

ROYAUME DU MAROC

OFFICE MAROCAIN DE LA PROPRIETE (19)
INDUSTRIELLE ET COMMERCIALE



المملكة المغربية

المكتب المغربي
للملكية الصناعية والتجارية

(12) BREVET D'INVENTION

(11) N° de publication : **MA 38455 A1** (51) Cl. internationale : **A61K 45/06; A61K 31/427**

(43) Date de publication :
29.12.2017

(21) N° Dépôt :
38455

(22) Date de Dépôt :
05.04.2013

(86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT:
PCT/EP2013/057208 05.04.2013

(71) Demandeur(s) :
POLICHEM SA, 50, Val Fleuri L-1526 Luxembourg (LU)

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

(74) Mandataire :
SABA&CO

(54) Titre : **UTILISATION DE PIDOTIMODES POUR TRAITER LA MALADIE INFLAMMATOIRE DE L'INTESTIN**

(57) Abrégé : La présente invention porte sur l'utilisation du pidotimode, ou d'un sel physiologiquement acceptable de celui-ci, pour traiter la maladie inflammatoire de l'intestin. Pour le traitement selon l'invention, le pidotimode ou un sel physiologiquement acceptable de celui-ci, peut être administré soit par voie orale soit par voie rectale.

الملخص

يتم توجيه الاختراع الحالي لاستخدام البيدوتيمود، أو ملح مقبول فسيولوجياً منه، لعلاج داء الأمعاء الالتهابي. بالنسبة للمعالجة وفقاً للاختراع الحالي، قد يتم تعاطي البيدوتيمود، أو ملح مقبول فسيولوجياً منه، إما عن طرق الفم أو المستقيم.

5

الوصف الكامل

يتم توجيه الاختراع الحالي لاستخدام البيدوتيمود، أو ملح مقبول فسيولوجياً منه، لعلاج داء الأمعاء الالتهابي.

5

خلفية الاختراع

داء الأمعاء الالتهابي (IBD) هو مجموعة من حالات التهاب القولون والأمعاء الدقيقة. الأنواع الرئيسية من IBD هي مرض كرون (Crohn's) والتهاب القولون التقرحي (UC). تعتبر أمراض الأمعاء الالتهابية أمراض مناعة ذاتية، والتي فيها يهاجم الجهاز المناعي للجسم عناصر بالجهاز الهضمي. الفرق الرئيسي بين كرون و UC هو موقع وطبيعة التغيرات الالتهابية. قد يؤثر كرون على أي جزء من السبيل الهضمي، من الفم إلى فتحة الشرج، رغم أن أغلب الحالات تبدأ في اللفائفي الانتهائي. UC، في المقابل، يقتصر على القولون والمستقيم. مجهرياً، يقتصر التهاب القولون التقرحي على الغشاء المخاطي (البطانة الظهارية للأمعاء)، بينما يؤثر كرون على جدار الأمعاء كله ("الآفات بطريق الجدار"). وأخيراً، توجد كرون و UC مع المظاهر خارج الأمعاء (مثل مشاكل الكبد، التهابات المفاصل، المظاهر الجلدية ومشاكل العين) بنسب مختلفة.

15

ورغم أن الأمراض المختلفة جداً، قد يوجد كل منها مع أي من الأعراض التالية: ألم في البطن، قيء، إسهال، نزف مستقيمي، تشنجات داخلية حادة / تشنجات عضلية في منطقة الحوض وفقدان الوزن. فقر الدم هو المضاعفات خارج الأمعاء الأكثر انتشاراً لداء الأمعاء الالتهابي. تتضمن الشكاوى أو الأمراض المصاحبة التهاب المفاصل، تقيح الجلد الغنغريني، والتهاب الأوعية الصفراوية المصلب الابتدائي. عادةً ما يتم التشخيص عن طريق تقييم علامات في البراز متبوعاً بتنظير القولون مع اختراع الآفات الباثولوجية.

