

ALVARO CASTELLANOS M. & CIA.
A B O G A D O S
Carrera 9 No. 93 - 09
A.A. 6349
Bogotá, D.C., COLOMBIA

Radicación : 030/2004 00000001
Fecha (RAD): 2003-12-02 15:22:12
Trámite : 011 PCI-PATENTE 379 FASE NACIONAL SUP. COMERCIO
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

640

Señor

Jefe de la División de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

Ministerio de Comercio, Desarrollo, Industria y Turismo

E. S. D.

Ref.: Expediente No. 03.075.504

Solicitud de Patente de Invención PCT entrada en Fase Nacional para:

**" COMPUESTOS HETEROARILLO QUE CONTIENEN NITROGENO CON
ACTIVIDAD INHIBIDORA CONTRA LA INTEGRASA DEL VIH".**

Solicitante: SHIONOGI & CO., LTD.

PRESENTACION DEL EXAMEN PRELIMINAR INTERNACIONAL

MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO, mayor de edad, identificada y domiciliada como aparece al pie de mi firma, atentamente me permito presentar copia del examen preliminar internacional efectuado por la autoridad IPEA, junto con su traducción simple.

En consecuencia, atentamente solicito a Ud. se anexen dichos documentos al expediente correspondiente a esta solicitud de Patente de Invención.

Del Señor Jefe,


Margarita Castellanos Abondano
C.C. No. 39.779.654 de Usaquén
T.P.A. No.70819 del C. Sup. de la Judicatura.
Carrera 9 No. 93 - 09 - Bogotá
Teléfonos: 610 74 80 y 610 74 60

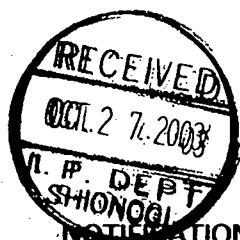
Bogotá,
xgt/4882-FNPCT

02 DIC. 2003

PATENT COOPERATION TREATY

4882-FNPCT

641



PCT
NOTIFICATION OF TRANSMITTAL
OF COPIES OF TRANSLATION
OF THE INTERNATIONAL PRELIMINARY
EXAMINATION REPORT

(PCT Rule 72.2)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

YAMAUCHI, Hideaki
 Shionogi & Co., Ltd. Intellectual
 Property Department
 12-4, Sagisu 5-chome, Fukushima-ku
 Osaka-shi, Osaka 553-0002
 Japan

Case No.	01P00126WO
Name	Y. I.
Response	

Date of mailing (day/month/year) 10 October 2003 (10.10.03)	IMPORTANT NOTIFICATION
Applicant's or agent's file reference 01P00126WO	
International application No. PCT/JP02/01778	International filing date (day/month/year) 27 February 2002 (27.02.02)
Applicant SHIONOGI & CO., LTD. et al	

1. Transmittal of the translation to the applicant.

The International Bureau transmits herewith a copy of the English translation made by the International Bureau of the international preliminary examination report established by the International Preliminary Examining Authority.

2. Transmittal of the copy of the translation to the elected Offices.

The International Bureau notifies the applicant that copies of that translation have been transmitted to the following elected Offices requiring such translation:

EP,CA,CN,RO,US

The following elected Offices, having waived the requirement for such a transmittal at this time, will receive copies of that translation from the International Bureau only upon their request:

AP,EA,AE,AG,AL,AM,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BR,BY,BZ,CH,CO,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,DZ,EC,EE,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,HR,HU,ID,IL,IN,IS,JP,KE,KG,KR,KZ,LC,LK,LR,LS,LT,LU,LV,MA,MD,MG,MK,MN,MW,MX,MZ,NO,NZ,OM,PH,PL,PT,RU,SD,SE,SG,SI,SK,SL,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,UZ,VN,YU,ZA,ZM,ZW,OA

3. Reminder regarding translation into (one of) the official language(s) of the elected Office(s).

The applicant is reminded that, where a translation of the international application must be furnished to an elected Office, that translation must contain a translation of any annexes to the international preliminary examination report.

It is the applicant's responsibility to prepare and furnish such translation directly to each elected Office concerned (Rule 74.1). See Volume II of the PCT Applicant's Guide for further details.

