

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 38896 A1**
(51) Cl. internationale : **A61K 31/722; A61P 31/10; A61K 47/10**
(43) Date de publication : **30.03.2018**

(21) N° Dépôt : **38896**

(22) Date de Dépôt : **08.09.2014**

(30) Données de Priorité : **10.09.2013 EP 13183789.0**

(86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT: **PCT/EP2014/069099 08.09.2014**

(71) Demandeur(s) : **POLICHEM S.A., 50, Val Fleuri L-1526 Luxembourg (LU)**

(72) Inventeur(s) : **MAILLAND, Federico ; CASERINI, Maurizio ; CERIANI, Daniela**

(74) Mandataire : **SABA & CO**

(54) Titre : **PROCÉDÉ POUR TRAITER UNE ONYCHOMYCOSE PAR L'HYDROXYPROPYL CHITOSANE**

(57) Abrégé : La présente invention concerne un procédé pour traiter une onychomycose par administration topique d'une composition qui contient de l'hydroxypropyl chitosane comme unique principe actif et, en particulier, par administration d'une composition topique pour les ongles constituée essentiellement de : a) hydroxypropyl chitosane, b) eau, c) au moins un alcool inférieur.

الوصف الكامل

الفن السابق

يتم توجيه الاختراع الحالي إلى طريقة لعلاج فطار ظفري بواسطة الإعطاء الموضعي لتركيبية تحتوي على هيدروكسي بروبيل كيتوسان على هيئة المكون الفعال الوحيد.

الخلفية التقنية

يكون الفطار الظفري عبارة عن إصابة فطرية صعبة الإيابة بالأظافر حيث تتطلب استخدام عوامل مبيدة للفطريات سواء عن طريق الفم أو بواسطة تطبيق موضعي للتركيبات المناسبة 5 للبقاء ملتصقة بسطح الأظافر لمدة زمنية كافية لإطلاق العوامل المبيدة للفطريات إلى الظفر، الذي يمثل موقع التأثير.

يتم تنفيذ المعالجة العقاقيرية عبر الفم بواسطة تيربينافين، الذي يعتبر فعلياً المعيار الذهبي للفطار الظفري في جميع أنحاء العالم، وتم تسجيل أنه يحقق شفاء كامل في 38% من المرضى. وتكون البدائل للتيربينافين عبر الفم هي إيتراكونازول وفلوكونازول، يتم إعطاؤها أيضاً 10 عن طريق الفم، بفعالية أقل بشكل وارد. لا تخلو أي من تلك العقاقير، تيربينافين، إيتراكونازول أو فلوكونازول، من الأحداث السلبية النادرة ولكن خطيرة، في بعض الأحيان قاتلة (Ajit C, Suvannasankha A, Zaeri N, Munoz SJ, Terbinafine-associated hepatotoxicity. Am J Med Sci. 2003; 325:292-5; Slørdal L, Spigset O. Heart failure induced by non- 15 (cardiac drugs. Drug Saf. 2006; 29:567-86).

ولتجنب خطر الأحداث السلبية الشديدة بواسطة العوامل المبيدة للفطريات، تم تطوير معالجات موضعية، تتضمن سيكلوبيروكس، أمورولفين وتيكونازول: من بينها يكون السيكلوبيروكس هو العامل الأكثر فعالية، حيث يحقق 12.7% أو 5.8% نسبة شفاء وفقاً للمواد الناقلة المختلفة المستخدمة.

تكشف WO02/07683A1 عن مركبات كيتوسان قابلة للذوبان بالماء على هيئة عامل تشكيل رقاقة لتركيبات طلاء أظافر، حيث تخلو بحد ذاتها من أي نشاط مضاد للفطريات، ولكن تعمل بشكل تآزري مع العوامل المضادة للفطريات لتحسين نشاطها المضاد للفطريات، بالتالي تكون مناسبة كمكونات بتركيبات مضادة للفطريات موضعية ذات خواص مضادة للفطريات محسنة.

