

ROYAUME DU MAROC

OFFICE MAROCAIN DE LA PROPRIÉTÉ (19)
INDUSTRIELLE ET COMMERCIALE



المملكة المغربية

المكتب المغربي
للملكية الصناعية والتجارية

(12) FASCICULE DE BREVET

(11) N° de publication : **MA 38156 A1**
(51) Cl. internationale : **A61K 31/427; A61P 17/00; A61K 38/05**
(43) Date de publication : **31.08.2016**

(21) N° Dépôt : **38156**

(22) Date de Dépôt : **05.06.2015**

(86) Données relatives à l'entrée en phase nationale selon le PCT : **PCT/EP2012/076086 19.12.2012**

(71) Demandeur(s) : **POLICHEM S.A., 50, Val Fleuri L-1526 Luxembourg (LU)**

(72) Inventeur(s) : **MAILLAND, Federico ; CASERINI, Maurizio**

(74) Mandataire : **SABA&CO**

(54) Titre : **UTILISATION DU PIDOTIMOD POUR TRAITER LA DERMATITE ATOPIQUE**

(57) Abrégé : La présente invention porte sur l'utilisation du pidotimod, ou d'un sel physiologiquement acceptable, pour traiter la dermatite atopique. Dans le cadre du traitement de la présente invention, le pidotimod ou son sel physiologiquement acceptable, est administré de préférence par voie topique.

الملخص

يتعلق الاختراع الحالي باستخدام بيدوتيمود، أو ملح منه مقبول من الناحية الفسيولوجية، لعلاج الالتهاب الجلدي التحساسي. للعلاج وفقاً للاختراع الحالي، يُفضل إعطاء بيدوتيمود، أو ملح منه مقبول من الناحية الفسيولوجية، موضعياً.

الوصف الكامل

المجال التقني:

يتعلق الاختراع الحالي باستخدام بيدوتيمود، أو ملح منه مقبول من الناحية الفسيولوجية،
5 لعلاج الالتهاب الجلدي التحساسي.

الخلفية التقنية:

الالتهاب الجلدي التحساسي عبارة عن مرض جلدي غير مُعد يتميز بإكزيما الجلد المزمنة وأحيانًا الحكة التي لا تُطاق. على الرغم من أن الالتهاب الجلدي التحساسي يمكن أن يظهر في أي عمر، إلا أنه شائع في الأطفال والشباب. تنخفض عادةً الأعراض قبل سن 25 ولا
10 تؤثر على الصحة العامة للمريض. يطور حوالي رضيع واحد من عشرة رضع أحد أشكال الالتهاب الجلدي التحساسي المُسمى بإكزيما الرضع. لأنها تتميز بالجلد الذي يترشح ويتقشر، فإن إكزيما الرضع تحدث في أغلب الأوقات على الوجه وفروة الرأس. تتحسن الحالة عادةً قبل عيد الميلاد الثاني للطفل، ويمكن أن تحافظ الرعاية الطبية على الأعراض في الفحص حتى ذلك الوقت. عندما يتطور الالتهاب الجلدي التحساسي بعد الطفولة، يكون
15 الإحمرار وظهور تقرحات والترشح والتقشر أقل وضوحًا. تصبح القرحة التي يتألم منها المريض جافة، وتتحول من اللون الأحمر إلى اللون البني والرمادي، ويمكن أن يتغلظ الجلد ويصبح له قشور. في الأفراد ذوي البشرة الداكنة، يمكن أن تتسبب هذه الحالة في تفتيح أو تغميق لون البشرة. تسوء عادةً الحكة المصاحبة لهذه الحالة أثناء الليل. يمكن أن تكون قوية لدرجة تجعل المرضى يقومون بحك جلدتهم إلى أن تُدمي قرواحهم، تتسبب أحيانًا في التندب
20 والعدوى. يؤثر الالتهاب الجلدي التحساسي على حوالي 3% من سكان الولايات المتحدة، وحوالي 80% من الأشخاص الذين يعانون من الحالة ولديهم أيضًا واحد أو

أكثر من الأقارب الذي/الذين يعانون من نفس الحالة أو حالة مماثلة. تميل الأعراض أن تكون حادة أكثر في الإناث. يمكن أن يظهر الالتهاب الجلدي التحساسي على أي جزء من الجلد، ويمكن أن تستمر البقع المتقشرة والسميكة على الأصابع أو الكفوف أو باطن القدم لأعوام. بينما تحت ردود الفعل التحسسية غالبًا الالتهاب الجلدي التحساسي، يُعتقد أن الحالة هي نتيجة لجهاز المناعة زائد النشاط المورث أو خلل جيني يتسبب في إطلاق الجلد 5 كميات كبيرة من الرطوبة.

