



(12) DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

(11) N° de publication : **MA 38456 A1** (51) Cl. internationale : **A61K 45/06; A61K 31/427**

(43) Date de publication :
30.11.2017

(21) N° Dépôt :
38456

(22) Date de Dépôt :
05.04.2013

(86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT:
PCT/EP2013/057205 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 PIDOTIMODE POUR TRAITER LE SYNDROME DU CÔLON IRRITABLE**

(57) Abrégé : La présente invention porte sur l'utilisation du pidotimode, ou d'un sel physiologiquement acceptable de celui-ci, pour traiter le syndrome du côlon irritable. Le traitement décrit dans l'invention consiste à administrer par voie orale ou rectale du pidotimode ou un sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci.

TITRE

UTILISATION DU PIDOTIMODE POUR TRAITER LE SYNDROME DU COLON
IRRITABLE

5

10 Abrégé

La présente invention porte sur l'utilisation du
pidotimode, ou d'un sel physiologiquement acceptable de
celui-ci, pour traiter le syndrome du côlon irritable. Le
traitement décrit dans l'invention consiste à administrer
15 par voie orale ou rectale du pidotimode ou un sel
pharmaceutiquement acceptable de celui-ci.

13AP17E

La présente invention porte sur l'utilisation du pidotimode, ou d'un sel physiologiquement acceptable de celui-ci, pour traiter le syndrome du côlon irritable.

ETAT DE LA TECHNIQUE

5 Le syndrome du côlon irritable (SCI) est une condition qui affecte des millions de patients dans les pays occidentaux, y compris 55 millions d'américains, dont la majorité est des femmes. Le SCI est caractérisé par un nombre de symptômes gastro-intestinaux, y compris la diarrhée ou la
10 constipation, ainsi que le ballonnement, la douleur, les gaz et une prédisposition à des conditions comme la fibromyalgie. Le SCI est souvent confondu avec la colite ou la colite ulcéreuse, puisque ce syndrome peut avoir plusieurs symptômes en commun avec les maladies
15 inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) y compris la diarrhée ou la douleur abdominale. Cependant le SCI, n'est pas une condition inflammatoire comme le MICI et ne cause pas un saignement dans l'intestin ou des symptômes comme la fièvre et la perte de poids.

20 Une enquête communautaire récente a constaté une prédominance de 14,1% du SCI aux États-Unis (Hungin AP, Chang L, Locke GR, Dennis EH, Barghout V. Syndrome du Côlon Irritable aux Etats-Unis : prédominance, modèles typiques de symptômes et impact. Aliment Pharmacol Ther.
25 2005;21:1365-1375). Plus de 80% des patients interrogés sont âgés entre 18-54 ans, et 64% sont des femmes.

Les diagnostics du SCI sont souvent classifiés selon trois modèles typiques de symptômes: SCI à prédominance diarrhéique (SCI-D), SCI à prédominance de constipation
30 SCI-C), et SCI avec une alternance de diarrhées et de

13AP17E

constipations (SCI-A). La vraie prédominance de chaque sous-type n'est pas établie, mais le SCI-A et le SCI-D sont considérés comme étant plus communs. L'impact négatif des symptômes du SCI sur le fonctionnement quotidien et la qualité de vie est important (Thérapies ciblées pour le syndrome du côlon irritable à prédominance diarrhéique par Olden K. Gastroentérologie Expérimentale et Clinique 2012:569-100). Au fait, 90% des patients souffrant du SCI-D éprouvent une douleur abdominale, des flatulences et une urgence urinaire. L'aggravation des symptômes va de pair avec le niveau de déficience dans le fonctionnement quotidien et la qualité de vie. Les patients souffrant des symptômes sévères du SCI peuvent éprouver des déficiences de la qualité de vie qui sont en fait comparables ou mêmes plus graves que celles associées au diabète ou à la dépression.

