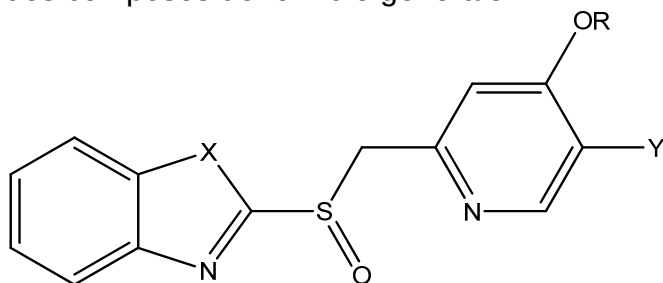


Commentaires des correcteurs - Épreuve B 2011 (Chimie)

Traduction du texte original anglais

Introduction

L'épreuve porte sur de nouveaux composés pour traiter l'ulcère gastrique. La demande décrit des composés de formule générale :



Ces composés sont très efficaces pour traiter les problèmes associés aux ulcères gastriques. Les exemples montrent que plusieurs de ces composés sont à la fois utiles comme inhibiteurs de la pompe à protons et actifs contre *Helicobacter pylori*. Leur efficacité à cet égard dépend du choix des groupes R et Y dans la molécule.

La notification officielle de la division d'examen cite deux documents de l'état de la technique. D1 est jugé destructeur de la nouveauté des revendications 1 à 3 et 5 à 8, tandis que D2 est jugé destructeur de la nouveauté de toutes les revendications.

Le document 1 divulgue l'azo-3-phényle-4-dodécyle-belliaké (NPDB), le même composé que celui utilisé dans l'exemple 6 de la présente demande. Le NPDB est décrit comme inhibiteur de la pompe à protons. Le mélange avec des antibiotiques donne un produit complet pour traiter l'ulcère gastrique.

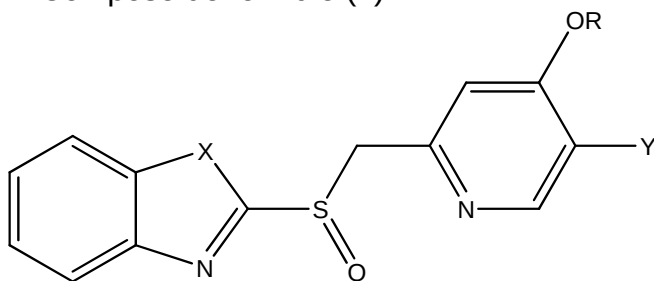
D2 divulgue des composés similaires au composé divulgué dans D1. X peut être oxygène, soufre ou azote. En outre, Y et R peuvent, indépendamment l'un de l'autre, être alkyle, hydroxyalkyle, nitro, amine, aryle ou halogène. Les composés préférés sont ceux dans lesquels à la fois R et Y sont des groupes alkyles, particulièrement ceux ayant de 6 à 10 atomes de carbone. Les composés sont utilisables dans plusieurs applications médicales : inhibition de la pompe à protons, angine de poitrine, dysfonction érectile.

La notification officielle élève en outre une objection à l'encontre de l'unité de la revendication 9 qui porte sur un produit intermédiaire du procédé.

Enfin, l'épreuve inclut une lettre du client indiquant que l'USPTO est sur le point d'admettre un jeu de revendications où Y est un aryle ayant de 6 à 8 atomes de carbones, et à R est un alkyle ayant de 3 à 6 atomes de carbone. La lettre indique par ailleurs que la protection a également été demandée en Europe pour ce mode de réalisation au moins. Il est enfin mentionné que le client attache une très grande importance à l'objet de la revendication 9.

Revendications (35 points)

1. Composé de formule (1)



où X est choisi parmi NH, O et S

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

Y est un groupe aryle.

2. Composé selon la revendication 1 pour son utilisation en médecine.

3. Composé selon la revendication 1 pour son utilisation dans le traitement des ulcères gastriques.

Les revendications 1 à 3 pouvaient ensemble rapporter 25 points. S'il n'était maintenu qu'une revendication portant sur un composé, 15 points au maximum pouvaient être obtenus. Idem s'il n'était formulé qu'une revendication portant sur une première utilisation médicale (15 points au maximum). Enfin, 10 points seulement au maximum étaient attribués s'il n'y avait qu'une revendication portant sur une deuxième indication médicale.