تم تحضير محلول أظافر يتضمن سيكلوبيروكس كمكون فعال، هيدروكسي بروبييل كيتوسان على هيئة عامل تشكيل رقاقة، أسيتات إيثيل كمعزز للاختراق، كحول كيتوستياريل كمادة ملدنة، إيثانول والماء كنظام مذيب، وفقاً للطريقة التي تم الكشف عنها في WO02/07683A1، بعد التطبيق اليومي لمدة 48 أسبوعاً زائد 12 أسبوعاً للمتابعة، لتحقيق نسبة شفاء 12.7% من المرضى، تفوق كلاً من المادة الناقلة التي تتضمن هيدروكسي بروبييل كيتوسان، أسيتات إيثيل، كحول كيتوستياريل، إيثانول والماء (نسبة شفاء 1.3%) ومحلول تجاري من سيكلوبيروكس بدون هيدروكسي بروبييل كيتوسان (نسبة شفاء 5.8%) (Baran R, Tosti A, Hartman I et al. An innovative water soluble biopolymer improves efficacy of ciclopirox nail lacquer in the management of onychomycosis. J Eur Acad Dermatol Venerol, 2009, 23:773-781).

في دراسات محورية صارمة جداً، منفذة لتوثيق فعالية تركيبات مضادة للفطريات موضعية لعلاج المرضى المصابون بالفطار الظفري، توجد حاجة لتوثيق تفوق عقار الاختبار ضد مادته الناقلة، التي يكون لها نفس الصياغة النوعية-الكمية للمكونات بخلاف المادة الفعالة. في تلك الدراسات، تنتج المادة الناقلة بصورة تخلو من أي نشاط، ويحقق مرضى مجموعات المادة الناقلة نقطة النهاية "شفاء كامل" تتراوح فيما بين 0.0% و 0.9% في مرضى دراسة السيكلوبيروكس (Gupta AK, Fleckman P, Baran R. Ciclopirox nail lacquer topical solution 8% in the treatment of toenail onychomycosis. J Am Acad Dermatol. 2000;43:70-80) ، 1.3% في المرضى باستخدام الهيدروكسي بروبييل كيتوسان، أسيتات إيثيل، كحول كيتوستياريل، إيثانول ومحلول الماء المذكورة أنفاً (Baran R, Tosti A, Hartman I et al. An innovative water soluble biopolymer improves efficacy of ciclopirox nail lacquer in the management of onychomycosis. J Eur Acad Dermatol Venerol, 2009, 23:773-781) ، 0.8% و 0.0% في دراسة تيربينافين/أمورولفين موضعية (Elewski B, Ghannoum MA, Mayser P et al. Efficacy, safety and tolerability of topical terbinafine nail solution in patients with mild-to-moderate toenail onychomycosis: results from three randomized studies using double-blind vehicle-controlled and open-label active-controlled designs. J Eur Acad Dermatol Venerol, 2011, DOI: 10.1111/j.1468-3083.2011.04373.x).

تم الآن بشكل غير متوقع اكتشاف أن محلول أظافر بسيط من هيدروكسي بروبييل كيتوسان على هيئة عامل تشكيل رقاقة ونظام مذيب ملائم تكون فعالة في معالجة الفطار الظفري بالرغم من

نقصن أي عامل مضاد للفطريات داخل التركيبة، عند إعطاؤها لمدة على الأقل 6 أشهر إلى سنة واحدة على الأقل، إلى مرضى بحاجة لمعالجة للفطار الظفري.

الكشف عن الاختراع

5 يتمثل هدف الاختراع الحالي في طريقة لعلاج فطار ظفري بواسطة الإعطاء الموضعي لتركيبة تحتوي على هيدروكسي بروبيل كيتوسان على هيئة المكون الفعال الوحيد، بالترافق مع سواغات و/ أو مواد مساعدة مقبولة صيدلانياً.

تتكون تركيبة موضعية على الظفر يمكن استخدامها في طريقة الاختراع الحالي بشكل أساسي من:

- 10 (أ) هيدروكسي بروبيل كيتوسان،
(ب) الماء
(ج) ألكانول أقل على الأقل.