Le Collège américain de gastro-entérologie (ACG) a actualisé en 2009 les Recommandations pour le Syndrome du Côlon Irritable (Groupe de Travail du Collège Américain de Gastro-entérologie "ACG" sur le Syndrome du Côlon Irritable. Un énoncé de position factuel sur la gestion du syndrome du côlon irritable. Am J Gastroenterol. 2009;104(1): S1-S35.), y compris les recommandations alimentaires et l'utilisation de trois classes de médicaments : antidépresseurs tricycliques (ATC), antiobitiques (rifaximine) et alosétron qui est un antagoniste 5HT3. Plus récemment, la FDA (Food and Drug Administration) a approuvé le traitement des symptômes du SCI avec un nouvel agent : le linaclotide, un agoniste de la guanylate cyclase-C (GC-C). L'effet de la GC-C est de stimuler la sécrétion du chlorure et du bicarbonate dans la lumière intestinale, menant ainsi à une augmentation du fluide intestinale et à

13AP17E

un transit accéléré. Il a été démontré que le linaclotide accélère le transit gastro-intestinal et réduit la douleur intestinale. D'autres produits sont utilisés en Europe et dans d'autres pays comme les fibres alimentaires et/ou les probiotiques.

Indépendamment du type de traitement, l'effet s'affiche sur les symptômes cliniques uniquement et ne dure pas longtemps. Les traitements à long terme sont limités par une forte toxicité. En conséquence, le besoin médical demeure insatisfait en termes d'efficacité et de prévention des rechutes.

Le pidotimode, dont le nom chimique est (4R)-3-(5-oxo-L-prolyl)-1,3-thiazolidine-4-acide carboxylique, a été divulgué pour la première fois en IT1231723. C'est un dipeptide synthétique ayant une activité sur les réponses immunitaires innées et adaptatives. Il a été démontré que ce composé est capable d'induire la maturation des cellules dendritiques et de réguler l'expression de HLA-DR et les molécules de co-stimulation CD83 et CD86, qui sont intégrales dans la communication des cellules immunitaires adaptatives. Il a été aussi démontré que le pidotimode stimule les cellules dendritiques pour émettre les molécules pro-inflammatoires comme les cytokines MCP-1 et TNF- α , et d'inhiber l'apoptose des thymocytes causée par une variété d'apoptoses y compris les molécules.

Il a été constaté aussi que le pidotimode, à part son effet actif sur les maladies caractérisées par les anomalies immunitaires, pourrait être bénéfique sur les patients souffrant du syndrome du côlon irritable en atténuant les

13AP17E

symptômes y compris la diarrhée, la douleur intestinale et les flatulences.

Description de l'invention

5 L'objectif de cette invention est représenté par l'utilisation du pidotimode, ou d'un sel physiologiquement acceptable de celui-ci dans le traitement du syndrome du côlon irritable.

10 Dans le traitement relatif à cette invention, le pidotimode ou un sel physiologiquement acceptable de celui-ci, peuvent être administrés par voie orale ou rectale.

En cas d'administration orale, ils peuvent être sous forme
15 de préparations liquides ou solides contenant du pidotimode ou du sel physiologiquement acceptable de celui-ci avec au moins un excipient pharmaceutiquement acceptable et/ou un adjuvant; ces préparations peuvent être sous forme de comprimés, comprimés pelliculés, capsules, dragées,
20 sachets, solutions ou suspensions.

De telles préparations liquides à administration orale peuvent avoir une concentration p/p en pidotimode comprise entre 0.5% et 20%, de préférence comprise entre 1% et 10%, plus préférentiellement entre 2% et 8%.

25 De telles préparations solides à administration orale peuvent avoir une concentration p/p en pidotimode comprise entre 50% et 90%, de préférence comprise entre 65% et 80%, plus préférentiellement entre 70% et 75%.

Suivant le mode de réalisation de l'invention, le montant
30 de pidotimode ou du sel physiologiquement acceptable de celui-ci, en cas d'administration orale, peut varier entre

13AP17E

10 et 1000 mg par dose unique, de préférence entre 50 et 800mg par dose unique.

De telles préparations solides, semi-solides ou liquides sont particulièrement convenables pour traiter le syndrome
5 du côlon irritable au niveau de toutes ces manifestations, y compris SCI-D, SCI-C et SCI-A.

En cas d'administration rectale, le pidotimode ou un sel physiologiquement acceptable de celui-ci peuvent être sous
10 forme de préparations liquides ou semi-solides contenant du pidotimode ou un sel physiologiquement acceptable de celui-ci avec au moins un excipient pharmaceutiquement acceptable et/ou un adjuvant; ces préparations peuvent être sous forme de lavages, suppositoires, solutions, émulsions ou
15 suspensions.