20

يمكن معالجة داء الأمعاء الالتهابي، بما في ذلك كرون والتهاب القولون التقرحي، بواسطة عدد من الأدوية متضمنة أدوية 5-ASA، مثل السلفاسالازين والميسالازين. يمكن أيضاً استخدام الكورتيكوستيرويدات مثل البريدنيزون أو البوديسونيد بسبب كبت المناعة والخواص العلاجية قصيرة الأجل الخاصة بها، ولكن نظراً للمخاطر التي تفوق الفوائد، فإنه لا يتم استخدامها للمعالجة طويلة الأجل. من بين الكورتيكوستيرويدات، قد يكون البيكلوميثازون، الديبروبيونات فعال للمعالجة على المدى الطويل في المرضى بالمرحلة التالية للدور الحاد (Prantera C., Therap Adv Gastroenterol. 2013;6(2):137-56). يتم أخيراً إعطاء الأدوية الكابتة للمناعة مثل الأزاثيوبرين، والعوامل البيولوجية مثل الإنفليكسيماب والأداليموماب، فقط إذا كان المرضى لا يمكنهم تحقيق التخفيف بواسطة 5-ASA والكورتيكوستيرويدات، بسبب عوامل الخطر النادرة لكنها ممكنة الخاصة بها، متضمنة، لكنها لا تقتصر على خطر الإصابة بالسرطان المتزايد في المراهقين والبالغين، السُّل وفشل القلب الجديد أو المتفاقم (Danese S, et al. Aliment Pharmacol Ther. 2013 May;37(9):855-66).

تم وصف البيدوتيمود، الاسم الكيميائي له هو (4R)-3-(5-أوكسو-L-بروليل)-3-ثيازوليدين-4-حمض كربوكسيلك، للمرة الأولى في IT1231723. وهو ثنائي ببتيد تركيبه لديه القدرة على زيادة الاستجابة المناعية في النماذج الحيوانية وفي البشر. وقد تبين أن هذا المركب يحث على نضوج الخلايا الجذعية ويعمل على زيادة معدل التعبير الجيني لـ HLA-DR والجزيئات التحفيزية المشتركة CD83 و CD86، التي تتكامل مع التواصل مع خلايا المناعة التكيفية. وقد تبين أيضاً أن البيدوتيمود يحفز الخلايا الجذعية لإطلاق الجزيئات المؤيدة للالتهابات مثل MCP-1 وسيتوكينات TNF- α ، ولتثبيط استماتة الخلية التوتية التي تسببها مجموعة متنوعة من الجزيئات التي تحت على الاستماتة.

نظراً لقدرته على تحفيز جهاز المناعة، يُعتقد أن البيدوتيمود يعمل على تفاقم تلك الحالات التي تتميز بزيادة نشاط المناعة ولا ينصح باستخدامه في مثل هذه الأمراض.

وقد وجد الآن بشكل مدهش أن البيدوتيمود، إلى جانب كونه نشط في الأمراض التي تتميز بعيوب مناعية، قد يكون مفيد في المرضى الذين يعانون من داء الأمعاء الالتهابي، من خلال تخفيف الأعراض متضمنة آلام البطن، القيء، الإسهال، نزيف المستقيم، مغص البطن والانتفاخ.

وصف الاختراع

5 يتم تمثيل هدف الاختراع الحالي باستخدام بيدوتيمود، أو ملح منه مقبول فسيولوجياً، للاستخدام في علاج أمراض الأمعاء الالتهابية.

للعلاج وفقاً للاختراع الحالي، يمكن تعاطي البيدوتيمود، أو ملح منه مقبول فسيولوجياً، إما فمياً أو شرجياً.

عند التعاطي الفمي، قد يكون في شكل صيغ صلبة أو سائلة تحتوي على بيدوتيمود أو ملح منه مقبول فسيولوجياً مع على الأقل سواغ و/أو مساعد مقبول صيدلياً؛ قد تكون هذه الصيغ في شكل أقراص، أقراص مغلقة بغشاء، كبسولات، ملابس، أكياس، محاليل أو معلقات. قد يكون للصيغ السائلة هذه المراد تعاطيها فمياً تركيز وزن/وزن في بيدوتيمود من 0.5% إلى 20%، المفضل أكثر من 1% إلى 10%، الأفضل من 2% إلى 8.

قد يكون لهذه الصيغ الصلبة المراد تعاطيها فمياً تركيز وزن/وزن في بيدوتيمود من 50% إلى 90%، المفضل أكثر من 65% إلى 80%، الأفضل من 70% إلى 75%.

