

Code de distribution interne :

- (A) [] Publication au JO
(B) [] Aux Présidents et Membres
(C) [X] Aux Présidents
(D) [] Pas de distribution

**Liste des données pour la décision
du 12 janvier 2009**

N° du recours : W 0019/08 - 3.3.01

N° de la demande : PCT/FR 2007/000079

N° de la publication : WO 2007/083017

C.I.B. : C07D 413/14

Langue de la procédure : FR

Titre de l'invention :

Nouveaux dérivés d'urée cyclique, leur préparation et leur utilisation pharmaceutique comme inhibiteurs de kinases

Demandeur :

AVENTIS PHARMA S.A

Opposant :

-

Référence :

Imidazolidine-2,4-diones/AVENTIS

Normes juridiques appliquées :

CBE Art. 154(3)
PCT Art. 17.3a
PCT R. 13.1, 13.2, 40.1, 40.2

Normes juridiques appliquées (CBE 1973) :

-

Mot-clé :

"Non-unité a posteriori - oui"

Décisions citées :

-

Exergue :

-



N° du recours : W 0019/08 - 3.3.01

Demande internationale n° PCT/FR 2007/000079

D E C I S I O N
de la Chambre de recours technique 3.3.01
du 12 janvier 2009

Déposant :

AVENTIS PHARMA S.A
20 Avenue Raymond Aron,
F-92160 Antony (FR)

Mandataire :

A. Bourgouin-Muller
Département Brevets, Tri EZ/144
20 Avenue Raymond Aron,
F-92160 Antony (FR)

Décision attaquée :

Réserve formulée par le déposant conformément à la règle 40.2c) du Traité de Coopération en matière de brevets à l'encontre de l'invitation de l'Office européen des brevets (administration chargée de la recherche internationale) datée du 10 juillet 2007 à payer des taxes additionnelles.

Composition de la Chambre :

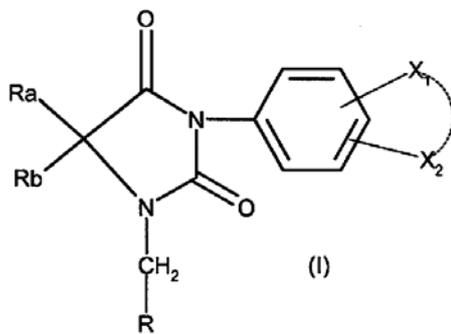
Président : P. Ranguis
Membres : C. M. Radke
T. Bokor

Exposé des faits et conclusions

I. La demande internationale PCT/FR2007/000 079 a été déposée le 17 janvier 2007.

Dans le jeu de revendications 1 à 27, la revendication 1 s'énonce comme suit:

"1) Produits de formule (I):



dans laquelle:

Ra et Rb représentent CH₃ ou forment ensemble avec l'atome de carbone auxquels ils sont liés un radical cycloalkyle,

X₁ et X₂ sont tels que :

soit l'un représente hydrogène et l'autre représente alkyle,

soit l'un représente -OCF₃ ou -SCF₃ et l'autre représente le radical NH-CO-R₆,

soit X₁ et X₂ forment avec le radical phényle auquel ils sont liés un radical di-hydroindole éventuellement substitué par un ou plusieurs radicaux alkyle et sur son atome d'azote par un radical CO-alkyl-R₃,

R représente un radical pyridyle ou pyrimidinyle substitués par un radical NR₁R₂ ,