الوصف المفصل للاختراع

بالنسبة لغرض الاختراع الحالي، يتم تفسير التعبير "تتكون بشكل أساسي من" بأنه تعبير شبه مغلق، يعني أنه لا يتم تضمين مكونات أخرى التي تؤثر مادياً على الخصائص الأساسية 15 والجديدة للاختراع (يمكن بالتالي تضمين سواغات اختيارية).

لا تتطلب التركيبة التي سيتم استخدامها في الطريقة وفقاً للاختراع الحالي أن تحتوي على مكون فعال لتكون فعالة في القضاء على الفطر وتخفيف مظهر الأظافر في نسبة كبيرة من المرضى. علاوة على ذلك لا تتطلب التركيبة التي سيتم استخدامها في الطريقة وفقاً للاختراع الحالي وجود 20 أي معزز اختراق لجعل أي عامل مضاد للفطريات يتوغل بفعالية داخل وخلال لوحة الأظفر، مع الميزة الواضحة لمنع تعرض المرضى والبيئة إلى عامل مضاد للفطريات.

تشتمل التركيبة التي سيتم استخدامها في طريقة الاختراع الحالي على هيدروكسي بروبيل كيتوسان، أي عامل تشكيل رقاقة قابل للذوبان بالماء، على هيئة المكون (أ). تكون عوامل تشكيل الرقاقة كتعريف (انظر على سبيل المثال (12/1988) DIN 55945) مكونات مادة ربط تكون أساسية لتشكيل رقاقة، أي طبقة رقيقة أو غطاء. يشير التعبير "قابل للذوبان بالماء" في سياق أن 25 عامل تشكيل الرقاقة يتوافق بالكامل مع الماء بحيث عند 20 درجة مئوية يكون أحد أجزاء عامل

تشكيل الرقاقة قابل للذوبان في 100 جزء أو أقل، يفضل 50 جزء أو أقل، يفضل أكثر 30 جزء أو أقل، الأكثر تفضيلاً 10 أجزاء أو أقل من الماء.

تكون كمية المكون أ) بشكل مفضل في النطاق من 0.1 إلى 10% وزن/وزن، يفضل أكثر من 0.3 إلى 2% وزن/وزن، من التركيبة الإجمالية؛ يفضل أن تكون كمية المكون أ) أعلى من 0.3% وزن/وزن.

5 تشتمل التركيبة التي سيتم استخدامها وفقاً للاختراع الحالي أيضاً على الماء كمكون ب). تكون الكمية المفضلة للمكون ب) وفقاً للاختراع الحالي من 10 إلى 40% وزن/وزن، يفضل أكثر من 18 إلى 30% وزن/وزن، من التركيبة الإجمالية.

تشتمل التركيبة التي سيتم استخدامها وفقاً للاختراع الحالي أيضاً على ألكانول أقل أو خليط من ألكانولات أقل كمذيب على هيئة المكون ج). يكون الألكانول الأقل بشكل مفضل عبارة عن C₁-C₄ ألكانول ويمكن اختياره من إيثانول، بروبانول، أيزو بروبانول، بوتانول.

على نحو مفضل، يكون إجمالي كمية الألكانول الأقل المستخدمة في توليفة مع الماء الموجود في التركيبة وفقاً للاختراع الحالي هو ذلك الذي يوفر فترات جفاف مقبولة للصياغة بمجرد وضعها على الأظافر. تكون فترة جفاف مقبولة، أي، الزمن المستغرق للجفاف باللمس، أقل من حوالي دقيقتين.

15 يتم استخدام المكون ج) عادةً بكمية مناسبة حتى يتم إضفاء الخواص المذكورة أعلاه. يكون من المفضل أن يوجد المكون ج) في التركيبة وفقاً للاختراع الحالي بكمية من 45 إلى 95% وزن/وزن، يفضل أكثر من 60 إلى 80% وزن/وزن، من التركيبة الإجمالية.