15 وفقاً لتجسيم الاختراع، عند التعاطي فمياً، قد تتفاوت كمية البيدوتيمود أو ملحه المقبول فسيولوجياً، من 10 إلى 1000 مجم لكل جرعة واحدة، المفضل أكثر من 50 إلى 800 مجم لكل جرعة واحدة.

هذه الصيغ الصلبة، شبه الصلبة أو السائلة مناسبة بالأخص لعلاج مرض أمعاء التهابي في جميع مظاهرها، بما في ذلك IBD-D، IBD-C و IBD-A.

عند التعاطي الشرجي، قد يكون البيدوتيمود، أو ملحه المقبول فسيولوجياً، في شكل صيغ شبه صلبة أو سائلة تحتوي على بيدوتيمود أو ملح منه مقبول فسيولوجياً. مع سواغ و/أو مساعد مقبول صيدلياً؛ قد تكون هذه الصيغ في شكل حقن شرجية، تحاميل، محاليل، مستحلبات أو معلقات.

قد يكون لهذه الصيغ شبه الصلبة أو السائلة المراد تعاطيها شرجياً تركيز وزن/وزن في بيدوتيمود من 0.1% إلى 20%، المفضل أكثر من 1% إلى 15%، الأفضل من 5% إلى 10%. هي مناسبة 5 بالأخص لعلاج مرض أمعاء التهابي عن طريق التطبيق المباشر على الغشاء المخاطي المعوي.

يمكن تحضير التركيبات الصيدلية وفقاً لتقنيات تقليدية، قد تحتوي على سواغات، مواد مساعدة و/أو حوامل مقبولة صيدلياً، وقد تحتوي أيضاً، في توليفة، على جوهر فعال واحد أو أكثر بنشاط مكمل أو، على أي حال، مفيد.

10 تتضمن العوامل النشطة التي يمكن استخدامها في توليفة مع بيدوتيمود وفقاً للاختراع الحالي، لكنها لا تقتصر على، أدوية 5-ASA، مثل سلفاسالازين وميسالازين، كورتيكوستيرويدات مثل بريدنيسون، بيوديسونيد أو ثاني بروبيونات بيكلوميثازون، أدوية مثبطة للمناعة مثل آزاثيوبرين، وعوامل بيولوجية مثل إنفليكسيماب وأداليموماب.

15 تتضمن أمثلة التركيبات المحضرة وفقاً للاختراع الحالي: أقراص، أقراص مغلفة بغشاء، كبسولات، ملابس، معلقات أو محاليل مناسبة للتعاطي الفمي؛ حقن شرجية، تحاميل، محاليل، مستحلبات، معلقات للتطبيق الشرجي.

سيتم الآن وصف التركيبات الصيدلية واستخدامات الاختراع الحالي بشكل أوفى بواسطة الأمثلة التالية. وينبغي، مع ذلك، ملاحظة أن هذه الأمثلة معطاة على سبيل التوضيح وليس الحد.

مثال 1

20 تم تحضير محلول شرجي بالتركيبية وزن/وزن % التالية:

10.00%

1. بيدوتيمود

	2.	تريس (هيدروكسي ميثيل) ميثيل أمين	%5.00
	3.	ثاني صوديوم EDTA	%0.10
	4.	بروبيلين جليكول	%5.00
	5.	حمض لاكتيك	%0.15
5	6.	هيدروكسي بروبييل كيتوزان	%1.00
	7.	ماء نقي	كمية كافية إلى %100.00

التحضير

أذب المكونات 1، 2، 3، 4، 6 في ماء. أضف مكون 7 واخط حتى يتم الحصول على محلول رائق.

