ROYAUME DU MAROC

OFFICE MAROCAIN DE LA PROPRIETE INDUSTRIELLE ET COMMERCIALE
---

(19)

المملكة المغربية

المكتب المغربي للملكية الصناعية و التجارية
---

(12) BREVET D'INVENTION

(11) N° de publication :
MA 38393 A3

(51) Cl. internationale :
C07D 475/00; A61K 31/519

(43) Date de publication :
31.05.2018

---

(21) N° Dépôt :
38393

(22) Date de Dépôt :
14.03.2014

(30) Données de Priorité :
13.03.2014 EP 14305361.9

(86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT:
PCT/US2014/029270 14.03.2014

(71) Demandeur(s) :
- **SANOFI, 54 rue La Boétie F-75008 Paris (FR)**
- **CELGENE AVILOMICS RESEARCH, INC., 45 Wiggins Avenue Bedford, Massachusetts 01730 (US)**

(72) Inventeur(s) :
D'AGOSTINO, Laura Akullian ; SJIN, Robert Tjin Tham ; NIU, Deqiang ; MCDONALD, Joseph John ; ZHU, Zhendong ; LIU, Haibo ; MAZDIYASNI, Hormoz ; PETTER, Russell C. ; SINGH, Juswinder ; BARRAGUE, Matthieu ; GROSS, Alexandre ; MUNSON, Mark ; HARVEY, Darren ; SCHOLTE, Andrew ; MANIAR, Sachin

(74) Mandataire :
SABA & CO

---

(54) Titre : **COMPOSÉS HÉTÉROARYLE ET UTILISATIONS ASSOCIÉES**

(57) Abrégé : L'invention concerne des composés utiles comme inhibiteurs de protéines kinases, contenant un reste de cystéine dans le site de liaison ATP. L'invention concerne également des compositions pharmaceutiquement acceptables comprenant des quantités thérapeutiquement efficaces d'un ou de plusieurs composés inhibiteurs de protéines kinases, ainsi que des méthodes d'utilisation de ces compositions dans le traitement de cancers et de carcinomes.

MA 38393A3

ROYAUME DU MAROC
****
OFFICE MAROCAIN DE LA PROPRIETE INDUSTRIELLE ET COMMERCIALE
****

OMPIC

المملكة المغربية

المكتب المغربي للملكية الصناعية و التجارية

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 : 38393	Date de dépôt : 14/03/2014 ; Date d'entrée en phase nationale : 09/09/2015
Déposant : SANOFI and CELGENE AVILOMICS RESEARCH, INC.	Date de priorité: 15/03/2013
Intitulé de l'invention : COMPOSÉS HÉTÉROARYLE ET UTILISATIONS 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 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
- ☒ Cadre 1 : Base du présent rapport
- ☐ Cadre 2 : Priorité
- ☐ Cadre 3 : Titre et/ou Abrégé tel qu'ils sont définitivement arrêtés

Partie 2 : Rapport de recherche

Partie 3 : Opinion sur la brevetabilité
- ☐ Cadre 4 : Remarques de clarté
- ☒ Cadre 5 : Déclaration motivée quant à la Nouveauté, l'Activité Inventive et l'Application Industrielle
- ☒ Cadre 6 : Observations à propos de certaines revendications dont aucune recherche significative n'a pu être effectuée
- ☐ Cadre 7 : Défaut d'unité d'invention

Examinateur: B.SADIKI	**Date d'établissement du rapport :** 03/05/2018
Téléphone: **212 5 22 58 64 14/00**	

ROYAUME DU MAROC — OFFICE MAROCAIN de la PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE et COMMERCIALE — CASABLANCA

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
  497 Pages
- Revendications
  68
- Planches de dessin
  4 Pages

Partie 2 : Rapport de recherche

Classement de l'objet de la demande :

