

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 38866 A3** (51) Cl. internationale : **A61K 47/48**
(43) Date de publication : **30.11.2018**

(21) N° Dépôt : **38866**
(22) Date de Dépôt : **21.07.2014**
(30) Données de Priorité : **25.07.2013 US 61/858,303**
(86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT: **PCT/US2014/047378 21.07.2014**
(71) Demandeur(s) : **NOVARTIS AG, Lichtstrasse 35 CH-4056 Basel (CH)**
(72) Inventeur(s) : **CAPLAN, Shari L. ; GOLOSOV, Andrei ; ZECRI, Frederic ; ZHAO, Hongjuan ; GROSCHE, Philipp ; GUIMARAES, Carla ; KANTER, Aaron ; LOU, Changgang ; USERA, Aimee Richardson ; YASOSHIMA, Kayo ; YUAN, Jun ; PARKER, David Thomas ; PETERS, Eric C.**
(74) Mandataire : **SABA & CO**

(54) Titre : **BIOCONJUGUÉS DE POLYPEPTIDES D'APELINE SYNTHÉTIQUES**

(57) Abrégé : L'invention concerne des bioconjugués comprenant un polypeptide synthétique de formule (I') ou un amide, un ester ou un sel de celui-ci, dans laquelle X1, X2, X3, X4, X5, X6, X7, X8, X9, X10, X11, X12 et X13 ont la signification indiquée dans la description et un fragment prolongeant la demi-vie, le peptide et le fragment prolongeant la demi-vie étant liés par covalence ou fusionnés, éventuellement par l'intermédiaire d'un lien. Les polypeptides sont des agonistes du récepteur APJ. L'invention concerne également un procédé qui permet de fabriquer lesdits bioconjugués, ainsi que leurs utilisations thérapeutiques, notamment dans le traitement ou la prévention de l'insuffisance cardiaque décompensée aiguë (ICDA), l'insuffisance cardiaque chronique, l'hypertension pulmonaire, la fibrillation auriculaire, le syndrome de Brugada, la tachycardie ventriculaire, l'athérosclérose, l'hypertension, la resténose, les maladies cardiovasculaires ischémiques, la myocardiopathie, la fibrose cardiaque, l'arythmie, la rétention d'eau, le diabète (y compris le diabète gestationnel), l'obésité, la maladie artérielle périphérique, les accidents

vasculaires cérébraux, les accidents ischémiques transitoires, les traumatismes cérébraux, la sclérose latérale amyotrophique, les brûlures (y compris les coups de soleil) et la prééclampsie. La présente invention concerne, en outre, une combinaison d'agents pharmacologiquement actifs et une composition pharmaceutique.



**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 : 38866	Date de dépôt : 21/07/2014 Date d'entrée en phase nationale : 22/02/2016
Déposant : NOVARTIS AG	Date de priorité: 25/07/2013
Intitulé de l'invention : BIOCONJUGUÉS DE POLYPEPTIDES D'APÉLINE SYNTHÉTIQUES	
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 checked="" type="checkbox"/> Cadre 7 : Défaut d'unité d'invention	
Examineur: S.BENCHEKROUN	Date d'établissement du rapport : 28/08/2018
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
341 Pages
- Revendications
38

Partie 2 : Rapport de recherche**Classement de l'objet de la demande :**

CIB : A 61K 47/48

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
X	WO 2012/125408 A1; GENZYME CORP [US]; JIA ZHIQIANG [US]; HOU LIHUI [US]; PAN CLARK Q [US]; 20/09/2012 Exemple 1 Revendication	1-20,32-38(partiellement)
X	US 2008/182779 A1; ASHLEY EUAN A [US] ET AL;31/07/2008 paragraph [0124] Exemple 1 Revendication	21-26 (complètement)

***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 21-26 (complètement) Revendications ,1-20,32-38(partiellement)	Oui Non
Activité inventive (AI)	Revendications aucune Revendications 21-26 (complètement), ,1-20,32-38(partiellement)	Oui Non
Possibilité d'application Industrielle (PAI)	Revendications 21-26 (complètement), ,1-20,32-38(partiellement) 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 : WO 2012/125408 A1

D2 : US 2008/182779 A1

1. Nouveauté (N) :

Le document D1 décrit un peptide apéline conjugué au polyéthylène glycol (PEG) pour prolonger sa demi-vie

D'où l'objet des revendications 1-20,32-38(partiellement) n'est pas nouveau au sens de l'article 26 de la loi 17-97 modifiée et complétée par la loi 23-13.

Aucun des documents ci-dessus ne divulgue l'ensemble des caractéristiques techniques des revendications 21-26 (complètement), d'où l'objet desdites revendications 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 D2 qui est considéré comme l'état de la technique le plus proche de l'objet de la revendication 1 décrit une conjugaison à un fragment Fc pour prolonger la demi-vie du peptide apéline.

Par conséquent l'objet de la revendication 21 diffère de D2 par le fait que le peptide apéline est conjugué au fragment Fc.

Le problème que la présente invention se propose de résoudre peut donc être considéré comme de fournir un moyen d'attacher le fragment Fc à un peptide pour prolonger sa demi-vie.

La solution à ce problème, n'est pas inventive, en effet, l'homme de métier souhaite attacher le fragment utiliserait l'un quelconque des documents D1-D2

Par conséquent, l'objet des revendications 21-26 (complètement),1-20,32-38(partiellement) n'implique pas une activité inventive conformément à 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 21-26 (complètement),1-20,32-38(partiellement) 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 38) et concerne plusieurs inventions ou groupes d'inventions qui ne sont pas liées par un concept inventif général, nommément :
revendications: 21-26 (complètement); 1-20, 32-38 (partiellement)

Bio conjugué, procédé, polypeptide et composition combinée tels que définis, dans lesquels le fragment à demi-vie est un domaine constant d'IgG ou un fragment de celui-ci.

revendications: 27-29 (complètement); 1-20, 33-38 (partiellement)

Bio conjugué, procédé, polypeptide et composition combinée tels que définis, dans lesquels le fragment à demi-vie est un sérum albumine humaine.

revendications: 30, 31 (complètement); 1-20, 32-38 (partiellement)

Bio conjugué, procédé, polypeptide et composition combinée tels que définis, dans lesquels le fragment à demi-vie est un acide gras.

La présente recherche concerne les revendications 21-26 (complètement), , 1-20, 32-38 (partiellement)