10

مثال 2

تم تحضير صيغة جل شرقي تحتوي على التركيبة وزن/وزن % التالية:

	1.	ماء نقي	كمية كافية إلى %100.00
	2.	بيدوتيمود	%10.00
	3.	تريس (هيدروكسي ميثيل) ميثيل أمين	%5.00
15	4.	ثاني صوديوم Edta	%0.10
	5.	جليسرين	%5.00
	6.	5- يوريدوهيدانتوين	%0.30
	7.	مكثفات	%0.80
	8.	هيدروكسي بروبييل كيتوزان	%0.50
20	9.	مواد حافظة	%0.33

التحضير

في الوعاء الأساسي ادمج المكونات 1، 2، 3، 4، 5، 6، و9. اخلط حتى يتم الحصول على محلول رائق. أضف مكثفات وجانس بعد كل إضافة وحتى تمام الانتشار. أذب على نحو منفصل مكون 8 في جزء من الماء وأضفه في الوعاء الأساسي مع المزج. اخلط حتى التجانس.

مثال 3

5 تم تحضير حبيبات للتعاطي الفمي بالتركيبية وزن/وزن% التالية:

	1. بيدوتيمود	26.67%
	2. مانيتول	3.33%
	3. مادة رابطة وعامل ترطيب	0.90%
	4. مادة تحلية	0.60%
10	5. نكهة	16.67%
	6. كربونات صوديوم لا مائي	5.67%
	7. ثاني أكسيد سيليكون	0.33%
	8. عوامل تلوين	0.04%
	9. ساكاروز	كمية كافية إلى 100%

15 التحضير

في وعاء أذب المكون 3 بكمية مناسبة من الماء. اخلط حتى الحصول على محلول رائق. في وعاء آخر اخلط المكونات 1 و2. رش المحلول الناتج على المكونات المختلطة حتى يتم الحصول على حبيبات متجانسة. بعد التجفيف، يتم إضافة من 4 إلى 9 إلى الحبيبات الناتجة. يتم خلط جميع المكونات حتى يتم الحصول على خليط متجانس.

مثال 4

تم تحضير محلول للتعاطي الفمي بالتركيبية وزن/وزن % التالية:

	1.	بيدوتيمود	5.10%
	2.	كلوريد صوديوم	0.07%
5	3.	ساكارين صوديوم	0.06%
	4.	عوامل استخلاب	0.05%
	5.	تروميثامين	2.50%
	6.	مواد حافظة	0.15%
	7.	محلول سوربيتول	31.89%
10	8.	نكهات	0.30%
	9.	مضادات أكسدة	0.07%
	10.	عوامل تلوين	0.01%
	11.	ماء نقي	59.80%

التحضير: في وعاء أذب المكونات 1 إلى 10 بكمية مناسبة من ماء نقي. اخلط حتى يتم الحصول على محلول رائق. أضف الكمية المتبقية من الماء، اخلط حتى يتم الحصول على محلول متجانس وقم بالترشيح.

مثال 5

تم تحضير قرص للتعاطي الفمي له التركيبية وزن/وزن % التالية:

	1.	بيدوتيمود	72.70%
20	2.	مواد تخفيف	17.65%
	3.	صوديوم كربوكسي ميثيل سليبولوز متشابك	4.55%
	4.	مواد رابطة	4.00%

1.10%

5. ستيارات ماغنسيوم

في وعاء اخلط المكونات 1 و2. في وعاء آخر أذب المكون 4 بكمية مناسبة من الماء. اخلط حتى يتم الحصول على محلول رائق. رش المحلول الناتج على المكونات المختلطة 1 و2 حتى يتم الحصول على حبيبات متجانسة. بعد التجفيف، يتم إضافة المكونات 3 و5 إلى الحبيبات الناتجة والخلط حتى يتم الحصول على خليط متجانس. ثم يتم ضغط الخليط عن طريق ماكينة صنع الأقراص.

مثال 6

تم تسجيل ثلاث مرضى مصابين بإسهال مزمن ناجم عن مرض كرون بدون استئصال، بعمر 44 إلى 63 سنة (2 من الإناث) وثلاث مرضى مصابين بإسهال مزمن ناجم عن التهاب القولون التقرحي، بعمر 50 إلى 65 سنة (1 من الإناث) في اختبار تجريبي مفتوح التسمية لتلقي مرتين يومياً التركيبية كما لمثال 4 لمدة 12 أسبوع. انخفض تكرار ووزن البراز بشكل ملحوظ، أصبح البراز أكثر صلابة، وامتد زمن عبور الأمعاء أثناء علاج البيدوتيمود.

