

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 38135 A3**
- (43) Date de publication : **28.02.2018**
- (51) Cl. internationale :
**A61K 31/421; A61K 31/422;
A61P 11/06; A61P 13/12;
A61P 19/02; A61P 29/00;
C07D 413/06; A61P 7/10;
A61P 9/10; C07D 263/20;
C07D 263/32; C07D 413/04;
A61P 35/00**

-
- (21) N° Dépôt :
38135
- (22) Date de Dépôt :
25.10.2013
- (30) Données de Priorité :
29.10.2012 EP 12190319.9
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT:
PCT/EP2013/072361 25.10.2013
- (71) Demandeur(s) :
• **F. HOFFMANN-LA ROCHE AG, Grenzacherstrasse 124 CH-4070 Basel (CH)**
• **HOFFMANN-LA ROCHE INC., 340 Kingsland Street Nutley, NJ 07110 (US)**
- (72) Inventeur(s) :
GREEN, Luke ; WANG, Haiyan
- (74) Mandataire :
SABA&CO

(54) Titre : **DÉRIVÉS D'OXAZOLIDINONE 3,4-DISUBSTITUÉE ET LEUR UTILISATION
COMME INHIBITEURS DES CANAUX POTASSIQUES ACTIVÉS PAR LE CALCIUM**

(57) Abrégé : L'invention porte sur des composés représentés par la formule générale I, dans laquelle n, R1, R2a, R2b, R3a et R3b sont tels que définis dans la description, sur des compositions comprenant les composés et sur 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)

Renseignements relatifs à la demande	
N° de la demande : 38135	Date de dépôt : 25/10/2013 ; Date d'entrée en phase nationale : 29/05/2015
Déposant : F. HOFFMANN-LA ROCHE AG and HOFFMANN-LA ROCHE INC.	Date de priorité: 29/10/2012
Intitulé de l'invention : DÉRIVÉS D'OXAZOLIDINONE 3,4-DISUBSTITUÉE ET LEUR UTILISATION COMME INHIBITEURS DES CANAUX POTASSIQUES ACTIVÉS PAR LE CALCIUM	
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 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: B.SADIKI	Date d'établissement du rapport: 20/01/2018
Téléphone: 212 5 22 58 64 14/00	

Partie 1 : Considérations générales		
<i>Cadre 1 : base du présent rapport</i>		
Les pièces suivantes de la demande servent de base à l'établissement du présent rapport :		
<ul style="list-style-type: none"> • <u>Description</u> 61 Pages • <u>Revendications</u> 30 		
Partie 2 : Rapport de recherche		
Classement de l'objet de la demande :		
CIB : A 61K 31/421, A 61K 31/422, A 61P 11/06, A 61P 13/12, A 61P 19/02, A 61P 29/00, A 61P 35/00, A 61P 7/10, A 61P 9/10, C 07D 263/20, C 07D 263/32, C 07D 413/04, C 07D 413/06		
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
X	WO2010123997 ; ACHAOPEN INC [US]; MOSER HEINZ E [US]; WAGMAN ALLAN S [US]; 28/10/2010 Page 54, 2ème phase	1-18, 20
X	Matsui S et al : « Application of erythro-2-amino-1,2-diphenylethanol as a highly efficient chiral auxiliary. Highly stereoselective Staudinger-type .beta.-lactam synthesis using a 2-chloro-1-methylpyridinium salt as the dehydrating agent» SYNTHESIS, 1998/08/01 NR: 8, PG :1161 – 1166, VN : 1007 XP002712598 doi:10.1055/s-1998-2117 ISSN 0039-7881 Page 1162, schéma 3, composés 6 et 8	1-18, 20
X	WO2007109098 ; AZEVAN PHARMACEUTICALS INC [US]; KOPPEL GARY A [US]; 27/09/2007 Page 35, page 36, page 48-49	1-20
X	Dastlik K A et al: « An Expedient Route to the Glycine Templates (R)- or (S)-N-Cbz-5-Phenyl-1,4-oxazin-2-one» PERGAMON PRESS LTD, OXFORD, GB, VOL: 7, NR:9, PG :2525 – 2526, VN : 48195, 1996-09-01 doi:10.1016/0957-4166(96)00324-2 ISSN 0957-4166 XP004048323 Page 252, compose 6	1-16
X	WO0242299 ; BAYER AG [DE]; STASCH JOHANNES PETER [DE]; FEURER ACHIM [DE]; 30/05/2002 Pages 28-29 , Composé lj, lm	1-6, 16, 10-12