NR₁R₂ étant tel que :

l'un de R₁ et R₂ représente un atome d'hydrogène ou un radical alkyle, et l'autre de R₁ et R₂ est choisi parmi

l'atome d'hydrogène et les radicaux alkyle éventuellement substitués par un radical choisi parmi les radicaux hydroxyle, alcoxy, aziridyle, azétidinyle, pyrrolidinyle, pipéridyle, morpholinyle, et pipérazinyle lui-même éventuellement substitué sur son deuxième atome d'azote par un radical alkyle; les radicaux cycloalkyle, hétérocycloalkyle, aryle et hétéroaryle éventuellement substitués; et le radical CO-R3 avec R3 choisi parmi NR4R5 et les radicaux alcoxy, hétérocycloalkyle, aryle, aryloxy et hétéroaryle, éventuellement substitués; R4 et R5, identiques ou différents de R1 et R2, sont tels que :

soit l'un de R4 et R5 représente un atome d'hydrogène ou un radical alkyle, et l'autre de R4 et R5 est choisi parmi l'atome d'hydrogène et les radicaux alkyle éventuellement substitués par un radical choisi parmi les radicaux hydroxyle, alcoxy, aziridyle, azétidinyle, pyrrolidinyle, pipéridyle, morpholinyle, et pipérazinyle lui-même éventuellement substitué sur son deuxième atome d'azote par un radical alkyle; les radicaux cycloalkyle, hétérocycloalkyle, aryle et hétéroaryle éventuellement substitués;

soit R4 et R5 forment, avec l'atome d'azote auquel ils sont attachés, une amine cyclique renfermant éventuellement un autre hétéroatome choisi parmi N et O, éventuellement substituée, tous les radicaux ci-dessus aryle, phényle, aryloxy, et hétéroaryle ainsi que l'amine cyclique NR4R5, étant éventuellement substitués par un à trois radicaux identiques ou différents choisis parmi les atomes d'halogène, les radicaux alkyle, phényle, NH2, NHAlk, N(Alk)2, CO-NHAlk et CO-N(Alk)2;

R6 représente alkyle éventuellement substitué par un ou plusieurs radicaux identiques ou différents choisis parmi les valeurs de R3, lesdits produits de formule (I) étant sous toutes les formes isomères possibles racémiques, énantiomères et diastéréo-isomères, ainsi que les sels d'addition avec les acides minéraux et organiques ou avec les bases minérales et organiques desdits produits de formule (I)."

II. Le 10 juillet 2007, l'OEB, en sa qualité d'administration chargée de la recherche internationale (ACRI), a adressé à la demanderesse, conformément à l'article 17.3)a) et à la règle 40.1 du PCT, une invitation à payer une taxe additionnelle dans un délai d'un mois, au motif que la demande ne satisfaisait pas à l'exigence d'unité d'invention.

Dans une annexe jointe à cette invitation, l'ACRI a fait valoir que la demande internationale contenait deux inventions, à savoir

1. Revendications 1 à 6 (partiellement), 7 et 8 à 27 (partiellement) concernant les produits de formule (I) dans laquelle X1 ou X2 représente un hydrogène, les compositions pharmaceutiques les comprenant et leur utilisation;
2. Revendications 1 à 6 (partiellement) et 8 à 27 (partiellement) concernant les produits de formule (I) dans laquelle X1 ou X2 représente un -OCF₃ ou -SF₃, ou bien X1 et X2 forment un radical di-hydroindole, les compositions pharmaceutiques les comprenant et leur utilisation.

L'ACRI a cité le document suivant comme l'état de la technique le plus pertinent:

(D1) WO-A-2004/070 050.

Ce document divulguait

- des produits de formule (I) de la présente demande, en particulier le composé "5,5-diméthyl-1-[2-(pyridin-2-ylamino)-pyridin-4-yl-méthyl]-3-(4-trifluorométhylsulfanyl-phényl)-imidazolidine-2,4-dione composé avec de l'acide trifluoroacétique" (voir page 546, lignes 1 à 3),
- l'utilisation des produits comme inhibiteurs de protéines kinases, en particulier de l'IGF1-R, plus particulièrement dans le traitement des maladies en oncologie (voir la revendication 81 dans la page 555, la page 1, lignes 29 à 30, et la revendication 72 dans la page 553).

La problème à résoudre par la présente demande était considéré comme la mise à dispositions d'autres produits pour le traitement d'affections capables d'être modulées par l'inhibition de l'activité de protéines kinases, telles que les cancers.

