

Epreuve d'un candidat

MODIFICATIONS APPORTEES AUX REVENDICATIONS

- Revendication 1 : correspond à la revendication 1 initiale dans laquelle R a été limité à un alkyle ayant 3 à 6 carbones. Le support pour cet ajout se trouve par Exemple [0009] où il est précisé que R est un tel groupe.

Dans cette revendication 1 modifiée, Y a été limité à un groupe aryle. Le support pour cette modification se trouve [0007].

Ces deux caractéristiques peuvent être combinées car la description générale des caractéristiques ne les décrit pas comme deux modes distincts de réalisation de l'invention et les deux caractéristiques sont bien combinées dans les exemples : cf. Exemples 5, 8, 10 et 11 de la page 8.

- Revendication 2 : est une nouvelle revendication qui décrit les composés préférés selon l'invention. Le support se trouve aux Exemples 5, 8, 10, 11, 14 et 17 des pages 8 et 9.
- Revendication 3 : correspond à la revendication 3 initiale.
- Revendication 4 : correspond à la revendication 5 initiale.
- Revendication 5 : correspond à la revendication 6 initiale dans laquelle un rattachement direct à la revendication 4 a été introduit de sorte à être en conformité avec R44(1) et Dir CIII 7.2 et n'avoir qu'une seule revendication indépendante de chaque catégorie.
- Revendication 6 a été ajoutée. Elle trouve son support au [0013] où il est précisé que des antibiotiques contre *Helicobacter pylori* peuvent être ajoutés avec les composés de l'invention, de sorte à traiter l'action défavorable de cette infection en cas d'ulcère gastrique [0005].
- Revendication 7 : correspond à la revendication 7 initiale.

- Revendication 8 : est une nouvelle revendication dont le support [0013] première phase.
- Revendication 9 : est inchangée sauf au niveau de son rattachement. Le comprimé peut en effet contenir le composé selon la revendication 1 et les inhibiteurs de protons et/ou antibiotiques tel que décrit [0013] notamment à la dernière phase.
- Revendication 10 : a été modifié en conformité avec la revendication 1. En effet, le composé de formule C est un intermédiaire de synthèse du composé (1). Le procédé de préparation de belliake étant décrit dans D2, ce produit est obtenu dans D2 également. Le fait de limiter R et Y comme dans la revendication 1 est permis du fait que (C) découle directement de (1).
- Revendication 11 : correspond à la revendication 10 initiale non modifiée.

Ainsi le jeu de revendications proposé est conforme aux critères de l'A.123(2).

UNITE D'INVENTION

La revendication 10 du jeu proposé concerne un intermédiaire de synthèse au produit de formule (1).

Le procédé d'obtention de la revendication 11 aboutit forcément au composé de la revendication 1 en produisant en tant qu'intermédiaire le composé de la revendication 10.

Il y a donc unité d'invention comme cela a été reconnu dans T470/91 et tel que décrit dans les directives Dir CIII 7.3.

NOUVEAUTE

- Revendication 1

Elle concerne un composé de formule (1).

D1, document de l'art antérieur au sens de A54(2) CBE divulgue un nouveau composé utile comme inhibiteur de la pompe à protons. Ce composé est le NPDB, un composé dans lequel R est un aryle en C6 et Y est un alkyle en C12 [0002] page 15.

D1 décrit l'utilisation du NPDB en combinaison avec des antibiotiques pour traiter l'ulcère gastrique. Des résultats satisfaisants sont obtenus avec n'importe quel antibiotique ou un mélange d'entre eux [0003] et Tableau 1.

Toutefois D1 ne divulgue pas un composé belliake dans lequel R est un alkyle ayant 3 à 6 atomes de carbone.

La revendication 1 est donc nouvelle par rapport à D1.

D2 décrit une nouvelle classe de composés utiles en médecine, de structure générale belliake. Les groupes R et Y peuvent être des alkyles ou des aryles notamment. Les composés préférés sont ceux dans lesquels R et Y sont des alkyles [0003] page 17. Tous les exemples du Tableau 1 page 19 décrivent de tels composés.

Toutefois D2 ne décrit pas un belliake dans lequel Y est un aryle.

La revendication 1 est donc nouvelle par rapport à D2.

La revendication 2 étant dépendante de la revendication 1, est nouvelle également Dir C IV.11.13.

De même que la revendication 3.

Les revendications 4 à 6 sont des revendications d'utilisation du composé de la revendication 1 qui est nouveau, elles sont donc également nouvelles Dir C III 3.8 et T642/94.

Les revendications 7 à 9 sont nouvelles du fait qu'elles contiennent un composé nouveau.

La revendication 10 est nouvelle du fait que le composé découle directement du procédé de préparation d'un produit nouveau et que le procédé de préparation des deux composés de formule (1) et (C) est nouveau du fait qu'il est spécialement adapté à la préparation du produit de la revendication 1 lui-même nouveau. Dir C III 3.8 et T169/88.

ACTIVITE INVENTIVE

- **Revendication 1**

L'activité inventive est démontrée par l'approche problème-solution Dir C IV 11.5.

D2 est considéré comme l'état de la technique le plus proche car le trait au même domaine technique à savoir celui des belliakes et de leur utilisation en tant qu'inhibiteur de pompe à protons pour traiter les ulcères gastriques [0006] page 18.

La revendication 1 diffère de D2 en ce que Y est un aryle au lieu d'un alkyle [0003] page 17 et Tableau 1 page 19 en association avec R = alkyle en C3 – C6.

Cette différence a pour effet de procurer une meilleure inhibition de la pompe à protons tout en ayant un très bon effet inhibiteur de la bactérie *Helicobacter pylori* : voir Tableau 1 page 8 en particulier les exemples 5, 8, 10 et 11.