De telles préparations semi-solides ou liquides administrées par voie rectale peuvent avoir une concentration p/p en pidotimode entre 0.1% et 20%, de
20 préférence entre 1% et 15%, plus préférablement entre 5% et 10%. Elles sont particulièrement convenables pour traiter le syndrome du côlon irritable par application directe sur la muqueuse intestinale.

Les compositions pharmaceutiques peuvent être préparées
25 suivant les techniques conventionnelles, et peuvent contenir des excipients, adjuvants, et/ou porteurs pharmaceutiquement acceptables et en combinaison un ou plusieurs principes actifs avec une activité complémentaire ou efficace.

30 Les agents actifs qui peuvent être utilisés en combinaison avec le pidotimode de la présente invention incluent, mais ne se limitent pas, aux antidépresseurs tricycliques, antibiotiques, antagonistes 5HT3, les agonistes de la

13AP17E

guanylate cyclase-C (GC-C), fibres alimentaires, et probiotiques. De tels ingrédients actifs peuvent être administrés avec le pidotimode (ils sont par exemple contenus dans la même composition comme le pidotimode) ou
5 peuvent être administrés séparément en proximité temporelle avec le pidotimode.

Les exemples d'antidépresseurs tricycliques incluent amitriptyline, clomipramine, imipramine, nortryptiline; les exemples d'antibiotiques incluent rifaximine, néomycine,
10 kanamycine, gentamicine, amikacine, streptomycine, autres aminoglycosides et en général les antibiotiques qui ne sont pas absorbés par le tractus intestinal. L'alosétron appartient à la famille des antagonistes 5HT3; alors que le linacotide appartient à la famille des agonistes de la
15 guanylate cyclase-C; les exemples de probiotiques incluent *Bifidobacterium* spp et *Lactobacillus* spp.

Les exemples de compositions préparées selon la présente invention incluent : les comprimés, comprimés pelliculés,
20 capsules, dragées, suspensions ou solutions correspondant à l'administration orale, lavages, suppositoires, solutions, émulsions, suspensions pour application rectale.

Les compositions pharmaceutiques ainsi que les utilisations de la présente invention seront décrites avec plus de
25 détails dans les exemples suivants. Il est cependant à noter que de tels exemples sont fournis à titre d'illustration sans aucune limitation.

30 Exemple 1:

Une solution rectale ayant une composition avec le % p/p suivant a été préparée:

| | 13AP17E |
|-----------------------------------|----------------|
| 1. Pidotimode | 10,00% |
| 2. Tris(hydroxyméthyl)méthylamine | 5.00% |
| 3. EDTA disodique | 0.10% |
| 4. Propylène Glycol | 5.00% |
| 5 5. Acide lactique | 0.15% |
| 6. Hydroxypropyl Chitosan | 1.00% |
| 7. Eau purifiée | q.s. à 100.00% |

10. Préparation

Solubiliser les composants 1, 2, 3, 4, 5 dans l'eau.
Ajouter le composant 6 et mélanger jusqu'à l'obtention
d'une solution claire.

15. Exemple21:

Une préparation à base de gel rectal avec une composition
ayant le pourcentage p/p suivant a été préparée:

| | | |
|----|-----------------------------------|--------|
| | 1. Eau purifiée | |
| 20 | 2. Pidotimode | 10,00% |
| | 3. Tris(hydroxyméthyl)méthylamine | 5.00% |
| | 4. EDTA disodique | 0.10% |
| | 5. Propylène Glycol | 5.00% |
| | 6. 5-Ureidohydantoin | 0.30% |
| 25 | 7. Epaississants | 0.80% |
| | 8. Hydroxypropyl Chitosan | 1.00% |
| | 9. Conservateurs | 0.33% |

13AP17E

Préparation

Combiner dans le récipient principal les composants 1, 2,
5 3, 4, 5, 6, et 9. Mélanger jusqu'à l'obtention d'une
solution claire. Ajouter les épaississants puis
homogénéiser après chaque ajout jusqu'à leur dispersion
totale. Solubiliser le composant 8 séparément dans l'eau
puis ajouter au récipient principal en remuant. Mélanger
10 jusqu'à l'obtention d'un aspect homogène.