L'élément structural commun entre les deux inventions susmentionnées était considéré comme étant une structure d'imidazolidine-2,4-dione, substituée en position 5 par deux atomes de carbone, liée en position 1, par l'intermédiaire d'un groupe méthylène, à un hétéroaryle azoté, lui-même substitué par un azote, et substituée en position 3 par un groupe phényle substitué.

Cet élément structural commun était connu du document (D1). Ainsi, les deux inventions susmentionnées n'étaient pas liées par un concept inventif général. Par conséquent, la demande ne remplissait pas les exigences d'unité de l'invention.

- III. Par lettre du 7 août 2007, le déposant a payé, conformément à la règle 40.2c) du PCT, une taxe additionnelle sous réserve.

Dans sa déclaration motivée accompagnant le paiement de la taxe additionnelle, le déposant a observé que la présente demande ne concernait qu'une invention qui portait sur des dérivés de structure imidazolidine-2,4-dione, cette structure étant substituée en position 5 par un groupement hétéroaryle et en position 3 par un radical phényle lui-même substitué. Il a souligné que tous les produits de formule (I) qui sont décrits dans la partie expérimentale de la présente demande répondaient à cette définition.

- IV. Par notification du 25 mars 2008, l'ACRI a informé le déposant que l'instance de réexamen estimait que l'objection d'absence d'unité d'invention était bien fondée et l'a invité, conformément à la règle 40.2 e) du PCT, à payer la taxe de réserve dans un délai d'un mois.
- V. La taxe de réserve a été acquittée dans le délai prescrit.

Motifs de la décision

1. La réserve est recevable.

2. *Compétence de la chambre*

La présente demande a été déposée le 17 janvier 2007, c-à-d, avant l'entrée en vigueur de la CBE 2000 (13 décembre 2007). Par conséquent, la chambre est compétente pour statuer sur une réserve formulée par le déposant à l'encontre de la fixation d'une taxe additionnelle par l'OEB en sa qualité d'ACRI (voir l'article 154(3) de la CBE 1973 en combinaison avec l'article premier, paragraphe 6 de la Décision du Conseil d'administration du 28 juin 2001, les dispositions transitoires au titre de l'article 3 de la Décision du Président de l'OEB du 24 juin 2007 et le chapitre II du Communiqué de l'OEB de la même date (voir JO OEB, Ed. spéc. n° 3, 2007, 140 et 142, et la règle 40.2 du PCT).

3. *Concept inventif général*

- 3.1 Conformément à la règle 13.1 du PCT l'exigence d'unité d'invention ne peut être remplie que si les différentes inventions sont liées entre elles de telle sorte qu'elles ne forment qu'un seul concept inventif général.

La règle 13.2 du PCT énonce qu'une pluralité d'inventions revendiquées dans la même demande internationale ne peut former un seul concept inventif général au sens de la règle 13.1 du PCT que s'il existe entre ces inventions une relation technique portant sur un ou plusieurs éléments techniques particuliers

identiques ou correspondants. L'expression "éléments techniques particuliers" s'entend des éléments techniques qui déterminent une contribution de chacune des inventions revendiquées, considérée comme un tout, par rapport à l'état de la technique.

- 3.2 Dans le cas présent, l'ACRI a formulé une objection de défaut d'unité *a posteriori* après appréciation du document (D1).

L'ACRI considérait de ce fait que les deux inventions susmentionnées n'avaient pas d'élément technique particulier identique ou correspondant déterminant une contribution par rapport à la divulgation du document (D1).

- 3.3 La chambre est d'accord avec l'analyse du déposant et de l'ACRI que les deux inventions susmentionnées avaient un élément structural commun et que cet élément commun était la structure d'imidazolidine-2,4-dione, substituée en position 5 par deux atomes de carbone, liée en position 1, par l'intermédiaire d'un groupe méthylene, à un hétéroaryle azoté, lui-même substitué par un azote, et substituée en position 3 par un groupe phényle substitué (voir l'avant-dernière paragraphe du point II et le point III ci-dessus).