The International Bureau of WIPO
 34, chemin des Colombettes
 1211 Geneva 20, Switzerland

Facsimile No. (41-22) 338.70.10

Authorized officer

Emmanuel BERROD (Fax 338 7010)

Telephone No. (41-22) 338 8389

Translation

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

642

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference 01P00126WO	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/JP02/01778	International filing date (day/month/year) 27 February 2002 (27.02.02)	Priority date (day/month/year) 01 March 2001 (01.03.01)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C07D 215/00, 235/00, 417/00, 403/00, 413/00, 471/04, 405/00, 401/00, 491/04, 487/04, 513/04, 495/04, 498/04, A61K 31/41, 31/433, 31/47, 31/4353, 31/495, 31/498, 31/4188, 31/4375, 31/5383, 31/542, A61P 43/00, 31/12, 31/18		
Applicant SHIONOGI & CO., LTD.		

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.

2. This REPORT consists of a total of 14 sheets, including this cover sheet.

☐ This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).

These annexes consist of a total of _____ sheets.

3. This report contains indications relating to the following items:

- I ☒ Basis of the report
- II ☐ Priority
- III ☒ Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- IV ☒ Lack of unity of invention
- V ☒ Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- VI ☒ Certain documents cited
- VII ☐ Certain defects in the international application
- VIII ☒ Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 03 July 2002 (03.07.02)	Date of completion of this report 08 April 2003 (08.04.2003)
Name and mailing address of the IPEA/JP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP02/01778

I. Basis of the report

1. With regard to the elements of the international application:*

- ☒ the international application as originally filed
- ☐ the description:
pages _____, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the claims:
pages _____, as originally filed
pages _____, as amended (together with any statement under Article 19
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the drawings:
pages _____, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the sequence listing part of the description:
pages _____, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____

2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language _____ which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.
- ☐ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/fig _____

5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).**

* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

** Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

644

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP02/01778

III. Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

1. The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non obvious), or to be industrially applicable have not been examined in respect of:

- ☐ the entire international application.
- ☒ claims Nos. 49

because:

- ☒ the said international application, or the said claims Nos. 49 relate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination (*specify*):

See supplemental sheet

- ☐ the description, claims or drawings (*indicate particular elements below*) or said claims Nos. _____ are so unclear that no meaningful opinion could be formed (*specify*):

- ☐ the claims, or said claims Nos. _____ are so inadequately supported by the description that no meaningful opinion could be formed.

- ☒ no international search report has been established for said claims Nos. 49

2. A meaningful international preliminary examination cannot be carried out due to the failure of the nucleotide and/or amino acid sequence listing to comply with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions:

- ☐ the written form has not been furnished or does not comply with the standard.
- ☐ the computer readable form has not been furnished or does not comply with the standard.

645

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.
PCT/JP 02/01778

Supplemental Box

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: III. 1.

Claim 49 pertains to methods for treatment of the human body by surgery or therapy as well as diagnostic methods, and thus relates to subject matter which does not require international preliminary examination by this International Preliminary Examining Authority.

646

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP02/01778

IV. Lack of unity of invention

1. In response to the invitation to restrict or pay additional fees the applicant has:

- ☐ restricted the claims.
- ☐ paid additional fees.
- ☐ paid additional fees under protest.
- ☐ neither restricted nor paid additional fees.

2. ☒ This Authority found that the requirement of unity of invention is not complied with and chose, according to Rule 68.1, not to invite the applicant to restrict or pay additional fees.

3. This Authority considers that the requirement of unity of invention in accordance with Rules 13.1, 13.2 and 13.3 is

- ☐ complied with.
- ☒ not complied with for the following reasons:

See supplemental sheet

4. Consequently, the following parts of the international application were the subject of international preliminary examination in establishing this report:

- ☐ all parts.
- ☒ the parts relating to claims Nos. 1-48, 50

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

647
International application No.

PCT/JP 02/01778

Supplemental Box

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: IV. 3

The set of compounds described by the Markush formula in Claim 1 have in common the property of having HIV integrase inhibiting activity; however, compounds having the chemical structure which is common to this set of compounds are known from disclosures in US, 5681832, A, WO, 98/11073, A1 and US, 4125611, A, so that this chemical structure cannot be recognized to be an important chemical structural element.