يشتمل علاج الالتهاب الجلدي التحساسي على مرهم كورتيكوستيرويد، كابت المناعة الموضوعي الذي يشتمل على تاكروليموس أو بيميكروليموس والملطفات. في الحالات الحادة التي لا تستجيب للعلاجات الأخرى، تُوصف أحيانًا الأدوية الكابتة للمناعة عن طريق الفم مثل السيكلوسبورين و الأزوثيوبيرين والميثوتريكسات. لكن، تتطلب هذه العلاجات أن 10 يقوم المرضى بإجراء اختبارات الدم العادية حيث يمكن أن يكون لها آثار جانبية كبيرة على الكلى والكبد. يكون البيدوتيمود، الذي يحمل الاسم الكيميائي (R4)-3-(5-أوكسو-L-بروليل)1, 3-ثيا أزوإيدين-4-حمض الكربوكسيل، عبارة عن عقار تخليقي معروف بقدرته على زيادة الاستجابة المناعية في نماذج الحيوانات وفي البشر؛ تم الكشف عنه لأول 15 مرة في IT1231723. وثقت الدراسات في المختبر لكل من العينات الحيوانية والبشرية نشاطًا جيدًا على الاستجابات المناعية الفطرية والتكيفية وتم تأكيدها بواسطة الدراسات السريرية داخل الجسم الحي، مما يدل على فعالية البيدوتيمود في خفض معدل الالتهابات المتكررة للجهاز التنفسي العلوي والمسالك البولية في الأطفال. تم الحصول على ذات النتائج في عدوى الجهاز التنفسي العلوي في البالغين. وبشكل أكثر أهمية، تنضح هذه الآثار في تحديد 20 العيوب المناعية مثل الشخوخة، ومتلازمة داون، والجراحة والسرطان (Riboldi et al. Int J Immunopathol Pharmacol. 2009; 22(2): 255-62). بسبب قدرت البيدوتيمود على تحفيز

-3-

جهاز المناعة، يُعتقد أنه يعمل على تفاقم هذه الحالات التي تتسم بالنشاط المناعي الزائد ولا يُنصح باستخدامه في هذه الأمراض.

على عكس كل التوقعات، تم اكتشاف الآن بشكل مفاجئ أن البيدوتيمود، بالإضافة إلى كونه فعال على المرض الذي يتسم بخلل المناعة، يمكن أن يكون له فائدة في المرضى الذين يعانون من التهاب الجلد التحساسي، عن طريق تخفيف الآفات الجلدية النموذجية لهذا الخلل الجلدي.

الوصف التفصيلي للاختراع:

يتم تمثيل هدف الاختراع الحالي باستخدام البيدوتيمود، أو ملح منه مقبول من الناحية الفسيولوجية، للاستخدام في علاج التهاب الجلد التحساسي.

10 للعلاج وفقاً للاختراع الحالي، يُفضل إعطاء بيدوتيمود، أو ملح منه مقبول من الناحية الفسيولوجية موضعياً.

عند الإعطاء الموضعي، يمكن أن يكون البيدوتيمود، أو ملح منه مقبول من الناحية الفسيولوجية، في صورة صيغ شبه صلبة أو سائلة تحتوي على بيدوتيمود أو ملح منه مقبول من الناحية الفسيولوجية، مع على الأقل سواغ و/أو مادة مساعدة مقبولة من الناحية الصيدلانية؛ يمكن أن تكون هذه الصيغ في صورة محاليل، ومستحلبات أو معلقات، وكريمات، وجلات ومراهم.

يمكن أن يكون لهذه الصيغ شبه الصلبة أو السائلة تركيز وزن/وزن في البيدوتيمود يتراوح من 0.1% إلى 20%، وبشكل مفضل أكثر من 1% إلى 15%، وبأكثر شكل مفضل من 5% إلى 10%. وهي تُعد مناسبة بشكل محدد لعلاج التهاب الجلد التحساسي عن طريق الوضع المباشر على الآفات الجلدية.