CIB : A 61K 31/519, C 07D 475/00

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
Y A	US2005009849; VEACH DARREN R [US]; 20050113 Paragraphes [0037], [0065], [0113], [0113], page 10, figure 9	1-54, 61-66, 68 67
Y A	US2010185419; SINGH JUSWINDER [US];1 20100722 Paragraphe [0033], [0054-0060], [0183], [0184], [0193], [0325], tableau 2, page 16, tableau 3, page 20, 21, 27, tableau 4	1-54, 61-66, 68 67
Y	US2004087600; CAI JIANPING [US]; 20040506 Paragraphes [0007], [0024], [0043], [0045], [0048], [0089]	11, 17-19, 22-27, 33, 35
Y	US5952342; BLANKLEY CLIFTON JOHN [US]; 19990914 Colonne 9, ligne 1-26, Colonne 20, ligne 40-45, Colonne 28, ligne 5-6	15, 30
Y	US2012258967; QIAO LIXIN [US] ; 20121011 Paragraphe [0043], [0047]	21
Y	US2010105667; FURET PASCAL [CH]; 20100429 Paragraphe [0232], page 26, exemple 82	28
Y	US5952333; BARKER ANDREW JOHN [GB]; 19990914 Colonne 3, ligne 1-15, ligne 45-55	31
Y	US2011117073; SINGH JUSWINDER [US]; Page 53 composé II-20	32
Y A	US2010048552; REN PINGDA [US]; 20100225 Page 24, compose 17-19	26, 27, 34, 35 67

Y	Zhou W et al : "A Structure-Guided Approach to Creating Covalent FGFR Inhibitors" CHEMISTRY AND BIOLOGY, CURRENT BIOLOGY, LONDON, GB; VOL17; NR 3; PG 285 – 295; 2010-03-26 ISSN 1074-5521 XP026984442 Lien: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20338520 Résumé, page 5, paragraphe 1-2, page 8, paragraphe 3, page 14, figure 1, page 15, figure 2, page 21, tableau 1	68
Y A	US2011224432; SINGH JUSWINDER [US]; 20110915 Paragraphe [0492], [0493], [0506]	62-66 67

***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 1-54, 61-68 Revendications aucune	Oui Non
Activité inventive (AI)	Revendications 67 Revendications 1-54, 61-66,68	Oui Non
Possibilité d'application Industrielle (PAI)	Revendications 1-54, 61-68 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 : US2005009849
D2 : US2010185419
D3 : US2004087600
D4 : US5952342
D5 : US2012258967
D6 : US2010105667
D7 : US5952333
D8 : US2011117073
D9 : US2010048552
D10 : Zhou W et al : "A Structure-Guided Approach to Creating Covalent FGFR Inhibitors"
D11 : US2011224432
D12 : WO2012138975

1. Nouveauté (N) :

Aucun des documents cités ci-dessus ne divulgue les caractéristiques techniques des revendications 1-68. 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 la plus proche à l'objet de la première revendication. Il divulgue des composés de formule I comme des modulateurs de l'activité des FGFR4dans le traitement du cancer.

L'objet de la revendication 1 diffère de D1 en ce que les composés revendiqués possèdent un substituant R1 lié au noyau de la structure (absent en D1).

Le problème est considéré comme la fourniture d'un inhibiteur irréversible des récepteurs FGFR4.

Le document D2 divulgue des une méthode d'identification de la position optimale pour substitution du groupement tête sur le cycle phényle, et trouver la meilleure distance entre ce groupement tête et la cystéine de la protéine kinase (paragraphe [0056] [0060]).

Alors, il sera évident pour l'homme du métier en combinant D1 et D2 d'obtenir les composé divulgué avec substitution du groupement en R1 en position optimale pour permettre une fixation irréversible des protéines kinases ou FGFR4.

Les caractéristiques techniques supplémentaires divulguées dans les revendications 2-54, 61-66 et 68 sont connu et il sera évident pour l'homme du métier de réalisé l'objet de celles-ci à partir des documents D1-D12.

Par conséquent, l'objet des revendications 1-54, 61-66 et 68 n'implique pas d'activité inventive au sens de l'article 28 de la loi 17-97 telle que modifiée et complétée par la loi 23-13.

Il n'y a aucune incitation dans les documents cités ci-dessus pour lier la biotine au noyau acrylamide phényle pour obtenir le composé de la revendication 67. Donc l'objet de celle-ci n'est

pas évident pour l'homme du métier.

Par conséquent, l'objet de la revendication 67 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 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 6: Observations à propos de certaines revendications dont aucune recherche significative n'a pu être effectuée

L'objet des revendications 55-60 concerne une méthode 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.