Therefore, the group of inventions set forth in Claims 1-50 do not constitute a group of inventions so linked as to form a single general inventive concept.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP 02/01778

648

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Claims	12, 20, 21, 28-40, 47	YES
	Claims	1-11, 13-19, 22-27, 41-46, 48, 50	NO
Inventive step (IS)	Claims		YES
	Claims	1-48, 50	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-48, 50	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

Documents

1. WO, 98/45269, A1 (Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS)), 15 October 1998
2. J. Med. Chem. (2000), Vol. 43, No. 10, pp. 1949-1957
3. J. Med. Chem. (2000), Vol. 43, No. 8, pp. 1533-1540
4. J. Med. Chem. (2000), Vol. 41, No. 15, pp. 2846-2857
5. US, 5681832, A (The United States of America as represented by the Department of Health and Human Services), 28 October 1997
6. WO, 98/11073, A1 (Pharmacia & Upjohn Co.), 19 March 1998
7. JP, 52-093790, A (Sumitomo Chemical Co.), 6 August 1977
8. JP, 52-027794, A (Sumitomo Chemical Co.), 2 March 1977
9. US, 4125611, A (Sumitomo Chemical Co.), 14 November 1978
10. US, 3992371, A (Sumitomo Chemical Co.), 16 November 1976
11. US, 3954733, A (Sumitomo Chemical Co.), 4 May 1976
12. Anti-Cancer Drug Des. (1991), Vol. 6, No. 1, pp. 59-70
13. J. Indian Chem. Soc. (1982), Vol. 59, No. 9, pp. 1104-6

14. JP, 05-027385, A (Fuji Photo Film Co., Ltd.), 5

February 1993

Explanation

Claims 1-8, 14-17 and 24-27

The inventions set forth in Claims 1-8, 14-17 and 24-27 are not novel and do not involve an inventive step in the light of Documents 5-14 cited in the international search report. Compounds claimed in the aforementioned claims are disclosed in Documents 5-14.

The inventions set forth in Claims 1-8, 14-17 and 24-27 also do not involve an inventive step in the light of Documents 1-4 cited in the international search report. Documents 1-4 disclose the fact that quinoline derivatives excluded under the provisos in Claim 1 have an HIV integrase inhibiting action, and in the medicinal field it is conventional practice to apply suitable modifications to compounds which have a physiological action in an attempt to improve the action or properties thereof. Therefore, a person skilled in the art could easily conceive of applying suitable transformations to the quinoline ring moiety and/or substituent groups in the aforementioned derivatives and confirm the effects thereof.

Claims 9-11, 13, 22 and 23

The inventions set forth in Claims 9-11, 13, 22 and 23 are not novel and do not involve an inventive step in the light of Documents 12 and 13 cited in the international search report. Compounds claimed in the aforementioned claims are disclosed in Documents 12 and 13.

Claims 18 and 19

650

The inventions set forth in Claims 18 and 19 are not novel and do not involve an inventive step in the light of Document 14 cited in the international search report. Compounds claimed in the aforementioned claims are disclosed in Document 14.

Claims 12, 20, 21 and 28-40

The inventions set forth in Claims 12, 20, 21 and 28-40 are not disclosed in the documents cited in the international search report and are novel; however, they do not involve an inventive step in the light of Documents 1-4 cited in the international search report. Documents 1-4 disclose the fact that quinoline derivatives excluded under the provisos in Claim 1 have an HIV integrase inhibiting action, and in the medicinal field it is conventional practice to apply suitable modifications to compounds which have a physiological action in an attempt to improve the action or properties thereof. Therefore, a person skilled in the art could easily conceive of applying suitable transformations to the quinoline ring moiety and/or substituent groups in the aforementioned derivatives and confirm the effects thereof. Moreover, the results of the comparative tests presented in the response to the written opinion do not on their own suggest that all of the inventions set forth in the aforementioned claims offer a special effect that could not be expected from the inventions disclosed in Documents 1-4.

Claim 41

The invention set forth in Claim 41 is not novel and does not involve an inventive step in the light of Documents 5-13 cited in the international search report. Medicinal compositions containing as an active ingredient a compound described in any of Claims 1-40 are disclosed in Documents 5-13.