La revendication 1 proposée dans la lettre du client est contraire à l'article 123(2) CBE. Il n'y a pas matière à un groupe aryle ayant 6 à 8 atomes de carbones. Les groupes aryles mentionnés spécifiquement dans la demande telle que déposée ont 6, 7 ou 8 atomes de carbone (phényle, tolyle et xyle), mais cela ne constitue évidemment pas une base pour un intervalle. Les candidats qui ont gardé l'intervalle de 6 à 8 atomes de carbones pour le groupe aryle perdaient 10 points. La plupart des candidats se sont rendu compte de ce problème concernant l'article 123(2) CBE.

Les candidats qui, en revanche, ont limité le groupe aryle aux groupes phényle, xyle et tolyle, ont perdu 5 points, car cette limitation était excessive. Les quelques candidats qui ont limité l'hétérogroupe X à un seul des groupes NH, S ou O perdaient 8 points. Les problèmes relatifs à l'unité et à la clarté pouvaient coûter 5 points au total.

Le maintien des revendications 3, 7, 8 et 10 était attendu, mais ne rapportait pas de point.

Les candidats gagnaient 10 points s'ils maintenaient, dans la demande principale, une revendication pour un produit intermédiaire (revendication 9, devenue la revendication 6) ayant les mêmes X, Y et R que la revendication indépendante 1. Les candidats qui ont proposé une telle revendication pour une demande divisionnaire récoltaient 2 points. Pas mal

de candidats ont supprimé la revendication 9 portant sur le produit intermédiaire. Ce faisant, ils allaient à l'encontre de la volonté du client qui avait clairement indiqué que cette revendication lui tenait à coeur. En outre, les candidats sont censés être au courant des principes fondamentaux de l'unité. L'unité en matière de produits intermédiaires est traitée dans les Directives C-III, 7.3. Les candidats doivent avoir pris connaissance de ce passage.

Les revendications manquant de nouveauté par rapport à l'état de la technique citée ne rapportaient aucun point.

Les candidats ayant d'autres revendications problématiques du point de vue de la nouveauté, de l'activité inventive et/ou de l'article 123(2) CBE ne pouvaient pas récolter la totalité des points.

Nombreux sont les candidats à avoir formulé un jeu raisonnable de revendications couvrant toutes les revendications mentionnées ci-dessus.

Les jeux de revendications ne remplissant pas les conditions de la règle 43(2) CBE ne peuvent pas rapporter la totalité des points, surtout si une des revendications manque par exemple de nouveauté.

Argumentation

Fondement (12 points)

La revendication 1 se fonde sur les revendications 1 et 2 telle que déposées initialement. Partant de la revendication 1, Y sera un aryle et R sera un alkyle ayant de 3 à 6 atomes de carbone. Le paragraphe [0009] sert de fondement à la combinaison des groupes R et Y puisqu'il indique une préférence pour un R alkyle et un Y aryle. Aucun point n'était acquis si le fondement de la revendication 1 était plaidé uniquement sur la base du paragraphe [0007].

La revendication suggérée dans la lettre du client indiquait seulement que Y était un groupe aryle comportant de 6 à 8 atomes de carbones. Comme il est indiqué plus haut, cette revendication n'a pas de fondement. Les candidats qui ont conservé l'intervalle de 6 à 8 atomes de carbone pour le groupe aryle ne pouvaient pas récolter plus de 7 points pour leur argumentation en faveur du fondement.

Les revendications 5 et 6 (revendications portant sur les 1^{er} et 2^e indications médicales) deviennent les revendications 2 et 3. Les revendications 7 et 10 deviennent les revendications 4 et 7.

Nouveauté (18 points)

Le document 1 divulgue l'azo-2-phényle-3-dodécyle-belliaké (NPDB), le même composé que celui utilisé dans l'exemple 6 de la présente demande. Le NPDB est décrit comme inhibiteur de la pompe à protons, tout comme dans la présente demande. Le composé est également mélangé avec jusqu'à trois antibiotiques, tout comme dans la demande. Le mélange avec des antibiotiques donne un produit complet pour traiter l'ulcère gastrique.

Dans la revendication 1, R est un groupe alkyle ayant 3 à 6 atomes de carbones, tandis que dans D1, le groupe R a 12 atomes de carbones (dodécyle). La revendication 1 est donc nouvelle par rapport à D1.

D2 divulgue des composés similaires. X peut être oxygène, soufre ou azote. En outre, Y et R peuvent, indépendamment l'un de l'autre, être alkyle, hydroxyalkyle, nitro, amine, aryle ou halogène. Les composés préférés sont ceux dans lesquels à la fois R et Y sont des groupes alkyles, particulièrement ceux ayant de 6 à 10 atomes de carbone. Les composés sont utilisables dans plusieurs applications médicales : inhibition de la pompe à protons, angine de poitrine, dysfonction érectile. Les exemples de D2 ne divulguent pas une combinaison d'alkyles et d'aryles. Tous les exemples divulguent R et Y comme alkyles, ce qui correspond également au mode de réalisation préféré à la revendication 2.