Exemple 3:

Un granulé pour administration orale avec la composition
p/p suivante a été préparé:

| | | |
|----|--------------------------------|-------------|
| | 1. Pidotimode | 26.67% |
| 15 | 2. Mannitol | 3.33% |
| | 3. Liant et agent humidifiant | 0.90% |
| | 4. Edulcorant | 0.60% |
| | 5. Arôme | 16.67% |
| | 6. Carbonate de sodium anhydre | 5.67% |
| 20 | 7. Dioxyde de silicium | 0.33% |
| | 8. Agents colorants | 0.04% |
| | 9. Saccharose | q.s. à 100% |

25

13AP17E

Préparation

Dissoudre dans un récipient le composant 3 dans une quantité correspondante d'eau. Mélanger jusqu'à l'obtention d'une solution claire.

- 5 Dans un autre récipient, mélanger les composants 1 et 2. Vaporiser la solution obtenue sur les composants mélangés en vue d'avoir un granulé homogène. Après le séchage, les composants de 4 à 9 sont ajoutés au granulé obtenu. Tous les composants sont mélangés jusqu'à l'obtention d'un
- 10 mélange homogène.

Exemple 4:

Une solution pour administration orale avec la composition p/p suivante a été préparée:

| | | |
|----|-------------------------|--------|
| | 1. Pidotimode | 5.10% |
| 15 | 2. Chlorure de Sodium | 0.07% |
| | 3. Saccharine sodique | 0.06% |
| | 4. Agents chélateurs | 0.05% |
| | 5. Trométhamine | 2.50% |
| | 6. Conservateurs | 0.15% |
| 20 | 7. Solution de sorbitol | 31.89% |
| | 8. Agents aromatisants | 0.30% |
| | 9. Antioxydants | 0.07% |
| | 10. Agents colorants | 0.01% |
| | 11. Eau purifiée | 59.80% |

13AP17E

Préparation: Dissoudre dans un récipient les composants 1 à 10 dans une quantité correspondante d'eau purifiée. Mélanger jusqu'à l'obtention d'une solution claire. Ajouter 5 la quantité restante d'eau, mélanger jusqu'à l'obtention d'une solution homogène et filtrer.

Exemple 5:

Un comprimé pour administration orale avec la composition p/p suivante a été préparé:

| | | |
|----|---|--------|
| 10 | 1. Pidotimode | 72.70% |
| | 2. Diluants | 17.65% |
| | 3. Carboxyméthylcellulose sodique réticulée | 4.55% |
| | 4. Liants | 4.00% |
| | 5. Stéarate de magnésium | 1.10% |

15

Dans un récipient, mélanger les composants 1 et 2. Dans un autre récipient, dissoudre le composant 4 dans une quantité correspondante d'eau. Mélanger jusqu'à l'obtention d'une solution claire. Vaporiser la solution obtenue sur les 20 composants 1 et 2 jusqu'à l'obtention d'un granulé homogène. Après le séchage, les composants 3 et 5 sont ajoutés au granulé obtenu et sont mélangés jusqu'à l'obtention d'un mélange homogène. Le mélange est ensuite comprimé en utilisant une machine de fabrication de 25 comprimés.

Exemple 6

Neuf patients souffrant du SCI âgés entre 25 et 60 ans

13AP17E

(dont 5 femmes) sont enregistrés dans un essai pilote ouvert pour recevoir 2 fois par jour la composition selon l'exemple 4. Le SCI a été diagnostiqué suivant les critères de Rome II pour le diagnostic du SCI (Rasquin-Weber A: Childhood functional gastrointestinal disorders, Gut 1999;45 (Suppl II): II60-II68). Les critères établis de Rome II pour le Diagnostic du SCI sont : la survenance d'une gêne ou d'une douleur abdominales pendant au moins 12 semaines qui ne doivent pas être nécessairement consécutives, mais qui sont dans les 12 mois précédents. Les symptômes doivent avoir au moins deux des trois caractéristiques suivantes:

1. Soulagement par défécation.
2. Un déclenchement associé à des changements dans la fréquence des selles.
3. Un déclenchement associé à des changements dans la forme des selles.

Les résultats généraux du SCI (Symptômes du SCI, sévérité de la douleur, fréquence de la douleur, ballonnement, insatisfaction du transit intestinal, impact sur la vie) et les résultats extra-coliques du SCI ont été évalués au cours de la 4ème, 8ème et 12ème semaine du traitement.