The invention set forth in Claim 41 also does not involve an inventive step in the light of Documents 1-4 cited in the international search report. Documents 1-4 disclose the fact that quinoline derivatives excluded under the provisos in Claim 1 have an HIV integrase inhibiting action, and a person skilled in the art could easily conceive of applying suitable transformations to the quinoline ring moiety and/or substituent groups in the aforementioned derivatives and confirm the effects thereof.

Claims 42-48 and 50

The inventions set forth in Claims 42-46, 48 and 50 are not novel and do not involve an inventive step in the light of Document 5 cited in the international search report. Document 5 discloses anti-HIV drugs containing as an active ingredient a compound described in any of Claims 1-40; therefore, the inventions set forth in the aforementioned claims are indistinguishable from the medicinal compositions and drugs for prevention of the development of AIDS or the treatment thereof described in Document 5.

The inventions set forth in Claims 42-47, 48 and 50 do not involve an inventive step in the light of Documents 1-5 cited in the international search report. Documents 1-4 disclose the fact that quinoline derivatives excluded under the provisos in Claim 1 have an HIV integrase inhibiting action, and a person skilled in the art could easily conceive of applying suitable transformations to the quinoline ring moiety and/or substituent groups in the aforementioned derivatives and confirm the effects thereof. A person skilled in the art could also investigate the addition to an anti-HIV drug disclosed in Document 5 of a reverse transcriptase inhibitor and/or protease inhibitor conventionally used in the prevention

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP 02/01778

the prevention of the development of AIDS or the treatment thereof.

653

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP02/01778

VI. Certain documents cited

1. Certain published documents (Rule 70.10)

Application No.
Patent No.

Publication date
(day/month/year)

Filing date
(day/month/year)

Priority date (valid claim)
(day/month/year)

See supplemental sheet

2. Non-written disclosures (Rule 70.9)

Kind of non-written disclosure

Date of non-written disclosure
(day/month/year)

Date of written disclosure
referring to non-written disclosure
(day/month/year)

684

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP 02/01778

Supplemental Box

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: VI. 1.

WO, 02/30930, A2 EX 18.04.02 09.10.01 12.10.00
entire text

WO, 02/30426, A2 EX 18.04.02 09.10.01 12.10.00
entire text

WO, 02/04443, A2 EX 17.01.02 25.06.01 12.07.00
entire text

655

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP 02/01778

VIII. Certain observations on the international application

The following observations on the clarity of the claims, description, and drawings or on the question whether the claims are fully supported by the description, are made:

Claims 1-40 encompass a very great many compounds.
However, only a very few of the claimed compounds are supported by the description in the sense of PCT Article 6 and disclosed in the sense of PCT Article 5.

TRATADO DE COOPERACION DE PATENTES

PCT

INFORME DEL EXAMEN PRELIMINAR INTERNACIONAL

(Artículo 36 y Regla 70 del PCT)

Archivo de referencia del solicitante o del agente 01P00126WO	PARA ACCION POSTERIOR Ver Notificación de Transmisión del Informe del Examen Preliminar Internacional (Formato PCT/1PEA/416)	
Solicitud internacional No. PCT/JP02/01778	Fecha de presentación internacional (día/mes/año) 27 de Febrero de 2002 (27.02.2002)	Fecha de prioridad (día/mes/año) 1° de Marzo de 2001 (01.03.2001)
Clasificación Internacional de Patente (CIP) o Clasificación Nacional y CIP C07D 215/00, 417/00, 403/00, 413/00, 471/04, 405/00, 401/00, 491/04, 487/04, 513/04, 495/04, 498/04, A61K 31/41, 31/433, 31/47, 31/4353, 31/495, 31/498, 31/4188, 31/4375, 31/5383, 31/542, A61P 43/00, 31/12, 31/18		
Solicitante: SHIONOGI & CO., LTD.		
1 Este informe de examen preliminar internacional ha sido preparado por esta Autoridad Examinadora Preliminar Internacional y se transmite al solicitante de acuerdo con el Artículo 36. 2 Este INFORME consiste en un total de <u>14</u> hojas, incluyendo esta carátula. ☐ Este informe también se acompaña de los ANEXOS, esto es, hojas de descripción, reivindicaciones y/o dibujos que han sido modificados y son la base de este informe y/o hojas que contienen rectificaciones hechas ante esta Autoridad (ver Regla 70.16 y Sección 607 de las Instrucciones Administrativas según el PCT Estos anexos consisten en un total de _____ hojas.		
3 Este informe contiene indicaciones relacionadas con los siguientes items: I ☒ Base del informe II ☐ Prioridad III ☒ No establecimiento de opinión con respecto a la novedad, nivel inventivo y aplicación industrial IV ☒ Carencia de unidad de la invención V ☒ Declaración razonada según artículo 35(2) con relación a la novedad, nivel inventivo o aplicación industrial; citas y explicaciones que apoyan tal declaración VI ☒ Ciertos documentos citados VII ☐ Ciertos defectos en la solicitud internacional VIII ☒ Ciertas observaciones sobre la solicitud internacional		
Fecha de presentación de la solicitud de examen 3 de Julio de 2002 (03.07.2002)	Fecha de completamiento de este informe 8 de Abril de 2003 (08.04.2003)	
Nombre y dirección de correo del IPEA/JP Fax No.	Funcionario autorizado Teléfono No.	

