INFECTION PAR LE VIRUS DE L'HÉPATITE B	
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 <a href="http://worldwide.espacenet.com">http://worldwide.espacenet.com</a> , 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 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: S.BENCHEKROUN	Date d'établissement du rapport : 24/05/2018
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 :

- Description  
148 Pages
- Revendications  
31
- Planches de dessin  
1 Pages

**Partie 2 : Rapport de recherche**

**Classement de l'objet de la demande :**

CIB : C 07D 401/14, C 07D 413/14, C 07D 409/14, C 07D 417/14, C 07D 403/06, A 61K 31/5355, A 61K 31/506, A 61P 31/20

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	WO01/68640 ; BAYER AG [DE] ; 20/09/2001 Revendications 1, 6,9-12 Exemple 1,4,5,7-13,15,18,20,24,29,31,34,36,45	1-24,27-29
A	WO00/58302 ; BAYER AG [DE] ; 05/10/2000 Revendication 1, 6,11-14	1-24,27-29
A	WO99/01438 ; ASTRA AB [SE] ; 14/01/1999 Revendication 1,10	1-24,27-29

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

Nouveauté (N)	Revendications 1-24,27-29 Revendications aucune	Oui Non
Activité inventive (AI)	Revendications 1-24,27-29 Revendications aucune	Oui Non
Possibilité d'application Industrielle (PAI)	Revendications 1-24,27-29 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 : **WO01/68640**

**1. Nouveauté (N) :**

Aucun des documents ci-dessus ne divulgue l'ensemble des caractéristiques techniques des revendications 1-24,27-29, d'où l'objet desdites revendications 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 D1 qui est considéré comme l'état de la technique le plus proche de l'objet de la revendication 1 décrit des dérivés de 6-aminoalkyl-dihydropyrimidine pour le traitement et la prophylaxie des infections par le virus de l'hépatite B. Le document D1 décrit aussi des combinaisons de ces dihydropyrimidines avec d'autres agents antiviraux éventuellement des immunomodulateurs.

Par conséquent, l'objet de la revendication 1 diffère de D1 par le substituant du noyau A.

Le problème que la présente invention se propose de résoudre peut être considéré comme de fournir des composés qui sont utiles pour le traitement de l'hépatite B.

La solution à ce problème, est considérée comme impliquant une activité inventive. L'homme de métier ne serait pas capable de remplacer le noyau A par le substituant COOH sans faire preuve d'activité inventive.

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 2-24,27-29 satisfont donc, en tant que telles, aux exigences 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 1-24,27-29 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 25-26,30-31 concerne une méthode de traitement thérapeutique qui n'est pas brevetable au sens de l'article 24 de la loi 17-97 telle que modifiée et complétée par la loi 23-13.