20 يتم وضع التركيبة التي سيتم استخدامها وفقاً للاختراع الحالي بشكل مفضل على سطح أظافر اليد المصابة و/ أو أظافر القدم المصابة بطبقة رقيقة، بواسطة فرشاة، أو ملعقة أو أي وسيلة وضع، وتركها لتجف لمدة 0.5-2 دقيقة. بعد وضع التركيبة، يجب تجنب غسل الأظافر لمدة 6 ساعات على الأقل، يفضل أكثر لمدة على الأقل 12 ساعة، الأكثر تفضيلاً لمدة 24 ساعة، لتجنب فقد الدواء بسبب تعرض الأظافر للماء. يجب أن يكون التطبيق بصفة متكررة مرة باليوم، يفضل عند وقت النوم، بعد الاستحمام والتجفيف، لمدة بحد أدنى 6 أشهر إلى سنة واحدة. يوصى بفترة تطبيق 6 أشهر على الأقل لمعالجة أظافر اليد المصابة، ويوصى بفترة سنة واحدة على الأقل لمعالجة أظافر القدم المصابة.

وفقاً لتجسيد مفضل، تشتمل التركيبة التي سيتم استخدامها في طريقة الاختراع الحالي على:

(أ) هيدروكسي بروبييل كيتوسان بكمية من 0.3% إلى 1.0% بالوزن،

(ب) الماء بكمية من 18% إلى 40% بالوزن،

(ج) إيثانول بكمية من 60% إلى 80% بالوزن.

توضح التركيبة التي سيتم استخدامها في طريقة الاختراع الحالي، بدون حصر، الأمثلة التالية.

تكون كل الكميات % بوحدة وزن/ وزن %.

5

المثال 1

تم تحضير صياغات صقل الأظافر لها التركيبات التالية بالوزن:

0.3%	0.5%	1.0%	1.5%	2.0%	هيدروكسي بروبييل كيتوسان
29.7%	19.5%	22.0%	28.5%	38.0%	ماء منقى
70.0%	80.0%	77.0%	70.0%	60.0%	إيثانول

تم تحضير الصياغات باستخدام وعاء مغلق مناسب مجهز بمقلب. إلى ذلك الوعاء تمت إضافة إيثانول، ماء منزوع الأيونات وهيدروكسي بروبييل كيتوسان وتم تقليب الخليط الناتج حتى الذوبان.

10

يكون لتركيبات صقل الأظافر الناتجة مظهر صافي ومتجانس وتكون شفافة تماماً وبلا لون حتى بعد تخزين لفترات طويلة.

المثال المقارن 2

تم تحضير صياغات صقل الأظافر المقارنة:

10.0%	5%	تيرينافين HCl
0.3%	0.3%	هيدروكسي بروبييل كيتوسان
19.7%	24.7%	ماء منقى
70.0%	70.0%	إيثانول

15 تم تحضير الصياغات باستخدام وعاء مغلق مناسب مجهز بمقلب. إلى ذلك الوعاء تمت إضافة إيثانول، ماء منزوع الأيونات وتيرينافين HCl لتشكيل خليط. بعد ذلك، تمت إضافة هيدروكسي بروبييل كيتوسان وتم تقليب الخليط الناتج حتى الذوبان.

يكون لتركيبات صقل الأظافر الناتجة مظهر صافي ومتجانس وتكون شفافة تماماً وبلا لون حتى بعد تخزين لفترات طويلة.