657

INFORME DE EXAMEN PRELIMINAR INTERNACIONAL

Solicitud Internacional No.
PCT/JP02/01778

I. Base del Informe

1 Con relación a los elementos de la solicitud Internacional:*

- ☒ la solicitud internacional como se presentó originalmente
- ☐ la descripción:
páginas _____ como se presentaron originalmente
páginas _____ presentadas con la demanda
páginas _____, presentadas con la carta de _____.
- ☐ las reivindicaciones:
páginas _____ como se presentaron originalmente
páginas _____, modificadas (junto con cualquier declaración bajo el Artículo 19)
páginas _____ presentadas con la demanda
páginas _____, presentadas con la carta de _____.
- ☐ los dibujos:
páginas _____ como se presentaron originalmente
páginas _____ presentadas con la demanda
páginas _____, presentadas con la carta de _____.
- ☐ la secuencia de la lista de partes de la descripción:
páginas _____ como se presentaron originalmente
páginas _____ presentadas con la demanda
páginas _____, presentadas con la carta de _____.

2 Con relación al idioma, todos los elementos antes marcados se pusieron a disposición y se suministraron a esta autoridad en el idioma en el que se presentó la solicitud internacional, a menos que se indique de otra forma en este punto.

Estos elementos se pusieron a disposición o se suministraron a esta autoridad en el siguiente idioma _____, el cual es:

- ☐ el idioma de una traducción suministrada para fines de investigación internacional (según la Regla 23.1(b)).
- ☐ el idioma de publicación de la solicitud internacional (bajo la Regla 48.3(b)).
- ☐ el idioma de la traducción suministrada para fines de examen preliminar internacional (bajo la Regla 55.2 y/o 55.3)

3 Con relación a cualquier nucleótido y/o secuencia amino ácida revelada en la solicitud internacional, el examen preliminar internacional se llevó a cabo con base en la lista de secuencia:

- ☐ contenida en la solicitud internacional en forma escrita
- ☐ presentado junto con la solicitud internacional en forma leíble en computador
- ☐ suministrado con posterioridad a esta autoridad en forma escrita
- ☐ suministrado luego a esta autoridad en forma leíble en computador
- ☐ la declaración que el listado de secuencia escrito suministrado posteriormente no va más allá de lo revelado en la solicitud internacional tal como fue presentada
- ☐ la declaración que la información grabada en forma leíble en computador es idéntica a la lista de secuencia escrita que ha sido suministrada

4 las modificaciones han dado como resultado la cancelación de:

- ☐ la descripción, páginas _____.
- ☐ las reivindicaciones, Nos. _____.
- ☐ los dibujos, hojas/fig. _____.