Le pidotimode administré pendant 12 semaines a bien amélioré le résultat général du SCI (315 à 175, $P < 0.05$). Le résultat général du SCI extra-colique durant le post-traitement est relativement inférieur (240 à 90, $P < 0.001$) en comparaison avec la valeur de base.

Conclusion: Le résultat de cette étude a démontré que le pidotimode administré 2 fois par jour pendant 12 semaines joue un rôle bénéfique au niveau du SCI.

Revendications

1. Pidotimode ou un sel physiologiquement acceptable de celui-ci utilisés dans le traitement du syndrome du
5 côlon irritable.
2. Pidotimode ou un sel physiologiquement acceptable de celui-ci utilisés suivant la revendication 1, dans le traitement du syndrome du côlon irritable SCI-D, SCI-C, ou SCI-A.
- 10 3. Pidotimode ou un sel physiologiquement acceptable de celui-ci utilisés suivant la revendication 1, caractérisés par l'administration aux êtres humains.
4. Pidotimode ou un sel physiologiquement acceptable de celui-ci utilisés suivant la revendication 1,
15 caractérisés par l'administration orale.
5. Pidotimode ou un sel physiologiquement acceptable de celui-ci utilisés suivant la revendication 4, caractérisés par l'administration à l'aide d'une préparation liquide ou solide.
- 20 6. Pidotimode ou un sel physiologiquement acceptable de celui-ci utilisés suivant la revendication 5, caractérisés par la préparation solide sous forme de comprimés, comprimés pelliculés, capsules, dragées ou sachets.
- 25 7. Pidotimode ou un sel physiologiquement acceptable de celui-ci utilisés suivant la revendication 5, caractérisés par l'administration à l'aide d'une préparation liquide.
8. Pidotimode ou un sel physiologiquement acceptable de
30 celui-ci utilisés suivant la revendication 5, caractérisés par la préparation solide ayant une concentration p/p en Pidotimode entre 50% et 90%, de

13AP17E

préférence entre 65% et 80%, plus préférablement entre 70% et 75%.

9. Pidotimode ou un sel physiologiquement acceptable de celui-ci utilisés suivant la revendication 5, caractérisés par la préparation liquide ayant une concentration p/p en Pidotimode entre 0.5%et 20%, de préférence entre 1% et 10%, plus préférablement entre 2% et 8%.
10. Pidotimode ou un sel physiologiquement acceptable de celui-ci utilisés suivant la revendication 5, caractérisés par... une préparation ayant ...une concentration en Pidotimode ou un sel de celui-ci, entre 10 et 1000mg par dose unique, de préférence entre 50 et 800mg par dose unique.
11. Pidotimode ou un sel physiologiquement acceptable de celui-ci utilisés suivant la revendication 1, caractérisés par l'administration rectale.
12. Pidotimode ou un sel physiologiquement acceptable de celui-ci utilisés suivant la revendication 11, caractérisés par l'administration à l'aide d'une préparation liquide ou semi-solide.
13. Pidotimode ou un sel physiologiquement acceptable de celui-ci utilisés suivant la revendication 12, caractérisés par la préparation semi-solide qui est sous forme de suppositoire, crème, gel, pommade ou émulsion
14. Pidotimode ou un sel physiologiquement acceptable de celui-ci utilisés suivant la revendication 12, caractérisés par la préparation liquide sous forme de solution ou de suspension.
15. Pidotimode ou un sel physiologiquement acceptable de celui-ci utilisés suivant la revendication 12, caractérisés par une préparation ayant une

13AP17E

concentration p/p en Pidotimode ou le sel de celui-ci entre 0.1% et 20%, de préférence entre 1% et 15%, plus préférablement entre 5% et 10%.

- 5 16. Pidotimode ou un sel physiologiquement acceptable de celui-ci utilisés suivant une des revendications précédentes, caractérisés par l'administration en combinaison ou en proximité temporaire avec au moins un principe actif supplémentaire.
- 10 17. Pidotimode ou un sel physiologiquement acceptable de celui-ci utilisés suivant la revendication 16, caractérisés par au moins un principe actif supplémentaire sélectionné des éléments suivants :
15 antidépresseurs tricycliques, antibiotiques, antagonistes 5HT3 et/ou agonistes de la guanylate cyclase-C, fibres alimentaires, probiotiques.
- 20 18. Pidotimode ou un sel physiologiquement acceptable de celui-ci utilisés suivant la revendication 17, caractérisés par l'utilisation d'au moins un antidépresseur tricyclique sélectionné de la liste suivante : amitriptyline, clomipramine, imipramine, nortryptiline.
- 25 19. Pidotimode ou un sel physiologiquement acceptable de celui-ci utilisés suivant la revendication 17, caractérisés par l'utilisation d'au moins un antibiotique sélectionné de la liste suivante:
amikacine, streptomycine, autres aminoglycosides et en général les antibiotiques qui ne sont pas absorbés par le tractus intestinal.
- 30 20. Pidotimode ou un sel physiologiquement acceptable de celui-ci utilisés suivant la revendication 17, caractérisés par l'utilisation d'au moins un antagoniste 5HT3 qui est l'alosétrone.