Partant du D2, le problème technique objectif est de fournir des composés belliakes ayant une très bonne efficacité pour inhiber les pompes à protons tout en assurant une élimination efficace des *Hélicobacter pylori*.

Le problème technique est effectivement résolu par les composés de l'invention comme démontré aux Exemples 14 et 17 page 9.

Tous les composés ne répondant pas aux deux critères de la revendication 1 n'ont pas cette double propriété.

D2 ne décrit pas que le problème de proposer des composés qui soient de bons inhibiteurs de la pompe à protons et ce problème est aussi résolu par notre invention.

D2 décrit des composés ayant deux groupes aryles en R et Y et les meilleurs résultats sont obtenus lorsque les deux alkyles ont un nombre de carbone de 8 (Tableau 1, Exemple 3 page 19). Cet enseignement n'incite pas à essayer de mettre un aryle en position Y, ni de choisir un alkyle ayant un faible nombre de carbone, entre 3 et C.

D1 décrit seulement le NPDB et ne propose aucune amélioration de ce composé qui est un très bon inhibiteur de la pompe à protons. Afin d'éliminer les *Hélicobacter pylori*, il est proposé d'ajouter un antibiotique [0003] et [0004] page 15.

L'homme du métier partant de D2 et consultant l'enseignement de D1 ne trouverait aucune incitation à choisir un aryle pour Y, ni à choisir un alkyle en C3 – C6 pour R de sorte à obtenir un bon inhibiteur de la pompe à protons. De surcroît, ces composés ont une action antibactérienne positive inattendue.

La revendication 1 est donc inventive et les autres revendications aussi comme justifiées pour la nouveauté.

JEU DE REVENDICATIONS MODIFIEES :

1. Composé de formule (1)

[Structure non reproduite]

dans lequel :

X est choisi parmi NH, O, et S

R est un alkyle ayant de 3 à 6 atomes de carbone

Y est un aryle

2. Composé selon la revendication 1 étant tel que :

- o X = NH, O ou S et Y = phényle et R = propyle
- o X = NH et Y = xyle et R = propyle
- o X = NH, Y = tolyle et R = propyle ou hexyle.

3. Composé selon la revendication 1 dans laquelle Y est choisi parmi les groupes phényle, xyle et tolyle.

4. Composé selon l'une des revendications 1 à 3 pour son utilisation en médecine.

5. Composé selon la revendication 4 pour son utilisation dans le traitement des ulcères gastriques.

6. Composé selon la revendication 5 pour son utilisation dans le traitement des ulcères gastriques associé à une infection par la bactérie *Helicobacter pylori*.

7. Composition comprenant le composé des revendications 1 à 3 et un excipient pharmaceutiquement acceptable.

8. Composition selon la revendication 7 comprenant en outre un inhibiteur de la pompe à protons tel que le rabéprazole et/ou un antibiotique tel que l'amoxiline, la clarithromycine ou le métronidazole.

9. Comprimé comprenant une composition telle que définie à la revendication 7 ou 8.

10. Composé de formule (C)

[Structure non reproduite]

dans lequel :

X est choisi parmi NH, O, et S

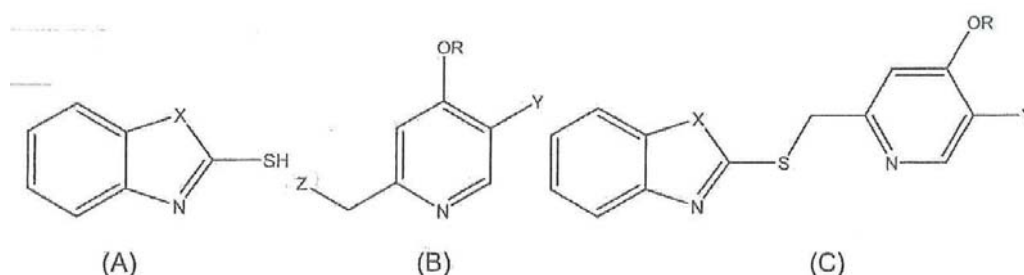
R est un alkyle ayant de 3 à 6 atomes de carbone

Y est un aryle

11. Procédé de préparation du composé de la revendication 1, comprenant les étapes suivantes :

(1) de réaction du composé A avec le composé B à une température de -78 à 0° C, en présence d'une base ayant un pKa supérieur à 13 telle que le *n*-butyllithium, le *t*-butoxyde de potassium, le diisopropylamide de lithium, le diéthylamide de lithium et l'hydruure de sodium, dans un solvant choisi parmi l'éthoxyéthane, le tétrahydrofurane et le diméthylformamide pour former le composé C ; et

(2) d'oxydation du composé C avec un agent oxydant choisi parmi le *t*-butylhydroperoxyde, l'acide peracétique, l'acide *m*-chloroperbenzoïque et le chlorochromate de pyridinium, dans un solvant choisi parmi le dichlorométhane, le chloroforme ou le toluène, les composés A, B, et C étant définis comme suit :



dans lequel Z est un groupe partant choisi parmi Br, I, tosylate et mésylate.

EXAMINATION COMMITTEE I

Candidate No.

Paper B (Chemistry) 2011 - Marking Sheet

Category		Maximum possible	Marks awarded	
			Marker	Marker
Claims	Compound / medical uses	25	25	25
	Intermediate compound	10	10	10
Arguments	Amendments	12	11	11
	Novelty	18	14	13
	Inventive Step	30	25	26
	Unity	5	5	5
Total		100	90	90

Examination Committee I agrees on 90 marks and recommends the following grade to the Examination Board:

☒ PASS
(50-100)

☐ COMPENSABLE FAIL
(45-49)

☐ FAIL
(0-44)

30 June 2011

Chairman of Examination Committee I