الاستنتاجات: أظهرت نتيجة هذه الدراسة أن للبيدوتيمود المتعاطي مرتين يومياً لمدة 12 ساعة دور مفيد في مرض التهاب الأمعاء (IBD) في السيطرة على علامات وأعراض مثل الإسهال المزمن.

عناصر الحماية

1. بيدوتيمود أو ملح منه مقبول فسيولوجياً، للاستخدام في علاج مرض أمعاء التهابي.
2. بيدوتيمود أو ملح منه مقبول فسيولوجياً للاستخدام وفقاً لعنصر 1، يتميز بأن مرض الأمعاء الالتهابي المذكور يكون في شكل مرض كرون أو التهاب قولون تقرحي.
3. بيدوتيمود أو ملح منه مقبول فسيولوجياً للاستخدام وفقاً لعنصر 1، يتميز بأنه يتم تعاطيه لإنسان.
4. بيدوتيمود أو ملح منه مقبول فسيولوجياً للاستخدام وفقاً لعنصر 1، يتميز بأنه يتم تعاطيه فمياً.
5. بيدوتيمود أو ملح منه مقبول فسيولوجياً للاستخدام وفقاً لعنصر 4، يتميز بأنه يتم تعاطيه عن طريق صيغة صلبة أو سائلة.
6. بيدوتيمود أو ملح منه مقبول فسيولوجياً للاستخدام وفقاً لعنصر 5، يتميز بأن الصيغة الصلبة المذكورة تكون قرص، قرص مغلف بغشاء، كبسول، ملابس أو كيس.
7. بيدوتيمود أو ملح منه مقبول فسيولوجياً للاستخدام وفقاً لعنصر 5، يتميز بأن الصيغة السائلة المذكورة تكون محلول أو معلق.
8. بيدوتيمود أو ملح منه مقبول فسيولوجياً للاستخدام وفقاً لعنصر 5، يتميز بأن الصيغة الصلبة المذكورة يكون لها تركيز وزن/وزن في بيدوتيمود من 50% إلى 90%، المفضل أكثر من 65% إلى 80%، الأفضل من 70% إلى 75%.
9. بيدوتيمود أو ملح منه مقبول فسيولوجياً للاستخدام وفقاً لعنصر 5، يتميز بأن الصيغة السائلة المذكورة يكون لها تركيز وزن/وزن في بيدوتيمود من 0.5% إلى 20%، المفضل أكثر من 1% إلى 10%، الأفضل من 2% إلى 8%.
10. بيدوتيمود أو ملح منه مقبول فسيولوجياً للاستخدام وفقاً لعنصر 5، يتميز بأن الصيغة المذكورة لها محتوى في بيدوتيمود أو ملح منه، من 10 إلى 1000 مجم لكل جرعة واحدة، المفضل من 50 إلى 800 مجم لكل جرعة واحدة.
11. بيدوتيمود أو ملح منه مقبول فسيولوجياً للاستخدام وفقاً لعنصر 1، يتميز بأنه يتم تعاطيه شرجياً.