5 ☐ Este informe ha sido establecido como si (parte de) las modificaciones no han sido hechas, ya que se consideran que han ido más allá de lo revelado que fue presentado, como se indica en la casilla suplementaria (Regla 70.2 (c)).**

* Las hojas de reemplazo que se han suministrado a la Oficina de Recepción en respuesta a una invitación según el artículo 14, se denominan en este informe como "presentadas originalmente" y no se anexan a este informe ya que ellas no contienen reformas (Regla 70.16 y 70.17)

** Cualquier hoja de reemplazo que contenga tales modificaciones deben citarse en el ítem 1 y anexarse a este informe

INFORME DE EXAMEN PRELIMINAR INTERNACIONAL

Solicitud Internacional No.
PCT/JP02/01778

III. No establecimiento de opinión con respecto a la novedad, nivel inventivo y aplicabilidad industrial:

- 1 Las preguntas sobre si la invención reivindicada aparece ser novedosa, tener nivel inventivo (no ser obvio), o tener aplicabilidad industrial no han sido examinadas con respecto de:
- ☐ la solicitud internacional completa
 - ☒ reivindicaciones Nos. 49
- porque:
- ☒ dicha solicitud internacional, o dichas reivindicaciones Nos. 49 se refieren a la siguiente materia la cual no requiere examen preliminar internacional (se especifica):

Ver hoja adjunta
 - ☐ la descripción, reivindicaciones o dibujos (indican los siguientes elementos particulares) o dichas reivindicaciones Nos. _____, son tan confusos que no ha sido posible establecer una opinión significativa (se especifica):
 - ☐ las reivindicaciones, o dichas reivindicaciones Nos. _____, han sido tan inadecuadamente sustentadas en la descripción que no ha sido posible establecer una opinión significativa.
 - ☒ ningún informe de búsqueda internacional ha sido establecido para dichas reivindicaciones Nos. 49.

- 2 No ha sido posible expedir un examen preliminar internacional significativo, debido a la falla de los listados de secuencias de nucleótidos y/o aminoácidos para cumplir con los estándares estipulados en el anexo C de las Instrucciones - Administrativas:
- ☐ el formato escrito no fue allegado o no cumple con los estándares
 - ☐ el formato leíble de computador no fue allegado o no cumple con los estándares

INFORME DEL EXAMEN PRELIMINAR INTERNACIONAL

Número de la solicitud Internacional PCT/JP02/01778

Cuadro Suplementario:

(Para utilizarse cuando el espacio en alguno de los siguientes cuadros no es suficiente).

Continuación de:

III. 1

La reivindicación 49 se relaciona con métodos para el tratamiento del cuerpo humano mediante cirugía o terapia también como métodos de diagnóstico, y por lo tanto se relaciona con materia que no requiere examen preliminar internacional por ésta autoridad del Examen Preliminar Internacional.

INFORME DEL EXAMEN PRELIMINAR INTERNACIONAL

Número de la solicitud Internacional PCT/JP02/01778

IV. Falta de unidad de invención

1. En respuesta a la invitación de limitar o de pagar tasas adicionales, el solicitante tiene que:

limitar las reivindicaciones.

pagar tasas adicionales.

Pago de tasas adicionales sin acuerdo

Ni limitar ni pagar tasas adicionales

2. X Esta autoridad encontró que no se cumple con el requisito de unidad de

invención y se escoge, que de acuerdo a la regla 68.1, no se hace requerimiento al solicitante para limitar o pagar tasas adicionales.

3. Esta autoridad considera que el requisito de unidad de invención de acuerdo con las reglas 13.1, 13.2 y 13.3 es

se cumple

X no se cumple por las siguientes razones

Ver hoja adjunta

4. En consecuencia las siguientes partes de la solicitud internacional fueron materia del examen preliminar internacional en establecer este informe:

todas las partes

X las partes relacionadas a las reivindicaciones No. 1-48, 50

INFORME DEL EXAMEN PRELIMINAR INTERNACIONAL

Número de la solicitud Internacional PCT/JP02/01778

Cuadro suplementario

(Para usarse cuando el espacio en alguno de los cuadros anteriores no es suficiente).

Continuación de IV. 3

El grupo de compuestos descritos por la formula Markush en la reivindicación 1 tienen en común la propiedad de tener actividad inhibidora integrasa HIV; sin

embargo, los compuestos que tienen la estructura química que es común a éste grupo de compuestos son conocidos de las revelaciones en US, 5681832, A, WO, 98/11073, A1 y US, 4125611, A, por lo tanto esta estructura química no puede ser reconocida y llegar a considerarse un elemento estructural químico importante.

Por lo tanto, el grupo de invenciones que se enuncia en las reivindicaciones 1 a 50 no constituyen un grupo de invenciones que se relaciones entre sí como para formar un concepto de invención único en general.

