

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 38207 A3**
- (51) Cl. internationale : **A61K 31/47; A61P 31/06; A61K 31/4709**
- (43) Date de publication : **28.02.2018**
- 
- (21) N° Dépôt : **38207**
- (22) Date de Dépôt : **20.11.2013**
- (30) Données de Priorité : **20.11.2012 PT 106651**
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT: **PCT/PT2013/000069 20.11.2013**
- (71) Demandeur(s) : **TECNIMEDE SOCIEDADE TECNICO-MEDICINAL S.A., Rua Tapada Grande, N.º 2 Abrunheira P-2710-089 Sintra (PT)**
- (72) Inventeur(s) : **ALMEIDA FERREIRA, Ana Lúcia ; LOPES, Ana Sofia ; PARDAL FILIPE, Augusto Eugénio ; CAIXADO, Carlos ; EUFRÁSIO PEDROSO, Pedro Filipe ; DE ALMEIDA PECORELLI, Susana Marques**
- (74) Mandataire : **ABU-GHAZALEH INTELLECTUAL PROPERTY TMP AGENTS**
- 
- (54) Titre : **QUINOLYL-HYDRAZONES POUR LE TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE ET DE MALADIES ASSOCIÉES**
- (57) Abrégé : L'invention concerne des quinolyl-hydrazones de formule (I), ou des sels, esters, solvates, isomères et promédicaments pharmaceutiquement acceptables de ceux-ci, ainsi que des compositions pharmaceutiques contenant ces composés, à utiliser pour le traitement prophylactique et/ou thérapeutique de la tuberculose et de maladies associées, par exemple, des maladies causées par des mycobactéries non tuberculeuses et/ou par

ROYAUME DU MAROC  
\*\*\*\*\*  
OFFICE MAROCAIN DE LA PROPRIÉTÉ  
INDUSTRIELLE ET COMMERCIALE  
\*\*\*\*\*



المملكة المغربية  
المكتب المغربي  
للصناعة 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 telle que modifiée et  
complétée par la loi 23-13)

<b>Renseignements relatifs à la demande</b>	
N° de la demande : 38207	Date de dépôt : 20/11/2013 ; Date d'entrée en phase nationale : 18/06/2015
Déposant : TECNIMEDE SOCIEDADE TECNICO-MEDICINAL S.A.	Date de priorité: 20/11/2012
Intitulé de l'invention : QUINOLYL-HYDRAZONES POUR LE TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE ET DE MALADIES ASSOCIÉES	
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 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 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: B.SADIKI	Date d'établissement du rapport: 10/01/2018 
Téléphone: 212 5 22 58 64 14/00	

<b>Partie 1 : Considérations générales</b>		
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"> <li>• <u>Description</u> 49 Pages</li> <li>• <u>Revendications</u> 13</li> <li>• <u>Planches de dessin</u> 2 Pages</li> </ul>		
<b>Partie 2 : Rapport de recherche</b>		
Classement de l'objet de la demande :		
CIB : A 61K 31/47, A 61K 31/4709, A 61P 31/06		
Bases de données électroniques consultées au cours de la recherche :		
EPOQUE, Orbit		
<b>Catégorie*</b>	<b>Documents cités avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents</b>	<b>N° des revendications visées</b>
A	Amit Nayyar et Jain Rahul : «Synthesis and anti-tuberculosis activity of 2,4-disubstituted quinolines» XP055098766	2,3
Y	Indian Journal of Chemistry, Vol. 47B, PG :117 - 128; 2008-01-01 Tableau I, composés 10d, 10g, 10h, 11d, 11i, 11j, 12d, 12h, 12i, 14d, 14j, page 122, lignes 10-15 <a href="http://nopr.niscair.res.in/bitstream/123456789/1402/1/IJCB%2047B(1)%20(2008)%20117-128.pdf">http://nopr.niscair.res.in/bitstream/123456789/1402/1/IJCB%2047B(1)%20(2008)%20117-128.pdf</a>	1, 4-12
A	WO2011047814 ; ORSCHUNGSZENTRUM BORSTEL [DE], UNIV KIEL CHRISTIAN ALBRECHTS [DE], SEYDEL JOACHIM [DE]; 28/04/2011 Tableau I, revendication 2, figure 2	1-12
A	D G Berge : «Synthesis of new 2-pyridylhydrazones and 2-quinolyhydrazones containing 2-thiophene or 2-furan groups» Journal of Chemical & Engineering Data, VOL :28, NR :4, PG: 431 – 432, 1983-10-01 XP055099248 doi:10.1021/je00034a025	2,3
Y	ISSN 0021-9568 Tableau I composés V, VII, VIII <a href="https://docslide.com.br/documents/synthesis-of-new-2-pyridylhydrazones-and-2-quinolyhydrazones-containing-2-thiophene.html">https://docslide.com.br/documents/synthesis-of-new-2-pyridylhydrazones-and-2-quinolyhydrazones-containing-2-thiophene.html</a>	1, 4-12