يمكن تحضير هذه المركبات الصيدلانية وفقاً للتقنيات التقليدية، ويمكن أن تحتوي على سواغ، مواد مساعدة و/أو مواد حاملة مقبولة من الناحية الصيدلانية، ويمكن أن تحتوي أيضاً، في توليفة، على واحد أو أكثر من المكونات الفعالة مع نشاط تكميلي أو، في أي حالة، نشاط مفيد.

- 5 تشتمل العوامل الفعالة التي يمكن استخدامها بالاشتراك مع البيدوتيمود في علاج الاختراع الحالي، لكن دون تحديد، على عوامل كابطة للمناعة، فيتامين د ونظائره، مركبات ذات صلة بفيتامين أ، سيترويد قشري، احيائيات؛ يمكن إعطاء هذه المكونات الفعالة مع البيدوتيمود (أي، يمكن إدراجها، على سبيل المثال، في ذات التركيبة في صورة بيدوتيمود) أو يمكن إعطائها بشكل منفصل عن أو في قرب زمني مع بيدوتيمود، إما بواسطة الطريقة النظامية (عن طريق الفم، بالحقن في الوريد، داخل العضل) أو بواسطة الطريقة الموضعية، 10 مباشرةً على الجلد أو آفات الأظافر.

- تشتمل أمثلة للعوامل الكابطة للمناعة على ميثوتريكسات، الأزوثيوبرين، السيكلوسبورين، وحمض الفيوماريك، تاكروليموس أو بيميكروليموس وسيترويد قشري؛ وتشتمل أمثلة لنظائر فيتامين د على الكالسيتريول و كالسيوتريول وتاكالسيتول؛ وتشتمل أمثلة 15 للمركبات ذات الصلة بفيتامين أ على شبيهات بالراتنج، تريتينوين tretinoine، أيزو تريتينوين، اترتينيوات، أسيتريتين، تازاروتين، بيكساروتين و أدابالين؛ وتشتمل أمثلة للإحيائيات على أليفاسييت، إيتانيرسييت، والأجسام المضادة أحادية النسيلة أداليموماب، إنفليكسيماب، يوستيكيوماب.

- تشتمل أمثلة للتركيبات التي تم تحضيرها وفقاً للاختراع الحالي على: كريمات، وجلات، ومراهم، ومحاليل، مستحلبات ومعلقات للاستخدام الموضعي. سيتم الآن توضيح التركيبات 20

الصيدلانية والاستخدامات وفقاً للاختراع الحالي أكثر بالكامل عن طريق الأمثلة التالية. لكن، يجب ملاحظة أنه يتم توفير هذه الأمثلة على سبيل التوضيح وليس التحديد.

مثال 1:

تم تحضير زيت في كريم مائي يشتمل على التركيبة وزن/وزن التالية:

5	10.00%	1- بيدوتيمود
	5.20%	2- تريس(هيدروكسي ميثيل)ميثيل أمين*
	0.20%	3- حمض اللاكتيك
	0.10%	4- ثنائي الصوديوم EDTA
	5.00%	5- جلسيرين
10	0.25%	6- صمغ الزانتان
	0.50%	7- هيدروكسي برويل كيتوزان
	15.50%	8- المستحلبات
	3.00%	9- جلسيريد ثلاثي متوسط السلسلة
	2.00%	10- كحول 2-أوكتيل دوديسيل
15	5.00%	11- داي إيثيلين جليكول مونو إيثيل إشر
	0.50%	12- أسيتات DL-ألفا توكوفيريل
	3.00%	13- ديكا ميثيل سيكلو بنتا سيلوكان
	1.00%	14- المواد الحافظة
	100.00%	15- الماء المنقى
20		*تروميثامين

التحضير

في الوعاء الرئيسي, تتم إذابة المكونات 1, 2, 3, 4, 5 في جزء من الماء. إضافة صمغ الزانتان والتشتيت جيداً حتى التجانس. تتم إذابة بشكل منفصل المكون 7 في جزء من الماء, ثم إضافته إلى الوعاء الرئيسي مع التقليب. يتم تسخين الطور عند درجة حرارة تتراوح من 70 إلى 75 °م. في وعاء آخر, يتم دمج المكونات 8, 9, 10, 11, 12 ويتم التسخين عند درجة حرارة تتراوح من 70 إلى 75 °م مع التقليب. يتم دمج الطورين المُسخنين في نفس درجة الحرارة ويتم التجانس لحوالي 10 دقائق. ويتم التبريد إلى درجة حرارة تبلغ 40 °م وإضافة على مكونات التسلسل 13 و 14, والتجانس بعد كل إضافة. التبريد إلى درجة حرارة الغرفة تحت التقليب المعتدل.