INFORME DEL EXAMEN PRELIMINAR INTERNACIONAL

Número de la solicitud Internacional PCT/JP02/01778

V. Afirmación argumentada conforme al artículo 35 (2) con respecto a la novedad, nivel inventivo o aplicación industrial; citas y explicaciones que sustentan cada afirmación.

1. Afirmación

Novedad (N) Reivindicaciones 12,20,21,28 a 40, 47 SI

Reivindicaciones 1-11,13-19,22-27,41-46, 48, 50 NO

Nivel inventivo (IS) Reivindicaciones _____ SI

Reivindicaciones 1-48, 50 NO

Aplicación Industrial (IA) Reivindicaciones 1-48, 50 SI

Reivindicaciones _____ NO

2. Citaciones y explicaciones

Documentos

1. WO, 98/45269, A1 (Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS), 15 de Octubre de 1998.
2. J. Med. Chem. (2000), Vol. 43, No. 10, pp. 1949-1957
3. J. Med. Chem. (2000), Vol. 43, No. 8, pp. 1533-1540
4. J. Med. Chem. (2000), Vol. 41, No. 15, pp. 2846-2857
5. US, 5681832, A (The United States of America as represented by the Depatement of Health and Human Services), Octubre 28 de 1997.
6. WO, 98/11073, A1 (Pharmacia & Upjohn Co.), Marzo 19 de 1998.
7. JP, 52-093790, A (Sumitomo Chemical Co.), Agosto 6, 1977.
8. JP, 52-027794, A (Sumitomo Chemical Co.), Marzo 2 de 1977
9. US, 4125611, A (Sumitomo Chemical Co.), Noviembre 14 de 1978
10. US, 3992371, A (Sumitomo Chemical Co.), Noviembre 16 de 1976.
11. US, 3954733, A (Sumitomo Chemical Co.), Mayo 4 de 1976.
12. Anti-Cancer Drug Des. (1991), Vol 6, No. 1, pp. 59-70
13. J. Indian Chem. Soc. (1982), Vol. 59, No. 9, pp. 1104-6
14. JP, 05-027385, A (Fuji Photo Film Co., Ltd.), Febrero 5 de 1993

Explicación:

Reivindicaciones 1-8, 14-17 y 24-27

Las invenciones enunciadas en las reivindicaciones 1-8, 14-17 y 24-27 no son novedosas y no tienen nivel inventivo debido a los Documentos 5 a 14 citados en el informe de búsqueda internacional. Los compuestos reivindicados en las mencionadas reivindicaciones se revelaron en los Documentos 5-14.

Las invenciones enunciadas en las reivindicaciones 1-8, 14 a 17 y 24 a 27 tampoco involucran nivel inventivo debido a los documentos 1 a 4 citados en el informe de búsqueda internacional.

Los Documentos 1 a 4 revelan el hecho de que los derivados de la quinolina excluidos conforme a la salvedad de la reivindicación 1 tienen una acción inhibitoria de integrasa HIV, y en el campo médico es una práctica convencional para aplicar adecuadas modificaciones a los compuestos que tienen una acción fisiológica en el intento de mejorar la acción o propiedades de estos.

Por lo tanto, una persona calificada en el arte podría fácilmente concebir el aplicar adecuadas transformaciones a la fracción del anillo de quinolina y/o grupos sustituyentes en los derivados anteriormente citados y confirmar los efectos de estos.

Las reivindicaciones 9 a 11, 13, 22 y 23

Las invenciones enunciadas en las reivindicaciones 9 a 11, 13, 22 y 23 no son novedosas y no involucran un nivel inventivo en vista de los documentos 12 y 13 citados en el informe de búsqueda internacional. Los compuestos reivindicados en las mencionadas reivindicaciones se revelan en los Documentos 12 y 13.

Las reivindicaciones 18 y 19

Las invenciones enunciadas en las reivindicaciones 18 y 19 no son novedosas y no involucran nivel inventivo debido al Documento 14 citado en el informe de búsqueda internacional.

Los compuestos reivindicados en las mencionadas reivindicaciones antes citadas son revelados en el documento 14.