12. بيدوتيمود أو ملح منه مقبول فسيولوجياً للاستخدام وفقاً لعنصر 11، يتميز بأنه يتم تعاطيه عن طريق صيغة شبه صلبة أو سائلة.
13. بيدوتيمود أو ملح منه مقبول فسيولوجياً للاستخدام وفقاً لعنصر 12، يتميز بأن الصيغة شبه الصلبة تكون تحميلية، كريم، جل، مرهم أو مستحلب.
14. بيدوتيمود أو ملح منه مقبول فسيولوجياً للاستخدام وفقاً لعنصر 12، يتميز بأن الصيغة السائلة المذكورة تكون محلول أو معلق.
15. بيدوتيمود أو ملح منه مقبول فسيولوجياً للاستخدام وفقاً لعنصر 12، يتميز بأن الصيغة المذكورة لها تركيز وزن/وزن في بيدوتيمود أو ملح منه من 0.1% إلى 20%، المفضل من 1% إلى 15%، المفضل أكثر من 5% إلى 10%.
16. بيدوتيمود أو ملح منه مقبول فسيولوجياً للاستخدام وفقاً لأي من العناصر السابقة، 10 يتميز بأنه يتم تعاطيه في توليفة أو في قرب زمني مع جوهر نشط إضافي واحد على الأقل.
17. بيدوتيمود أو ملح منه مقبول فسيولوجياً للاستخدام وفقاً لعنصر 16، يتميز بأن الجوهر النشط الإضافي الواحد على الأقل المذكور يتم اختياره من الأدوية 5-ASA، كورتيكوستيرويدات، عوامل مثبطة للمناعة، ومواد حيوية.
18. بيدوتيمود أو ملح منه مقبول فسيولوجياً للاستخدام وفقاً لعنصر 17، يتميز بأن الدواء 5-ASA الواحد على الأقل المذكور يتم اختياره من سلفاسالازين وميسالازين.
19. بيدوتيمود أو ملح منه مقبول فسيولوجياً للاستخدام وفقاً لعنصر 17، يتميز بأن الكورتيكوستيرويد الواحد على الأقل المذكور يتم اختياره من بريدنيسون، بيوديسونيد أو ثاني بروبونات بيكلوميثازون.
20. بيدوتيمود أو ملح منه مقبول فسيولوجياً للاستخدام وفقاً لعنصر 17، يتميز بأن الدواء المثبط للمناعة الواحد على الأقل المذكور يكون أزانثوبرين.
21. بيدوتيمود أو ملح منه مقبول فسيولوجياً للاستخدام وفقاً لعنصر 17، يتميز بأن العامل البيولوجي الواحد على الأقل المذكور يتم اختياره من إنفليكسيماب وآداليموماب.



**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 : 38455	Date de dépôt : 05/04/2013 Date d'entrée en phase nationale : 02/10/2015
Déposant : POLICHEM SA	Date de priorité: --
Intitulé de l'invention : UTILISATION DE PIDOTIMODES POUR TRAITER LA MALADIE INFLAMMATOIRE DE L'INTESTIN	
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 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: 18/04/2017
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
8 Pages
- Revendications
21

Partie 2 : Rapport de recherche

Classement de l'objet de la demande :

CIB : A 61K 31/427, A 61K 45/06

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	WO2010103130; UNIV LEUVEN KATH [BE], HERDEWIJN PIET [BE]; 2010/09/16 Résumé, revendication 1, formule I, page 71, premier paragraphe.	1-21
A	CN101623499, XIHONG YANG A, 20100113 Résumé, les revendications	1-21
A	WO2013034738 ; UNIV LEUVEN KATH [BE], HERMAN JEAN [BE]; 2013/03/14	1-21

***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 1-21 Revendications aucune	Oui Non
Activité inventive (AI)	Revendications 1-21 Revendications aucune	Oui Non
Possibilité d'application Industrielle (PAI)	Revendications 1-21 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 : WO2010103130

D2 : CN101623499

1. Nouveauté (N) :

Aucun des documents cités ci-dessus ne divulgue les caractéristiques techniques faisant l'objet des revendications de la présente demande. Par conséquent l'objet des revendications 1-21 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 des revendications 1-21. Il divulgue des composés thiazolidines immunomodulateurs pour leur utilisation dans le traitement des maladies auto-immunes et inflammatoire dont les maladies inflammatoires de l'intestin.

L'objet de la première revendication diffère de D1 en ce que les composés de la présente demande (pidotimod) comportent un thiazolyl monocyclique lié par chaîne aliphatique à un cycle pyrimidine alors qu'en document D1 le composé comporte un bicycle thiazolopyrimidine.

Le problème est considéré comme la fourniture d'une composition d'un composé alternatif pour son utilisation dans le traitement de la maladie inflammatoire intestinale.

Le document D2 divulgue une composition de pidotimod et d'un autre agent active dans le traitement des maladies infectieuses. Mais, il n'y a aucune incitation dans l'art antérieur sur l'utilisation thérapeutique du pidotimod dans les maladies inflammatoires intestinales.

Le pidotimod est assez différent structurellement du composé de formule I de D1 que l'homme du métier n'aurait pas arrivé à effectuer ces modifications structurelles pour obtenir le composé revendiqué de même activité pharmacologique ou à déduire du document D1 que la formulation en D2 aura une activité thérapeutique sur les maladies revendiquées par la présente invention.

Par conséquent, l'objet des revendications 1-21 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.