X	EP1254895 ; EISAI CO LTD [JP]; 06/11/2002 Page79, ligne 46-49, paragraphe 0393	1-16
X	H TAKAHASHI et al: « Stereoselective reduction of (S)-4-isopropyl-3-phenacyl-1,3-oxazolidin-2-one by means of 1,4-asymmetric induction: synthesis of chiral 2-amino-1-phenylethanol » Chemical and Pharmaceutical Bulletin, Pharmaceutical Society of Japan, JP; 1985/01/01 VOL :33 , NR : 1, PG : 84 - 89 VN : 2375 doi:10.1248/cpb.33.84 ISSN 0009-2363 XP002712604 Page 86 composé 6, 9	1-12, 16
A	WO0034248 ; NEUROSEARCH AS [DK]; TEUBER LENE [DK]; CHRISTOPHERSEN PALLE [DK]; 15/06/2000	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

L'étendu de la revendication dépendante 16 dépasse celui de la revendication 1 de laquelle elle dépend. Ceci laisse subsister un doute quant à celui-ci, au point que l'objet de ladite revendication n'est pas clairement défini.

Les revendications 25 et 22 sont identiques.

L'objet de la revendication 30 n'est pas clair conformément à l'article 35 de la loi 17-97 telle que modifiée et complétée par la loi 23-13. En effet :

- i. Le terme « répondant à la description précitée » est vague et imprécis et laisse subsister un doute quant à l'objet de la protection.
- ii. La revendication ne contient pas des caractéristiques techniques et ne se présente pas sous une catégorie précise.

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

Nouveauté (N)	Revendications 21-30	Oui
	Revendications 1-20	Non
Activité inventive (AI)	Revendications 21-30	Oui
	Revendications 1-20	Non
Possibilité d'application Industrielle (PAI)	Revendications 1-30	Oui
	Revendications aucune	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 : WO2010123997

D2 : Matsui S et al : « Application of erythro-2-amino-1,2-diphenylethanol as a highly efficient chiral auxiliary. Highly stereoselective Staudinger-type .beta.-lactam synthesis using a 2-chloro-1-methylpyridinium salt as the dehydrating agent»

D3 : WO2007109098

D4 : Dastlik K A et al: « An Expedient Route to the Glycine Templates (R)- or (S)-N-Cbz-5-Phenyl-1,4-oxazin-2-one»

D5 : WO0242299

D6 : EP1254895

D7 : H TAKAHASHI et al: « Stereoselective reduction of (S)-4-isopropyl-3-phenacyl-1,3-oxazolidin-2-one by means of 1,4-asymmetric induction: synthesis of chiral 2-amino-1-phenylethanol»

D8 : WO0034248

1. Nouveauté (N) :

Les documents D1-D7 divulguent des composés oxazolidine-2-one qui correspondent aux caractéristiques techniques structurelles faisant l'objet des revendications 1-20. Par conséquent, celles-ci ne sont pas nouvelles au sens de l'article 26 de la loi 17-97 telle que modifiée et complétée par la loi 23-13.

Aucun des documents cités ci-dessus ne divulgue l'objet des revendications 21-30, alors l'objet de ces revendications est nouveau au sens de l'article 26 de la loi 17-97 telle que modifiée et complétée par la loi 23-13.

2. Activité inventive (AI) :

Le document D8 est considéré comme l'état de la technique la plus proche à l'objet des revendications 21-30. Il divulgue des agents, agonistes de potassium, modulateurs des canaux ioniques SKCa, IKCa et BKCa (des canaux sodiques activés par le calcium) pour le traitement ou le soulagement de maladies et d'états associés à ces canaux.

L'objet des revendications 21-30 diffère de D8 par la structure des composés en ce que celui-ci comporte un monocycle à oxazolidine-2-one et non un bicyclic et que ces composés ont une activité inhibitrice des canaux KCa1.3.

Le problème est alors la fourniture des composés inhibiteurs des canaux potassiques activés par le calcium pour le traitement et la prophylaxie des maladies associées.

La solution proposée n'est pas évidente puisque l'homme du métier à partir de D8 seul ou

associé aux documents cités ci-dessus n'aurait pas pu effectuer toutes ces modifications structurelles et d'obtenir les composés revendiqués toute en sachant qu'ils auront une activité pharmaceutique inhibitrice de ces canaux sans faire preuve d'activité inventive.

Par conséquent, l'objet des revendications 21-30 est inventif au sens de l'article 28 de la loi 17-97 telle que 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 telle que modifiée et complétée par la loi 23-13, parce qu'il présente une utilité déterminée, probante et crédible.