La revendication 1 actuelle est nouvelle par rapport à D2, car la revendication 1 constitue une sélection nouvelle par rapport à ce document. D'après la divulgation générale de la revendication 1, on devrait sélectionner comme R un groupe alkyle de 3 à 6 carbones, et pour Y un groupe aryle. Ces deux choix constituent une sélection nouvelle (cf. Directives C-IV, 9.8(i)(a)). La revendication 1 est donc également nouvelle par rapport à D2.

Des résumés de D1 et D2 pouvaient rapporter 3 points chacun. Les arguments en faveur de la nouveauté vis-à-vis de D1 pouvaient rapporter 3 points. L'argumentation de la nouveauté par rapport à D2 valait 7 points, dont 4 réservés pour l'argumentation de la sélection. En l'occurrence, l'argumentation devait être un choix à partir de deux listes. Le renvoi aux Directives n'était pas indispensable, pour autant que les arguments soient présents. Pour les arguments concernant la nouveauté des revendications restantes, 2 points étaient disponibles.

Activité inventive (30 points)

La totalité des points était acquise lorsque les arguments étaient correctement appliqués à l'approche problème-solution. Un raisonnement complet était attendu pour chaque étape de l'approche problème-solution. Il importe de justifier le choix du document choisi pour représenter l'état de la technique le plus proche. Il importe aussi d'avoir recours à des exemples tirés de la demande pour démontrer qu'un effet technique est obtenu, et donc que le problème technique est résolu.

Il est considéré que D1 représente l'état de la technique le plus proche, car il divulgue aussi un produit capable de traiter tous les aspects de l'ulcère gastrique. Comme il est indiqué plus haut, ce document divulgue azo-3-phényle-4-dodécyle-belliake (NPDB). Le mélange avec des antibiotiques donne un produit complet pour traiter l'ulcère gastrique. La justification du choix de l'état de la technique le plus proche pouvait rapporter jusqu'à 7 points. D2 peut aussi faire office d'état de la technique le plus proche. La totalité des points pouvait être obtenue dans ce cas également, à condition que la justification soit convaincante.

La différence entre la revendication 1 et D1 réside en ce que dans la revendication 1, R est un alkyle ayant de 3 à 6 carbones, tandis que dans D1, R a 12 carbones (dodécyle).

L'effet technique généré par cette différence ressort clairement des exemples de la présente demande. En fait, la comparaison directe avec D1 est possible puisque l'exemple 6 de la demande indique le ppif et le pdf de l'azo-3-phényle-4-dodécyle-belliake (NPDB), composé divulgué dans D1.

On peut directement comparer l'exemple 5 et l'exemple 6, la seule différence étant le groupe R, propyle à l'exemple 5 et dodécyle à l'exemple 6. Le tableau montre clairement que quand R est propyle, l'activité d'élimination de *H. pylori* est plus intense, 79 comparé à 18 quand R est dodécyle. Cette forte amélioration dans l'élimination de *H. pylori* est obtenue tout en maintenant une inhibition élevée de la pompe à protons. Le ppif est de 85 à l'exemple 5 alors qu'il n'est que légèrement plus élevé (89) à l'exemple 6.

L'effet technique est donc le fait que le composé revendiqué dans la présente demande permet à la fois d'obtenir une inhibition de la pompe à proton et une élimination de *H. pylori*. En fait, le belliake de l'exemple 5 permet d'arriver à un traitement de l'ulcère gastrique très similaire aux compositions de D1 où il y a adjonction d'antibiotiques.

Le problème objectif peut donc être défini comme suit : fournir un traitement antiulcéreux à composant unique. La définition du problème selon les étapes ci-dessus peut rapporter jusqu'à 10 points. Sur ces 10 points, 3 sont réservés à la démonstration que le problème a bien été résolu.

D1 n'indique nulle part que l'on puisse varier les groupes Y et R. Par conséquent, au vu de D1, rien n'indique que le remplacement d'un alkyle à 12 carbones par un alkyle comportant 3 à 6 carbones puisse avoir un tel effet.

L'homme du métier ne sera pas non plus orienté vers la solution par D2. D2 montre qu'on peut varier les groupes Y et R, mais il ne laisse pas entendre qu'une telle variation soit de nature à améliorer l'élimination de *H. pylori*. En fait, D2 ne s'intéresse même pas à l'élimination de *H. pylori*. L'objet de la revendication 1 implique dès lors une activité inventive.