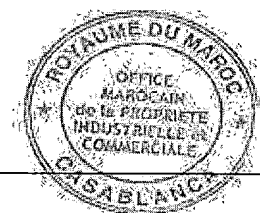
13AP17E

21. Pidotimode ou un sel physiologiquement acceptable de celui-ci utilisés suivant la revendication 17, caractérisés par l'utilisation d'au moins un agoniste de la guanylate cyclase-C qui est la linaclotide.
- 5 22. Pidotimode ou un sel physiologiquement acceptable de celui-ci utilisés suivant la revendication 17, caractérisés par l'utilisation d'au moins un probiotique qui inclut une forme du groupe de *Bifidobacterium*spp. et *Lactobacillus*spp.



**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 : 38456 | Date de dépôt : 05/04/2013 Date d'entrée en phase nationale: 02/10/2015 |
| Déposant : POLICHEM SA | |
| Intitulé de l'invention : UTILISATION DE PIDOTIMODE POUR TRAITER LE SYNDROME DU CÔLON IRRITABLE | |
| 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: R. TELLAA | Date d'établissement du rapport : 20/11/2017 |
| 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 : | | |
| <ul style="list-style-type: none"> • <u>Description</u> 1 - 11 • <u>Revendications</u> 22 | | |
| Partie 2 : Rapport de recherche | | |
| Classement de l'objet de la demande : | | |
| CIB : A61K45/06, A61K31/427 | | |
| 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 | CN101623499; XIHONG YANG; 13/01/2010 | 1 - 22 |
| A | US2007032477. WAER MARK J A [BE]; HERDEWIJN PIET ANDRE MAURITS M [BE]; GAO LING-JIE [BE]; 08/02/007. | 1 - 22 |
| *Catégories spéciales de documents cités : | | |
| <p>-« 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</p> <p>-« 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</p> <p>-« A » document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent</p> <p>-« 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</p> <p>-« 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</p> | | |
| 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 - 22 Revendications aucune | Oui Non |
| Activité inventive (AI) | Revendications 1 - 22 Revendications aucune | Oui Non |
| Possibilité d'application Industrielle (PAI) | Revendications 1 - 22 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 : CN101623499

1. Nouveauté (N) :

Aucun document de l'art antérieur ne décrit la Pidotimode pour son utilisation pour le traitement du syndrome du côlon irritable.

Par conséquent, l'objet des revendications 1-22 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 de la revendication 1 de la présente demande, il a pour objet une composition médicale comprenant un antibiotique et la Pidotimode selon un rapport massique de 1:0.01-15. La composition est utilisée pour le traitement des infections bactériennes, l'utilisation de la Pidotimode a pour objet l'amélioration de l'antibiothérapie "effet synergique, quantité d'antibiotique utilisée réduite ou la période d'utilisation est raccourcie".

L'objet de la revendication 1 de la présente demande diffère de D1 en ce qu'il a pour objet l'utilisation de la Pidotimode pour nouvelle utilisation médicale.

Le problème que la présente demande se propose de résoudre peut être considéré comme la fourniture de la Pidotimode pour son utilisation dans le traitement du syndrome du côlon irritable.

La solution proposée dans la revendication 1 de la présente demande implique une activité inventive pour les raisons suivantes :

Même si la Pidotimode est connue dans l'état de la technique comme immunostimulant, aucun document de l'art antérieur ne décrit ni n'incite l'homme de métier à utiliser la Pidotimode dans le traitement de du syndrome du côlon irritable. Les tests (exemple 6 page 10-11) démontrent que le problème a été résolu sur toute la portée revendiqué.

Par conséquent, l'objet des revendications 1-22 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.