10

مثال 2

تم تحضير محول موضعي يحتوي على التركيبة وزن/وزن التالية:

	1- بيدوتيمود	10.00%
	2- تريس(هيدروكسي ميثيل)ميثيل أمين	5.00%
15	3- ثنائي الصوديوم EDTA	0.10%
	4- بروبيلين جليكول	5.00%
	5- حمض اللاكتيك	0.15%
	6- هيدروكسي بروبيل كيتوزان	1.00%
	7- الماء المُنقى	الكمية الكافية إلى 100.00%

20

التحضير

-7-

تم إذابة المكونات 1, 2, 3, 4, 6 في الماء. وإضافة المكون 7 والخلط حتى يتم الحصول على محلول صاف.

مثال 3

تم تحضير صيغة منظفة للجسم وفروة الرأس تحتوي على التركيبة وزن/وزن التالية:

5	5.00%	1- بيدوتيمود
	2.50%	2- تريس (هيدروكسي ميثيل) ميثيل أمين
	الكمية الكافية إلى 100.00%	3- الماء المنقى
	1.500%	4- هيدروكسي بروبيل كيتوزان
	43.00%	5- خوافض التوتر السطحي
10	0.30%	6- مونو هيدرات حمض السيتريك
	1.00%	7- كلوريد الصوديوم
	1.00%	8- كحول البتريل
	2.00%	9- داي إيثيلين جليكول لوريل إيثر

15 التحضير

في الوعاء الرئيسي، يتم دمج خليط خافض التوتر السطحي 5. إضافة المكون 8 تتم الإذابة حتى الحصول على محلو صاف. إضافة المكون 9 والخلط حتى التجانس. بشكل منفصل، يتم إذابة، في جزء من الماء، المكونات 1, 2, 4, 6 وإضافته في الوعاء الرئيسي مع التقليب. أخيراً، تنظيم اللزوجة بإضافة المكون 7. الخلط حتى الحصول على محلول صاف.

20

مثال 4

تم تحضير صيغة جل موضعية تحتوي على التركيبة وزن/وزن التالية:

	الكمية الكافية إلى 100.00%	1- الماء المنقى
	10.00%	2- بيدوتيمود
5	5.00%	3- تريس (هيدروكسي ميثيل) ميثيل أمين
	0.10%	4- ثنائي الصوديوم EDTA
	5.00%	5- جليسيرين
	0.30%	6- 5- يوريدو هيدانتوين
	0.80%	7- مغلظات القوام
10	0.50%	8- هيدروكسي بروبييل كيتوزان
	0.33%	9- المواد الحافظة

التحضير

في الوعاء الرئيسي، يتم دمج المكونات 1، و 2، و 3، و 4، و 5، و 6 و 9. والخلط حتى يتم الحصول على محلول صاف. يتم إضافة مغلظات القوام المتجانسة بعد كل إضافة 15 وحتى يتم التشتيت بصورة كاملة. بشكل منفصل، يتم إذابة المكون 8 في جزء من الماء وإضافته في الوعاء الرئيسي مع التقليب. يتم الخلط حتى التجانس.

مثال 5

20 تم اختبار تقييم الفعالية لبيدوتيمود على المرضى المصابين بالالتهاب الجلدي التحساسي، لتقييم الفعالية من حيث تحسن الباثولوجية بواسطة تقييم الحمامي. تم أيضاً تقييم أمان

-9-

العلاج. تم إجراء الدراسة في 5 مرضى (4 من الإناث وذكر واحد, تراوح أعمارهم بين 22 و 35 عام, المتوسط=29) حصلوا على تشخيص سريري للالتهاب الجلدي التحساسي يشتمل في صورة معايير تضمين على الميل لتعدد الثنيات الأمامية للكوع أو للركبة. قبل وأثناء العلاج — بيدوتيمود, لم يأخذ المرضى أي علاج مرافق مع سيترويد قشري أو أي علاج نظامي.