المثال 3

- 5 تم استكمال دراسة مجموعة متعددة المراكز، عشوائية، مزدوجة المجهول بتكرار إعطاء، مقارنة بمادة ناقلة، باستكشاف الجرعة، متوازية في المرضى المصابون بظفار ظفري فطوري خفيف إلى معتدل (ظفار ظفري تحت الأظفر جانبي بعيد، معرف بـ 25%-60% مشاركة سريرية لأظفر القدم المصاب، بدون الفطار الجلدي أو مشاركة مصفوفة/هليل) موزعة عشوائياً للتطبيق لمدة 52 أسبوع على أحد أنظمة المعالجة التالية:
- 10 (1) 10% تيرينافين HCl مرة باليوم وفقاً للمثال المقارن 2 لمدة المعالجة بالكامل (P-3058)، 10% مرة باليوم، (n=93)،
- (2) 10% تيرينافين مرة باليوم وفقاً للمثال المقارن 2 للشهر الأول، يلي ذلك 10% تيرينافين مرة أسبوعياً حتى نهاية فترة المعالجة، (P-3058 10% مرة بالأسبوع، n=91)،
- (3) 5% تيرينافين HCl مرة باليوم وفقاً للمثال المقارن 2 (P-3058 5% مرة باليوم، n=94)،
- 15 (4) هيدروكسي بروبيل كيتوسان مرة باليوم أو مرة بالأسبوع، عند تركيز 0.3% وفقاً للمثال 1، أي لا تحتوي على أي تيرينافين أو أي عامل مضاد للفطريات أخرى (n=92). كانت فترة المعالجة يلي ذلك 24 أسبوع للمتابعة.
- يهدف الفحص لتقييم تأثير الجرعات المختلفة للمنتج محل التحقيق P-3058 مقارنةً بالمادة الناقلة في معالجة الفطار الظفري عند نهاية المتابعة (الأسبوع 76).
- 20 تكون نقطة نهاية الفعالية الرئيسية هي نسبة المرضى الذين حققوا "معدل استجابة" عند نهاية فترة انتهاء المرض (الأسبوع 76)، معرفة كمتغير مركب لـ $\geq 10\%$ مشاركة سريرية لأظفر القدم المصاب وعلاج فطريات (فحص KOH مجهري سلبي واستنابات سلبي). تكون نقطة نهاية الفعالية الثانوية الرئيسية هي نسبة المرضى الذين حققوا "علاج كامل" معرف بمتغير مركب لـ 0% مشاركة سريرية لأظفر القدم المصاب وعلاج فطريات (فحص KOH مجهري سلبي واستنابات سلبي) عند نقاط زمنية مختلفة أثناء مرحلة المعالجة بالإضافة إلى أثناء فترة انتهاء المرض.

بصورة شاملة، تم تضمين 370 مريض في تحليل الفعالية (مجموعة MITT). عند خط الأساس، تكون نسبة مساحة أظفر القدم المستهدف المصاب في المتوسط 40.7% (حد أدنى: 14، حد أقصى: 70).

تكون النتائج كما يلي: بخصوص نقطة نهاية الفعالية الأساسية، عند نهاية المتابعة (الأسبوع 76)، يكون معدل المرضى المستجيبين: 16.13% في P-3058 10% مرة باليوم، 15.96% في P-3058 5% مرة باليوم، 23.08% في P-3058 10% مرة بالأسبوع، 20.65% في مجموعة مادة ناقلة. ونستنتج من ذلك، تكون فعالية محلول هيدروكسي بروبيل كيتوسان (= المادة الناقلة) على متغير أساسي متفوقة على تلك لكلاً من 10% و 5% من محلول تيرينافين، وتكون أقل فقط من محلول تيرينافين 10% مرة بالأسبوع.

10 ويقدر الاهتمام بنقطة نهاية الفعالية الثانوية الرئيسية، عند نهاية المتابعة (الأسبوع 76)، تكون نسب المرضى مكتملي الشفاء: 8.6% في P-3058 10% مرة باليوم، 7.45% في P-3058 5% مرة باليوم، 10.99% في P-3058 10% مرة بالأسبوع، 6.52% في مجموعة مادة ناقلة.

15 بالرغم من أن نسبة الشفاء الكامل للمادة الناقلة تكون أقل في ذلك الفحص من كل الصياغات الفعالة التي تحتوي على تيرينافين في أنظمة مختلفة الجرعة، بالرغم من ذلك فإن الشفاء الكامل لمادة هيدروكسي بروبيل كيتوسان الناقلة يتفوق على ذلك للمواد الناقلة الأخرى المسجلة في الفن للفتار الظفري، التي لا تحتوي على هيدروكسي بروبيل كيتوسان، أو تحتوي عليه مجعاً مع المكونات الأخرى، مثل أسيتات إيثيل وكحول كيتوستياريل، كما تم تسجيلها في الجدول التالي:

الدراسة	تركيبية المادة الناقلة	نسبة الشفاء الكامل
I * Gupta	Gantrez، كحول أيزوبروبيلي	0.9%
II * Gupta	Gantrez، كحول أيزوبروبيلي	0.0%
** Baran	هيدروكسي بروبيل كيتوسان، أسيتات إيثيل، كحول كيتوستياريل، إيثانول، الماء	1.3%
Elewski ^f 24 أسبوع	DDAIP، كحول بنزلي، بولي فينيل بيروليدون، إيثانول	0.8%
Elewski ^f 48 أسبوع	DDAIP، كحول بنزلي، بولي فينيل بيروليدون، إيثانول	0.0%
المثال 1	هيدروكسي بروبيل كيتوسان، إيثانول، الماء	6.52%

** Baran R et al. J Eur Acad Dermatol Veneorol, 2009, 23:773-781

£ Elewski B et al. J Eur Acad Dermatol Veneorol, 2011, DOI: 10.1111/j.1468-3083.2011.04373.x

5 واستنتاجاً من ذلك، في كلاً من نقاط نهاية الفعالية الأولية والثانوية تحقق مجموعة المرضى المعالجة بالمادة الناقلة فقط نتائج يمكن إدراكها فيما يتعلق بفعالية علاج الفطار الظفري.

عناصر الحماية

- 1- تركيبة تحتوي على هيدروكسي بروبيل كيتوسان على هيئة المكون الفعال الوحيد بالترافق مع سواغات و/ أو مواد مساعدة مقبولة صيدلانياً، للاستخدام في معالجة الفطار الظفري.
- 2- التركيبة للاستخدام وفقاً لعنصر الحماية 1، تتميز بأنها تتكون بشكل أساسي من:
- 5 (أ) هيدروكسي بروبيل كيتوسان،
 (ب) الماء،
 (ج) ألكانول أقل على الأقل.
- 3- التركيبة للاستخدام وفقاً لعنصر الحماية 2، تتميز بأن كمية هيدروكسي بروبيل كيتوسان تكون من 0.1 إلى 10% بالوزن من التركيبة الإجمالية.
- 10 4- التركيبة للاستخدام وفقاً لعنصر الحماية 3، تتميز بأن كمية هيدروكسي بروبيل كيتوسان تكون من 0.3 إلى 2% بالوزن من التركيبة الإجمالية.
- 5- التركيبة للاستخدام وفقاً لأي من عناصر الحماية 1 إلى 4، تتميز بأن كمية هيدروكسي بروبيل كيتوسان تكون أعلى من 0.3 بالوزن من التركيبة الإجمالية.
- 15 6- التركيبة للاستخدام وفقاً لعنصر الحماية 2، تتميز بأن كمية الماء تكون من 10 إلى 40% بالوزن من التركيبة الإجمالية.
- 7- التركيبة للاستخدام وفقاً لعنصر الحماية 6، تتميز بأن كمية الماء تكون من 18 إلى 30% بالوزن من التركيبة الإجمالية.
- 8- التركيبة للاستخدام وفقاً لعنصر الحماية 2، تتميز بأن الألكانول الأقل على الأقل المذكورة هي C₁-C₄-ألكانول.
- 20 9- التركيبة للاستخدام وفقاً لعنصر الحماية 8، تتميز بأن C₁-C₄-ألكانول المذكورة تكون منتقاة من إيثانول، بروبانول، أيزو بروبانول، بيوتانول.
- 10- التركيبة للاستخدام وفقاً لعنصر الحماية 9، تتميز بأن C₁-C₄-ألكانول المذكورة هي إيثانول.

11- التركيبة للاستخدام وفقاً لعنصر الحماية 2، تتميز بأن تكون كمية الألكانول الأقل على الأقل المذكورة من 45 إلى 95% بالوزن من التركيبة الإجمالية.

12- التركيبة للاستخدام وفقاً لعنصر الحماية 2، تتميز بأن تكون كمية الألكانول الأقل على الأقل المذكورة من 60 إلى 80% بالوزن من التركيبة الإجمالية.