Reivindicaciones 12,20,21 y 28 a 40

Las invenciones enunciadas en las reivindicaciones 12,20,21 y 28 a 40 no son reveladas en los documentos citados en el informe de la búsqueda internacional y son novedosas; sin embargo, estas no involucran nivel inventivo en vista de los documentos 1-4 citados en el informe de búsqueda internacional. Los documentos

1-4 revelan el hecho de que los derivados de la quinolina excluidos bajo salvedad en la reivindicación 1 tienen una acción inhibitoria integrasa HIV, y en el campo médico esta es una práctica convencional para aplicar modificaciones adecuadas a los compuestos que tienen una acción fisiológica en el intento de mejorar la acción o propiedades de estos. Por lo tanto, una persona calificada en la materia podría fácilmente concebir el aplicar adecuadamente transformaciones a la fracción del anillo de quinolina y/o grupos sustituyentes en los mencionados derivados y confirmar los efectos de estos. Además, los resultados de las pruebas comparativas presentadas en la respuesta a la opinión escrita no sugieren por sí solas que todas las invenciones enunciadas en las mencionadas reivindicaciones ofrecen un efecto especial que no podría esperarse de las invenciones reveladas en los Documentos 1-4.

Reivindicación 41

La invención enunciada en la reivindicación 41 no es novedosa y no tiene nivel inventivo en vista de los documentos 5-13 mencionados en el informe de la búsqueda internacional.

Las composiciones medicinales contienen como ingrediente activo un compuesto descrito en cualquiera de las reivindicaciones 1-40 reveladas en los documentos 5 a 13.

La invención mencionada en la reivindicación 41 tampoco involucra nivel inventivo en vista de los documentos 1-4 citados en el informe de la búsqueda internacional. Los documentos 1-4 revelan el hecho de que los derivados de quinolina excluidos en conforme a la salvedad en la reivindicación 1 tienen una acción inhibitoria integrasa HIV, y una persona calificada en la materia podría fácilmente concebir la aplicación adecuada de transformaciones a la fracción del anillo de quinolina y/o grupos sustituyentes en que los derivados anteriormente citados y confirman los efectos de estos.

Las reivindicaciones 42-48 y 50

Las invenciones enunciadas en las reivindicaciones 42 a 46, 48 y 50 no son novedosas y no involucran nivel inventivo en vista del documento 5 citado en el informe de búsqueda internacional. El documento 5 revela medicamentos anti-HIV conteniendo como ingrediente activo un compuesto descrito en cualquiera de las reivindicaciones 1-40; por lo tanto, las invenciones enunciadas en las reivindicaciones antes mencionadas no se diferencian de las composiciones medicinales y las drogas para la prevención del desarrollo del AIDS o del tratamiento de este descrito en el documento 5.

Las invenciones enunciadas en las reivindicaciones 42-47, 48 y 50 no involucran un nivel inventivo en vista de los documentos 1-5 citados en el informe de búsqueda internacional. Los documentos 1-4 revelan el hecho de que los derivados de quinolina excluidos conforme a lo estipulado en la reivindicación 1 tiene una acción inhibitoria integrasa HIV, y una persona calificada en la materia podría fácilmente concebir aplicar adecuadas transformaciones a la fracción del anillo de quinolina y/o grupos sustituyentes en los derivados mencionados y confirmar los efectos de estos. Una persona calificada en la materia podría también investigar la adición a una droga anti-HIV revelada en el documento 5 de un inhibidor de la transcriptasa inversa y/o el inhibidor de la proteasa convencionalmente utilizada en la prevención del desarrollo del SIDA o el tratamiento de este.

VI. Ciertos documentos citados (Regla 70.10)

WO, 02/30930, A2 EX 18.04.02 09.10.01 12.10.00 Texto completo

WO, 02/30426, A2 EX 18.04.02 09.10.01 12.10.00 Texto completo

WO, 02/04443, A2 EX 17.01.02 25.06.01 12.07.00 Texto completo

VIII. Ciertas observaciones en la solicitud internacional

Las siguientes observaciones en la claridad de las reivindicaciones, descripción, y

dibujos o el cuestionamiento si las reivindicaciones están totalmente sustentadas por la descripción,

Las reivindicaciones 1-40 abarca una gran variedad de compuestos.

Sin embargo, solamente unos pocos de los compuestos reivindicados están sustentados por la descripción en el sentido del artículo 6 del PCT y revelados en el sentido del artículo 5 del PCT.