5

تم أخذ منتج الدراسة مع التركيبة الواردة في مثال 1 بجرعة للاستعمال مرتين يوميًا على الجلد المصاب.

أثناء التجربة, تم إجراء الزيارات التالية:

- البداية - T0 (قبل استخدام المنتج)
- الزيارة الوسطى - T6 (بعد 6 أسابيع من العلاج)
- الزيارة الأخيرة - T12 (بعد 12 أسبوع من العلاج)

10

لم يحدث أي حدث ذو صلة, الذي يمكن قد تدخل لنتائج الاختبار, أثناء فترة الدراسة. تم التعبير عن فعالية المنتج بواسطة مجموع حمامي من 5 نقاط, تقييم المجموع في البداية, وفي الزيارة الوسطى والزيارة الأخيرة. تم تسجيل النتائج في الجدول أدناه:

15

مجموع الحمامي			علاج مرافق	تاريخ	الموضع	السن/النوع (ذكر/أنثى)
12 أسبوع	6 أسابيع	البداية				
المتوسط:	المتوسط:	المتوسط: 2.8		الالتهاب الجلدي التحساسي		
1.2	2.4	0.84 :SD				
1.30 :SD	1.34 :SD					

22 أنثى	الجانب الداخلي للكوع	12 عام	مرطب	2	1	صفر
31 ذكر	الجانب الداخلي للركبة	16 عام	هياالورونات الصوديوم	4	4	3
28 أنثى	الجانب الداخلي للكوع	12 عام	مرطب	3	3	2
35 أنثى	الجانب الداخلي للكوع	20 عام	-	2	1	صفر
29 أنثى	الجانب الداخلي للكوع	9 أعوام	مرطب	3	3	1

بلغت القيمة المتوسطة لمجموع الحمامي 2.8 مع انحراف معياري يبلغ 0.84؛ في الزيارة الوسطى، بلغ متوسط مجموع الحمامي 2.4 (SD=1.34)، بينما في نهاية العلاج بلغ متوسط مجموع الحمامي 1.2 (SD=1.30). أوضحت النتائج التي تم الحصول عليها أن منتج الدراسة حدّد زيادة ذات دلالة إحصائية (اختبار t للطالب $p > 0.05$) لقيمة 5 مجموع الحمامي عند T12 مقابل T0، بينما لا توجد دلالة إحصائية عند T6 مقابل T0. من المهم التأكيد أن التحسّن في الأدلة السريرية لعلم الأمراض قد ظهر في جميع المرضى، مع وجود تأثير أفضل في المرضى الذين يعانون من الحمامي البسيط-المتوسط. علاوة على ذلك، تم تحمل العلاج بشكل جيد للغاية ولم يتم الإبلاغ عن أي آثار جانبية. أخيراً، كان العلاج باستخدام بيدوتيمود (800مجم/قالب) قادراً على تحسين مجموع 10 الحمامي، المحدد كمؤشر مطلوب لقياس حدة الالتهاب الجلدي التحساسي مع نتيجة، في نهاية العلاج، الذي استمر 12 أسبوع، ذات دلالة إحصائية كبيرة (اختبار t للطالب $p > 0.05$)، مقارنةً بالبداية التي تقترح استخدام بيدوتيمود في علاج الالتهاب الجلدي التحساسي، البسيط إلى المتوسط.

