

ROYAUME DU MAROC

OFFICE MAROCAIN DE LA PROPRIETE (19)
INDUSTRIELLE ET COMMERCIALE

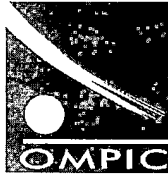


المملكة المغربية

المكتب المغربي
للملكية الصناعية والتجارية

(12) BREVET D'INVENTION

- (11) N° de publication : **MA 39554 A3**
- (43) Date de publication : **31.05.2019**
- (51) Cl. internationale :
**A61K 31/502; A61P 9/00;
C07D 237/32; C07D 403/08;
C07D 403/12; C07D 519/00;
C07D 417/12; C07D 417/14;
C07D 471/04; C07D 513/04;
C07D 413/14**
-
- (21) N° Dépôt :
39554
- (22) Date de Dépôt :
14.07.2015
- (30) Données de Priorité :
13.07.2015 US 14/797,414
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT:
PCT/US2015/040254 14.07.2015
- (71) Demandeur(s) :
**BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY, Route 206 and Province Line Road Princeton,
New Jersey 08543 (US)**
- (72) Inventeur(s) :
WANG, Yufeng ; LADZIATA, Vladimir ; GLUNZ, Peter W. ; HU, Zilun
- (74) Mandataire :
SABA & CO
-
- (54) Titre : **SPIROCYCLOHEPTANES UTILISÉS EN TANT QU'INHIBITEURS DE ROCK**
- (57) Abrégé : La présente invention concerne des composés de formule (I) ou des stéréoisomères, des tautomères ou des sels de qualité pharmaceutique de ceux-ci. Dans ladite formule, toutes les variables ont la signification indiquée dans la description. Ces composés sont des inhibiteurs sélectifs de ROCK. L'invention concerne également des compositions pharmaceutiques qui comprennent ces composés ainsi que des méthodes pour traiter des troubles cardiovasculaires, des muscles lisses, oncologiques, neuropathologiques, auto-immuns, fibrotiques, et/ou inflammatoires à l'aide desdites compositions.



**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 : 39554	Date de dépôt : 14/07/2015 Date d'entrée en phase nationale : 23/12/2016
Déposant : BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY	Date de priorité: 15/07/2014
Intitulé de l'invention : SPIROCYCLOHEPTANES UTILISÉS EN TANT QU'INHIBITEURS DE ROCK	
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: F.LAHCHIMI	Date d'établissement du rapport : 28/12/2018
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
477 Pages
- Revendications
19

Partie 2 : Rapport de recherche

Classement de l'objet de la demande :

CIB : C07D413/14, C07D513/04, C07D237/32, C07D403/08, C07D403/12, C07D519/00, C07D417/12, C07D417/14, C07D471/04, A61K31/502, A61P9/00

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 A	EP 2025676 ; UBE INDUSTRIES, SANTEN PHARMA CO LTD [JP] ; 18/02/2009	1, 5,15-19 2-4,6-14
X A	US 2010056518 ; PLETTENBURG OLIVER [DE] ; 04/03/2010	1, 5,15-19 2-4,6-14

***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 1-19	Oui
	Revendications aucune	Non
Activité inventive (AI)	Revendications 2-4,6-14	Oui
	Revendications 1, 5,15-19	Non
Possibilité d'application Industrielle (PAI)	Revendications 1-19	Oui
	Revendications aucune	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 2025676

1. Nouveauté (N) :

Aucun des documents ci-dessus ne divulgue l'ensemble des caractéristiques techniques des revendications 1-19, 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 D1 est considéré comme l'état de la technique le plus proche de l'objet des revendications 2-4,6-14, il divulgue un dérivé d'indazole ayant une structure cyclique spiro dans une chaîne latérale. Ce composé est doté d'une activité inhibitrice de Rho kinase utilisé pour le traitement de plusieurs affections tel que le glaucome, l'hypertension artérielle, l'asthme...

l'objet des dites revendications diffère des composés du document D1 par la nature du groupement bicyclique, plus particulièrement le cycle B et aussi par le positionnement du noyau spiro sur le bicycle.

Le problème technique que la présente demande se propose de résoudre pourra donc être considéré comme la fourniture de nouveaux composés inhibiteurs de Rho kinase pour l'utilisation dans le traitement des troubles qui sont liés.

La solution proposée peut être considéré comme inventive. En effet, les modifications structurelles apportées aux composés du document D1 ne sont pas évidentes pour l'homme de métier, qui ne peut les réaliser en combinant les documents de l'art antérieur, sans faire preuve d'esprit inventif.

Par conséquent, l'objet des revendications 2-4,6-14 implique une activité inventive conformément à l'article 28 de la loi 17-97 telle que modifiée et complétée par la loi 23-13.

En ce qui concerne les revendications 1, 5,15-19, elles ne peuvent être considérées comme inventives pour les raisons suivantes :

-Les exemples cités dans la description sont caractérisés par un substituant commun qui est le (spiroheptane bisubstitué), ce dernier est considéré donc comme un groupement essentiel pour l'activité pharmacologique de ces composés, ce qui n'est pas le cas pour les revendications 1,

5,15-19 car elles ne se limitent pas à de tels composés.

Par conséquent, l'objet desdites revendications n'implique pas 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.