13- التركيبة للاستخدام وفقاً لعنصر الحماية 1، تتميز بأنها تتكون من:

(أ) هيدروكسي بروبيل كيتوسان بكمية من 0.3% إلى 1.0% بالوزن،

(ب) الماء بكمية من 18% إلى 40% بالوزن،

(ج) إيثانول بكمية من 60% إلى 80% بالوزن.

14- التركيبة للاستخدام وفقاً لأي من عناصر الحماية السابقة، تتميز بأن المستفيد من تلك المعالجة يكون إنسان.

10

15- التركيبة للاستخدام وفقاً لأي من عناصر الحماية السابقة، تتميز بأنها يتم وضعها على أظافر اليد و/ أو أظافر القدم مرة باليوم.

16- التركيبة للاستخدام وفقاً لأي من عناصر الحماية السابقة، تتميز بأنها يتم وضعها على أظافر اليد و/ أو أظافر القدم لمدة على الأقل 6 أشهر إلى سنة واحدة على الأقل.

15

المخلص

يتعلق الاختراع الحالي بطريقة لعلاج فطار ظفري بواسطة الإعطاء الموضعي لتركيبية تحتوي على هيدروكسي بروبييل كيتوسان على هيئة المكون الفعّال الوحيد و، بالتحديد، عن طريق إعطاء تركيبية موضعية على الظفر تتكون بشكل أساسي من:

5

(أ) هيدروكسي بروبييل كيتوسان،

(ب) الماء،

ألكانول أقل على الأقل.



**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 : 38896	Date de dépôt : 08/09/2014 Date d'entrée en phase nationale : 09/03/2016
Déposant : POLICHEM S.A.	Date de priorité: 10/09/2013
Intitulé de l'invention : L'HYDROXYPROPYL CHITOSANE POUR TRAITER UNE ONYCHOMYCOSE	
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 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 : 09/03/2018
Téléphone: 212 5 22 58 64 14/00	

Partie 1 : Considérations générales		
<i>Cadre 1 : base du présent rapport</i>		
Les pièces suivantes de la demande servent de base à l'établissement du présent rapport :		
<ul style="list-style-type: none"> • <u>Description</u> 8 Pages • <u>Revendications</u> 16 		
<i>Cadre 3 : Titre et Abrégé tel qu'ils sont définitivement arrêtés</i>		
Le titre tel qu'il a été déposé «procédé pour traiter une onychomycose par l'hydroxypropyl chitosane» a été modifié et arrêté par l'examineur (voir intitulé de l'invention).		
Partie 2 : Rapport de recherche		
Classement de l'objet de la demande :		
CIB : A 61K 31/722, 47/10, A 61P 31/10		
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	EP1958638 ; POLICHEM SA [LU]; 20080820 page 2, paragraphes 7, 11 exemples 1, 4	1-14
A	WO0207683 ; POLICHEM SA [LU], et al; 2002/01/31 exemples 1, 10 pages 17, 18; revendications 1-9	1-14
A	EP1491202 ; POLICHEM SA [LU]; 2004/12/29 exemples 1-11 ;	1-14
*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 aucune Revendications 1-14	Oui Non
Activité inventive (AI)	Revendications aucune Revendications 1-14	Oui Non
Possibilité d'application Industrielle (PAI)	Revendications 1-14 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 : EP1958638

1. Nouveauté (N) et Activité inventive (AI) :

Le document D1 décrit l'utilisation du chitosan, ou un dérivé de chitosane pour l'accélération de la croissance des ongles utile dans le traitement des maladies des ongles, comme l'onychomycose (page 2, par. 7, 11).

Le document divulgue aussi une composition de 21% d'eau purifiée, 73% de l'éthanol, 4% d'acétate d'éthyle, 1% d'alcool cétostéarylique et 1% d'hydroxypropyle chitosan (HPCH) en tant que seul agent actif (voir exemple 4 en D1) qui montre une efficacité pour accélérer la croissance d'ongles sains chez les patients atteints de l'onychomycose.

Par conséquent, l'objet des revendications 1-14 n'est pas nouveau au sens de l'article 26 de la loi 17-97 telle que modifiée et complétée par la loi 23-13.

Etant pas nouvelles l'objet des revendications 1-14 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

2. 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 15 et 16 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.