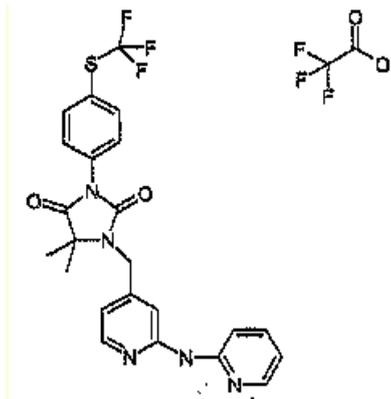
Le déposant a considéré que la présence de cet élément commun démontrait que la présente demande ne concernait qu'une invention.

L'ACRI était d'avis que les deux inventions susmentionnées manquaient d'unité d'invention du fait que cet élément commun était connu du document (D1), en

particulier du composé divulgué dans la page 546, lignes 1 à 3.

La chambre doit donc déterminer si l'argumentation de l'ACRI justifie la conclusion que les deux inventions manquent d'unité.

- 3.4 L'ACRI a cité le composé divulgué dans la page 546, lignes 1 à 3, c'est-à-dire le sel de 5,5-diméthyle-1-[2-(pyridine-2-ylamino)-pyridine-4-yl-méthyle]-3-(4-trifluorométhylsulfanyl-phényle)-imidazolidine-2,4-dione composé avec de l'acide trifluoro-acétique. Ce composé est présenté par la formule suivante:



(voir l'exemple 76 dans la page 156 du document (D1)).

- 3.5 Ce composé a donc une structure d'imidazolidine-2,4-dione, substituée en position 5 par deux atomes de carbone (c'est-à-dire par les deux groupes méthyles), liée en position 1, par l'intermédiaire d'un groupe méthylène, à un hétéroaryle azoté (c.-à-d. au radical pyridine-2,4-diyl), lui-même substitué par un azote, et substituée en position 3 par un groupe phényle substitué (c.-à-d. par le groupe 4-trifluorométhylsulfanyl-phényle).

Ce composé divulgué dans le document (D1) possède donc l'élément commun des deux inventions susmentionnées de la présente demande (voir le point 3.3 ci-dessus).

Pour cette raison, la chambre est d'accord avec l'ACRI que cet élément commun était connu du document (D1); il ne peut donc pas être considéré comme "élément technique particulier" au sens de la règle 13.2 du PCT.

- 3.6 Les produits selon la présente demande peuvent être utilisés comme inhibiteurs de protéine kinase, en particulier de l'IGF1-R, plus particulièrement dans le traitement des cancers (voir page 1, ligne 31, à page 2, ligne 10).

L'ACRI a mentionnée que le document (D1) divulgue que les produits décrits là-dedans pouvaient servir pour atteindre le même but (voir la revendication 82 dans la page 555, la page 1, lignes 29 à 30 et la revendication 72 dans la page 553; voir le point II ci-dessus).

Pour cette raison, l'effet thérapeutique des composés définis dans les revendications de la présente demande ne peut non plus être considéré comme "élément technique particulier" au sens de la règle 13.2 du PCT.

- 3.7 Par conséquent, l'argumentation fournie par l'ACRI démontre d'une manière convaincante qu'il n'existe pas de relation technique entre les deux inventions susmentionnées qui porte sur un ou plusieurs éléments techniques particuliers identiques ou différents définis dans la règle 13.2 du PCT.

Ainsi, ces deux inventions ne remplissent pas l'exigence d'unité de l'invention (voir règle 13.1 du PCT).

3.8 Sur la base des considérations qui précèdent, la chambre retient donc l'objection de manque d'unité soulevée par l'ACRI. L'invitation à payer la taxe additionnelle est justifiée.

Dispositif

Par ces motifs, il est statué comme suit :

La réserve est rejetée.

La greffière:

Le président:

C. Eickhoff

P. Ranguis