عناصر الحماية

- 1- بيدوتيمود أو ملح منه مقبول من الناحية الفسيولوجية, للاستخدام في علاج
الالتهاب الجلدي التحساسي.
- 2- بيدوتيمود أو ملح منه مقبول من الناحية الفسيولوجية للاستخدام وفقاً لعنصر
الحماية 1، حيث يتميز بأنه يتم إعطائه لإنسان.
- 3- بيدوتيمود أو ملح منه مقبول من الناحية الفسيولوجية للاستخدام وفقاً لعنصر
الحماية 1، حيث يتميز بأنه يتم إعطائه موضعياً.
- 4- بيدوتيمود أو ملح منه مقبول من الناحية الفسيولوجية للاستخدام وفقاً لعنصر
الحماية 3، حيث يتميز بأنه يتم إعطائه بواسطة صيغة شبه صلبة أو سائلة.
- 5- بيدوتيمود أو ملح منه مقبول من الناحية الفسيولوجية للاستخدام وفقاً لعنصر
الحماية 4، حيث يتميز بأن الصيغة شبه الصلبة عبارة عن كريم أو جل أو مرهم أو
مستحلب.
- 6- بيدوتيمود أو ملح منه مقبول من الناحية الفسيولوجية للاستخدام وفقاً لعنصر
الحماية 4، حيث يتميز بأن الصيغة السائلة المذكورة عبارة عن محلول أو معلق.
- 7- بيدوتيمود أو ملح منه مقبول من الناحية الفسيولوجية للاستخدام وفقاً لعنصر
الحماية 4، حيث يتميز بأن الصيغة المذكورة يكون لها تركيز وزن/وزن في
البيدوتيمود أو الملح منه يتراوح من 0.1% إلى 20%، وبشكل مفضل من 1%
إلى 15%، وبشكل مفضل أكثر من 5% إلى 10%.
- 8- بيدوتيمود أو ملح منه مقبول من الناحية الفسيولوجية للاستخدام وفقاً لأي

عنصر من عناصر الحماية السابقة، حيث يتميز بأنه يتم إعطائه بالاشتراك مع أو في قرب زماني مع مكون فعال إضافي واحد على الأقل.

9- بيدوتيمود أو ملح منه مقبول من الناحية الفسيولوجية للاستخدام وفقاً لعنصر الحماية 8، حيث يتميز بأنه يتم اختيار المكون الفعال الإضافي الواحد على الأقل المذكور من عوامل كابطة للمناعة، فيتامين د ونظائره، مركبات ذات صلة بفيتامين 5 أ، سيترويد قشري، احيائيات.

10- بيدوتيمود أو ملح منه مقبول من الناحية الفسيولوجية للاستخدام وفقاً لعنصر الحماية 9، حيث يتميز بأنه يتم اختيار العامل الكابت للمناعة الواحد على الأقل المذكور من: ميثوتريكسات، الآزوثيوبيرين، السيكلوسبورين، وحمض الفيوماريك، تاكروليموس أو بيميكروليموس وسيترويد قشري. 10

11- بيدوتيمود أو ملح منه مقبول من الناحية الفسيولوجية للاستخدام وفقاً لعنصر الحماية 9، حيث يتميز بأنه يتم اختيار نظير فيتامين د الواحد على الأقل المذكور من كالسي تريول و كالسيوتريول و تاكالسي تول. 10

12- بيدوتيمود أو ملح منه مقبول من الناحية الفسيولوجية للاستخدام وفقاً لعنصر الحماية 9، حيث يتميز بأنه يتم اختيار المركب ذو الصلة بفيتامين أ الواحد على الأقل المذكور من شبيهات بالراتنج، وتريتينوين، وأيزوتريتينوين، و اترينينات، وأستي ريتين، و تازاروتين، و بيكساروتين وأدالين. 15

13- بيدوتيمود أو ملح منه مقبول من الناحية الفسيولوجية للاستخدام وفقاً لعنصر الحماية 9، حيث يتميز بأنه يتم اختيار الإحياء الواحد على الأقل المذكور من أليفاسيب، إيتانيرسيب، والأجسام المضادة أحادية النسيلة أداليموماب، إنفليكسيماب، يوستي كينوماب. 20

ROYAUME DU MAROC

OFFICE MAROCAIN DE LA PROPRIÉTÉ
INDUSTRIELLE ET COMMERCIALE



المملكة 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)

Renseignements relatifs à la demande	
N° de la demande : 38156	Date de dépôt : 19/12/2012
Déposant : POLICHEM S.A.	Date d'entrée en phase nationale : 05/06/2015
Intitulé de l'invention : UTILISATION DU PIDOTIMOD POUR TRAITER LA DERMATITE ATOPIQUE	
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'examineur 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 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: R. TELLAA	Date d'établissement du rapport : 13/06/2016
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 :

- Description
1 - 10
- Revendications
13

Partie 2 : Rapport de recherche

Classement de l'objet de la demande :

