



(12) BREVET D'INVENTION

- (11) N° de publication : **MA 39173 A3**
- (43) Date de publication : **31.05.2018**
- (51) Cl. internationale : **A61K 31/4184; A61K 31/437; A61P 35/00; C07D 403/04; C07D 403/14; C07F 9/50; C07D 417/14; C07D 487/04; C07D 487/08; C07D 487/10; C07D 413/14**
-
- (21) N° Dépôt : **39173**
- (22) Date de Dépôt : **10.12.2014**
- (30) Données de Priorité : **10.12.2013 US 61/914,128**
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT: **PCT/US2014/069469 10.12.2014**
- (71) Demandeur(s) : **GENZYME CORPORATION, 500 Kendall Street Cambridge, Massachusetts 02142 (US)**
- (72) Inventeur(s) : **METZ, Markus ; SCHOLTE, Andrew ; KANE, John L., Jr. ; MATTHEWS, Gloria ; KOTHE, Michael ; LIU, Jinyu**
- (74) Mandataire : **CABINET AKSIMAN**
-
- (54) Titre : **INHIBITEURS DE KINASES APPARENTÉES À LA TROPOMYOSINE (TRK)**
- (57) Abrégé : L'invention concerne des inhibiteurs de kinases apparentées à la tropomyosine (inhibiteurs de Trk), qui sont des composés de type petites molécules, utiles dans le traitement de maladie. Les inhibiteurs de Trk peuvent être utilisés comme agents pharmaceutiques et dans des compositions pharmaceutiques. Les inhibiteurs de Trk sont utiles dans le traitement de maladies inflammatoires, d'une maladie auto-immune, de défaillances du métabolisme osseux et/ou du cancer, et sont particulièrement utiles dans le traitement de l'ostéoarthrite (OA), de la douleur et d'une douleur associée à l'OA. Les inhibiteurs de Trk sont également utiles pour inhiber la kinase apparentée à la tropomyosine A (TrkA), la kinase apparentée à la tropomyosine B (TrkB), la kinase apparentée à la tropomyosine C (TrkC), et/ou le c-FMS (le récepteur cellulaire du facteur-1 de stimulation des colonies (CSF-1)).



**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 : 39173	Date de dépôt : 10/12/2014 Date d'entrée en phase nationale : 05/07/2016
Déposant : GENZYME CORPORATION	Date de priorité: 10/12/2013
Intitulé de l'invention : INHIBITEURS DE KINASES APPARENTÉES À LA TROPOMYOSINE (TRK)	
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: S.BENCHEKROUN	Date d'établissement du rapport : 30/10/2017
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> 239 Pages • <u>Revendications</u> 27 		
Partie 2 : Rapport de recherche		
Classement de l'objet de la demande :		
CIB : C 07D 413/14, C 07D 487/10, C 07D 487/08, C 07D 487/04, C 07D 403/04, C 07D 403/14, C 07D 417/14, C 07F 9/50, A 61K 31/437, A 61K 31/4184, A 61P 35/00		
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
X	EP 0 186 190 A2, SUMITOMO CHEMICAL CO [JP], 02/07/1986 Page 16 - page 18; tableau 1; composé 1-9, 11-16, 18-35 Revendication 1	1-4, 6,8-11
X	EP 0 132 606 A1;SUMITOMO CHEMICAL CO [JP]; 13/02/1985 Page 11 - page 16; tableau 1; composé 1-19, 21, 22, 29-53, 57, 60-73, 76-87 ; Revendication1	1-4, 6,8-11
X	WO 02/092575 A1; TRIMERIS INC [US];21/11/2002 Page 31 - page 32; tableau 5; composé 74	1-4, 6,8-11
A	US 2008/242695 A1; MORGAN BRADLEY P [US] ET AL; 02/10/2008 Tout le document	5, 7,12-27
A	US 2012/184535 A1; BRZOZKA KRZYSZTOF [PL] ET AL; 19/07/2012 Tout le document	5, 7,12-27
*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 5, 7,12-27 Revendications 1-4, 6,8-11	Oui Non
Activité inventive (AI)	Revendications 5, 7,12-27 Revendications 1-4, 6,8-11	Oui Non
Possibilité d'application Industrielle (PAI)	Revendications 1-27 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 : EP 0 186 190 A2
D2 : EP 0 132 606 A1
D3 : WO 02/092575 A1
D4 : US 2008/242695 A1
D5 : US 2012/184535 A1

1. Nouveauté (N) :

Le document D1 décrit des dérivés de 1H benzo[d]imidazole et 3H-imidazo [4, 5-d] pyrimidines et leur utilisation pour le traitement de la douleur et des troubles inflammatoires (D1, page 16-18, tableau 1, composé 1-9, 11-16,18-35. D2 : page 11-page16, tableau 1, composés 1-19, 21, 22 ,29-53, 57,60-73,76-87. D3 : page 31-page 32, tableau 5).

Par conséquent l'objet des revendications 1-4, 6,8-11 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.

Aucun des documents ci-dessus ne divulgue l'ensemble des caractéristiques techniques des revendications 5, 7,12-27 d'où l'objet des dites 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 D4 qui est considéré comme l'état de la technique le plus proche de l'objet de la revendication 5 décrit 1H benzo[d]imidazole et 3H-imidazo [4, 5-d] pyrimidines et leur utilisation pour le traitement de la douleur et des troubles inflammatoires.

Par conséquent l'objet de la revendication 5 diffère de D4 par le substituant hétérocyclique sur le cycle à six chaînons.

Le problème que la présente invention se propose de résoudre peut donc être considéré comme la fourniture d'autres dérivés de 1H-benzo [d] imidazole et 3H-imidazo [4,5-d] pyridine pour une utilisation dans le traitement de la douleur et des troubles inflammatoires.

La solution proposée dans la présente demande n'est pas évidente pour l'homme de métier, aucun document de l'art antérieur ne suggère d'introduire de telles modifications structurales sur les composés de l'art antérieur afin de résoudre le problème posé tout en gardant la même activité pharmacologique.

Par conséquent, l'objet des revendications 5, 7,12-27 implique une activité inventive conformément à l'article 28 de la loi 17-97 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.