



(12) BREVET D'INVENTION

- (11) N° de publication : **MA 38164 A3** (51) Cl. internationale : **A61K 39/00; C07K 16/32; A61P 35/00; A61K 39/395**
- (43) Date de publication : **31.05.2018**

-
- (21) N° Dépôt : **38164**
- (22) Date de Dépôt : **06.11.2013**
- (30) Données de Priorité : **08.11.2012 EP 12191871.8**
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT: **PCT/EP2013/073093 06.11.2013**
- (71) Demandeur(s) : **F. HOFFMANN-LA ROCHE AG, Grenzacherstrasse 124 CH-4070 Basel (CH)**
- (72) Inventeur(s) : **BOSSENMAIER, Birgit ; GEORGES, Guy ; GERG, Michael ; NIEDERFELLNER, Gerhard ; SCHOLZ, Christian ; SCHRAEML, Michael**
- (74) Mandataire : **SABA & CO**

-
- (54) Titre : **PROTÉINES DE LIAISON À L'ANTIGÈNE ANTI-HER3/HER4 SE LIANT À LA BOUCLE EN ÉPINGLE À CHEVEUX BETA**
- (57) Abrégé : L'invention concerne des protéines de liaison à l'antigène ANTI-HER3/HER4, par exemple, des anticorps anti-HER3/HER4 qui se lient à la boucle en épingle à cheveux β de HER3 et à la boucle en épingle à cheveux β de HER4, des méthodes permettant de sélectionner ces protéines de liaison à l'antigène, leur préparation ainsi que leur utilisation en tant que médicament.



**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 : 38164	Date de dépôt : 06/11/2013 Date d'entrée en phase nationale : 08/06/2015
Déposant : F. HOFFMANN-LA ROCHE AG and HOFFMANN-LA ROCHE INC.	Date de priorité: 08/11/2012
Intitulé de l'invention : PROTÉINES DE LIAISON À L'ANTIGÈNE ANTI-HER3/HER4 SE LIANT À LA BOUCLE EN ÉPINGLE À CHEVEUX BETA	
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 checked="" type="checkbox"/> Cadre 7 : Défaut d'unité d'invention	
Examineur: B.SADIKI	Date d'établissement du rapport: 09/05/2018
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
158 Pages
- Revendications
27
- Planches de dessin
19 Pages

Partie 2 : Rapport de recherche

Classement de l'objet de la demande :

CIB : A 61K 39/00, A 61K 39/395, A 61P 35/00, C 07K 16/32

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	WO2007146959; RECEPTOR BIOLOGIX INC; 2007/12/21 paragraphs [0496] , [0498] , [0602] , exemple 8, table 18	1-25
A	WO9735885; GENENTECH INC; 1997/10/02	1-25
A	WO03012072; UNIV PENNSYLVANIA; 2003/02/13 page 7, line 31 - page 8, line 3 page 26, line 20 - page 27, line 8 page 38, line 10 - line 21 page 39, line 15 - line 29 claims 17,51	1-25

***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*

1. Les revendications 20 et 22 (type suisse) doivent être reformulées comme suit "composé pour une utilisation médicale", selon l'article 26 (alinéas 4 et 5) de la loi 17-97 telle que modifiée et complétée par la loi 23-13.
2. Les revendications 2, 4 et 7 reformulent le même objet que la première revendication alors qu'elles sont rédigées en revendications indépendantes. Ces revendications présentent alors un manque de concision.
3. La revendication 12 est rédigé comme dépendante à la onzième alors qu'elle présente un objet différent (des séquences des 6 CDR différentes). Ceci laisse subsister un manque de clarté quant à l'étendu de celle-ci au sens de l'article 35 de la loi 17-97 modifiée et complétée par la loi 23-13.

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

Nouveauté (N)	Revendications 1-25 Revendications aucune	Oui Non
Activité inventive (AI)	Revendications 1-25 Revendications aucune	Oui Non
Possibilité d'application Industrielle (PAI)	Revendications 1-25 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 : WO2007146959

D2 : WO9735885

1. Nouveauté (N) :

Aucun des documents cités ci-dessus ne divulgue les caractéristiques techniques faisant objet des revendications 1-25 de la présente demande. Par conséquent, l'objet des revendications 1-25 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 D1 est considéré comme l'art antérieur le plus proche à l'objet de la présente demande. Il divulgue des régions constantes du sous-domaine II impliquées dans la liaison et la dimérisation et qui peuvent être utilisés pour cibler les pan-HER, ainsi que des anticorps inhibant la dimérisation de plusieurs membres de la famille HER.

L'objet de la première revendication diffère de D1 en ce que la méthode de sélection utilisée implique un polypeptide scaffold contenant une séquence ID N°1 de l'HER3 humain librement

accessible et une séquence ID N°2 de l'HER4 humain librement accessible.

L'effet de cette différence et l'obtention des anticorps (protéine porteuse d'antigène) bipolaire capable de fixer l'HER3 et l'HER4.

Le problème est considéré comme la fourniture d'une méthode de sélection permettant de fournir des protéines porteuses d'antigène liants les HER3 et 4 humains.

La solution proposée est considérée inventive puisque aucun des documents cités ci-dessus ne divulgue une méthode de sélection des protéines porteuses d'antigènes ciblant les HER humains désignés et qu'il n'est pas évident d'obtenir cette méthode par la simple combinaison des documents de l'art sans faire appel à une activité inventive.

Par conséquent, l'objet des revendications 1-25 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.

Cadre 7 : Défaut d'unité d'invention

la présente demande ne remplit pas les conditions d'unité d'invention (article 35 de la loi 17-97 telle que modifiée et complétée par la loi 23-13) et concerne plusieurs inventions ou groupe d'inventions qui ne sont pas liées par un concept inventif général, nommément :

- Invention 1 (les revendications 1-25): concerne les anticorps liant les HER3 et HER4 ou leur domaine de dimérisation, la méthode de sélection, conjugué et utilisation thérapeutique.
- Invention 2 (la revendication 26): concerne le polypeptide comprenant une séquence du domaine de dimérisation du HER3 spécifiquement.
- Invention 3 (la revendication 27): concerne le polypeptide comprenant une séquence du domaine de dimérisation du HER4 spécifiquement.

Les revendications indépendantes 26 et 27 divulguent une solution à un problème différent à celui des revendications 1-25 ;

La caractéristique technique commune est la fourniture des polypeptides à domaine de dimérisation des membres de famille HER. Mais ce concept est déjà divulgué en D1 et aucun effet spécifique n'est divulgué. Par conséquent, l'objet des revendications 1-27 manque d'unité et la présente recherche concerne les revendications 1-25.