CIB : A61K31/427, A61K38/05, A61P17/00

CPC : A61K45/06

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
A	GOURGIOTIS D et al : "MODULATEUR IMMUNITAIRE PIDOTIMOD DIMINUE L'EXPRESSION IN VITRO DE CD30 DANS LES CELLULES MONONUCLEAIRES DU SANG PERIPHERIQUE D'ENFANTS ASTHMATIQUES ET NORMAUX ATOPIQUES"; 01/01/2004.	1 - 13
A	A. BENGTSOON: "THE ROLE OF CD30 IN ATOPIC DISEASE", ALLERGY ; 01/07/2001	1 - 13
A	IT1231723; POLI IND CHIMICA SPA [IT]; 21/12/1991	1 - 13

***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		
<i>Cadre 5 : Déclaration motivée quant à la Nouveauté, l'Activité Inventive et l'Application Industrielle</i>		
Nouveauté (N)	Revendications 1 - 13 Revendications aucune	Oui Non
Activité inventive (AI)	Revendications 1 - 13 Revendications aucune	Oui Non
Possibilité d'application Industrielle (PAI)	Revendications 1 - 13 Revendications aucune	Oui Non
<p>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</p> <p>D1 : MODULATEUR IMMUNITAIRE PIDOTIMOD DIMINUE L'EXPRESSION IN VITRO DE CD30 DANS LES CELLULES MONONUCLEAIRES DU SANG PERIPHERIQUE D'ENFANTS ASTHMATIQUES ET NORMAUX ATOPIQUES D2 : THE ROLE OF CD30 IN ATOPIC DISEASE D3 : IT1231723</p> <p>1. Nouveauté (N) :</p> <p>Le document D1 (abrégé) divulgue l'activité immuno-modulatrice de la pidotimod. En particulier, les résultats de l'étude montrent que le pidotimod a pu réguler négativement l'expression de CD30 sur les cellules des deux groupes de sujets asthmatiques atopiques et normaux.</p> <p>Le document D2 divulgue le rôle fonctionnel de CD30 dans plusieurs maladies associées à Th2, telles que l'infection à VIH, la sclérose en plaques, le syndrome d'Omenn, allergies et des troubles atopiques tels que la dermatite atopique (DA). L'étude a mesuré des niveaux significativement plus élevés de CD30 dans le sérum des patients atteints de DA que les témoins non atopiques. Pidotimod ne figure pas dans D2.</p> <p>Aucun des documents de l'art antérieur ne décrit l'utilisation de pidotimod dans le traitement de la dermatite atopique.</p> <p>Par conséquent l'objet des revendications 1- 13 est nouveau au sens de l'article 26 de la loi 17-97 modifiée et complétée par la loi 23-13.</p> <p>2. Activité inventive (AI) :</p> <p>Le document D1 est considéré comme l'état de la technique le plus proche de l'objet de la revendication 1 de la présente demande.</p> <p>D1 diffère de l'objet de la revendication 1 en ce qu'il ne fait aucune référence au traitement de la dermatite atopique, mais il se réfère au rôle de pidotimod dans la régulation négative de l'expression de CD30 dans l'asthme atopique et chez les sujets normaux.</p> <p>Le problème technique que la présente invention se propose de résoudre peut être considéré comme la fourniture d'un nouveau médicament pour le traitement de la dermatite atopique.</p>		

La solution à utiliser le pidotimod pour traiter la dermatite atopique est considérée comme impliquant une activité inventive pour les raisons suivantes:

L'état de la technique ne fournit aucune indication selon laquelle la régulation négative de l'expression de CD30 est associée au traitement de la dermatite atopique. Bien que D2 décrit des niveaux de protéine CD30 augmentée dans le sérum de patients atteints de dermatite atopique par rapport aux témoins (page 596, colonne 2, lignes 36-38), ce document ne fournit aucune indication quant à savoir si un traitement thérapeutique potentielle contre la dermatite atopique est corrélée à une réduction de l'expression de CD30.

Ainsi, l'homme de métier, à partir de D1 et à la lumière de D2, ne s'attendrait pas à ce qu'une substance active comme le pidotimod capable de réduire l'expression de CD30, aurait été utile dans le traitement de la dermatite atopique.

Par conséquent l'objet des revendications 1 – 13 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 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.