**\*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*

Les termes « promédicaments », « isomères », « maladies associés à la tuberculose » employés dans les revendications sont vagues et imprécis, et laissent subsister un doute quant à la signification de la caractéristique technique à laquelle ils se rapportent, au point que l'objet desdites revendications ne sont pas clairement définis au sens de l'article 35 de la loi 17-97 telle que 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 1-12 Revendications aucune	Oui Non
Activité inventive (AI)	Revendications 2, 3 Revendications 1, 4-12	Oui Non
Possibilité d'application Industrielle (PAI)	Revendications 1-12 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 : Amit Nayyar et Jain Rahul : «Synthesis and anti-tuberculosis activity of 2,4-disubstituted quinolines»

D2 : WO2011047814

D3 : D G Berge : «Synthesis of new 2-pyridylhydrazones and 2-quinolyhydrazones containing 2-thiophene or 2-furan groups»

**1. Nouveauté (N) :**

Aucun des documents cités ci-dessus ne divulgue les caractéristiques techniques des revendications 1-12. Par conséquent, l'objet de celle-ci 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'état de la technique le plus proche à l'objet de la revendication 1. Il divulgue des composés quinolyhydrazones pour le traitement de la tuberculose, avec des agents active sur le mycobacterium tuberculosis résistant à l'isoniazide.

L'objet des revendications diffère du document D1 au niveau de la structure du composé par les quinolones qui sont soit non substitués ou substitués par C1-C4 alors qu'en D1 ils sont substitués par un groupement COR.

Le problème est donc la fourniture d'un composé quinolonylhydrazine alternatif comme agent antituberculeux.

la solution proposée par la première revendication n'est pas inventive. Parce que le document D1 divulgue des composés avec des thiènes substitués comme la présente demande mais dont l'activité antituberculeuse est nulle et il n'est pas prouvé que les composés revendiqués (les composés à A=thiene) substitué permettent de résoudre le problème puisque les essais concernent seulement les composés à A= phényl et que Alors une activité de ces composés ne peut pas être reconnue.

Les revendications 4-12 ne contient pas d'élément technique à effet supplémentaire à la revendication 1. Alors, l'objet des revendications 1, 4-12 n'implique pas d'activité inventive au sens de l'article

Pour ce qui concerne, la solution proposée est inventive pour les raisons suivantes:

Les revendications 2 et 3 divulguent des composés à groupement A=phényle substitué. Cependant, le document D2 divulgue des composés quinolyhydrazones avec des quinolones non substituées mais de structure différente de celle du composé de la présente demande. alors l'homme du métier n'aurait pas su que la suppression du substituant des quinolones auront permet de garder l'activité pharmacologique surtout que le document D1 cite l'importance des substituants quinolones pour améliorer l'activité antimycobactrium et que la suppression de celui-ci pourra aboutir à son élimination comme le montre le composé 13i du même composé qui présente une activité nulle.

Donc, l'homme du métier aurait trouvé surprenant que les composés revendiqués gardent une activité antituberculeuse même après suppression des substituants des noyaux quinolone.

Par conséquent, seul l'objet des revendications 3 et 2 implique une activité inventive 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 des revendications 1-12 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 de la revendication 13 concerne une méthode de traitement thérapeutique et celle-ci 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.