Il est plausible que l'effet est obtenu sur tout l'intervalle revendiqué. Les exemples 8 et 10 montrent qu'on obtient le même effet en variant de groupe aryle, tandis que les exemples 14 et 17 montrent qu'on obtient le même effet en remplaçant l'azote par l'oxygène ou le soufre. Les candidats pouvaient récolter jusqu'à 10 points en expliquant, arguments à l'appui, pourquoi l'objet de la revendication 1 implique une activité inventive.

Mentionner que d'autres revendications sont brevetables du fait de la brevetabilité de la revendication 1 pouvait par ailleurs rapporter 3 points.

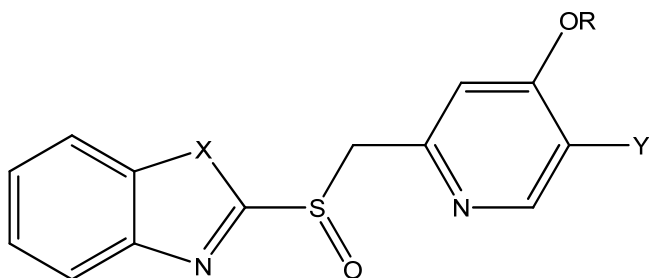
Si, à la revendication 1, on limitait R aux groupes alkyle et hydroxyalkyles ayant de 3 à 6 carbones, il fallait expliquer pourquoi un hydroxyalkyle résout le même problème qu'un alkyle. Les candidats ayant hydroxyalkyle dans leur revendication perdaient 2 points s'ils n'apportaient pas de justification.

Unité (5 points)

Les candidats sont censés faire valoir que le produit intermédiaire de la revendication 9 forme une unité avec les autres revendications. Les aspects relatifs à l'unité des produits intermédiaires sont clairement expliqués dans les Directives C-III, 7.3. Cette argumentation pouvait rapporter jusqu'à 5 points. Le renvoi aux Directives n'était pas indispensable, pour autant que les arguments soient présents.

Revendications

1. Composé de formule (1)



où X est choisi parmi NH, O et S

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

Y est un groupe aryle.

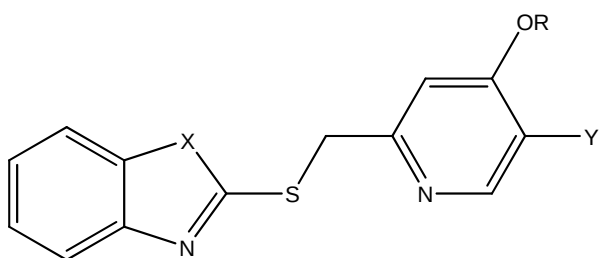
2. Composé selon la revendication 1 pour son utilisation en médecine.

3. Composé selon la revendication 1 pour son utilisation dans le traitement des ulcères gastriques.

4. Composition comprenant le composé de la revendication 1 et un excipient acceptable sur le plan pharmaceutique.

5. Comprimé comprenant la composition de la revendication 4.

6. Composé de formule (C) :



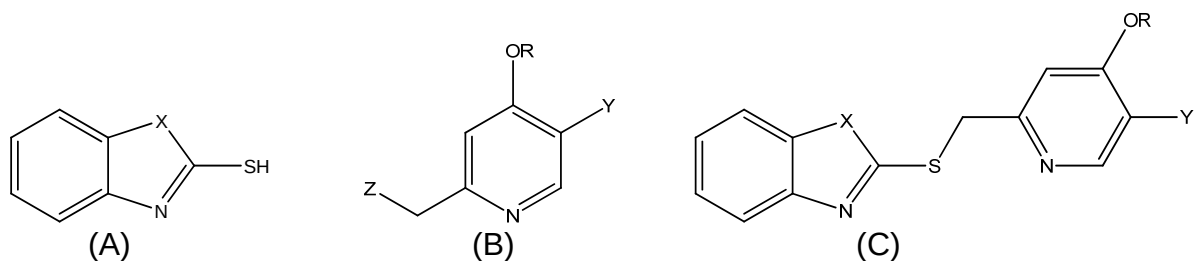
où X est choisi parmi NH, O et S

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

Y est un groupe aryle.

7. Procédé de préparation du composé de la revendication 1, comprenant les étapes (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'hydrure 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, 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 :



EXAMINATION COMMITTEE I

Candidate No.

Paper B (Chemistry) 2011 - Marking Sheet

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

Examination Committee I agrees on 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