

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicación : 04050963 00000001 Folios: 49
Fecha (HOB): 2004-06-16 16:30:43
Trámite : 011 PCT-PATENT 379 FASE NACI 329 COMPLETO
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

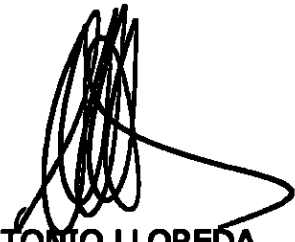
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: P1.-WYETH.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "BENZOXAZOLES Y ANALOGOS SUBSTITUIDOS COMO AGENTES ESTROGENICOS".- Clase C07D 263/57.-Expediente número 04-050.963.-

1. Me refiero a mi solicitud de patente de 1 de Junio de 2004.
2. Atentamente me permito presentar a ese Despacho los documentos que acreditan el traspaso que los autores del invento de la referencia, hacen a favor de mí representado de sus derechos sobre el mismo, debidamente apostillados y junto con sus Traducciones Oficiales Nos. 2004-06-08-302 y 2004-06-08-303, debidamente legalizadas hasta por el Ministerio de Relaciones Exteriores bajo los números 437064 y 437065 de 9 de Junio de 2004.
3. Así mismo, anexo me permito presentar a usted documento completo del Reporte de Examen Preliminar Internacional, expedido el 6 de Febrero de 2004, correspondiente a la solicitud internacional número PCT/US02/38513, actualmente en trámite de Fase Nacional en ese Despacho, bajo el número de la referencia.
4. En consecuencia, ruego a usted tomar atenta nota de lo anterior y proceder de conformidad.

Señor Superintendente,


JOSE ANTONIO LLOREDA
T.P. 10.784
Código 231

TRADUCCION OFICIAL No. 2004-06-08-302 de un documento escrito en Inglés, la cual para efectos del presente lleva el sello personal de Martha Lucia Arciniegas M., Traductora e Intérprete Oficial en virtud de la Res 1523 /88 del Ministerio de Justicia.

APOSTILLA

(Convención de La Haya du 5 octubre 1961)

1. País: Estados Unidos de América
2. Este documento público ha sido firmado por **MICHELLE L. KALBFELL**.
3. actuando como Notaria Pública de New Jersey
4. lleva el sello/estampilla de
MICHELLE L. KALBFELL, Notaria

Certificado

5. en Trenton, New Jersey
6. el día 19 de mayo de 2004
7. por John E. McCorman, CPA, Tesorero de New Jersey
8. No. **A198454**
9. Sello/Estampilla
10. Firma:

Traducido a mi mejor saber y entender, este día 01 de junio del 2004, en la ciudad de Bogotá, de la cual se deja constancia para futuras referencias.

Martha Lucia Arciniegas
Martha Lucia Arciniegas

MARTHA LUCIA ARCINIEGAS M.
TRADUCTORA E INTÉRPRETE OFICIAL
RESOLUCION 1523/88 MINISTERIO DE JUSTICIA

EXTERIORES

437061

Martha L. Arciniegas
COTA FIRMA APARECE EN EL
DOCUMENTO DESEMPEÑA
LAS FUNCIONES INDICADAS

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

2004 JUN -9 A 11:14

mas
JEFE DE LEGALIZACIONES
SANTAFE DE BOGOTA D.C.

DECLARACION JURADA

Yo, William H. Calnan, Secretario Asistente de Wyeth en virtud del presente certifico que la copia anexa de una Cesión ha sido comparada con la Cesión original (U.S.S.N.60/336,663) con fecha 6 de mayo del 2002, de Michael S. Malamas; Robert E McDevitt e Iwan Gunawan; y fechado 17 de mayo del 2002 de Eric S. Manas; y fechado abril 8 del 2002, de Michael D. Collini; y fechado 18 de marzo del 2002, de Heather A. Harris; y fechado mayo 15 del 2002, de James C. Keith, Jr.; y Leo M. Albert, a Wyeth, y que la mencionada copia es una copia auténtica del original.

Fechado este 18 de Mayo del 2004 en Madison, New Jersey, Estados Unidos de América.

Wyeth

(fdo)

William H. Calnan

Secretario Asistente

PARA SER USADO EN COLOMBIA

RECONOCIMIENTO NOTARIAL

Estado de New Jersey)

) SS:

Condado de Morris)

El día 18 de mayo del 2004 compareció personalmente ante mí William H Calnan, Secretario Asistente de Wyeth, quien reconoció ser la persona descrita en el presente y quien ejecutó el instrumento anterior y reconoció que él ejecutó el mismo.

(firma ilegible)

Notaria Pública

[Sello de Notario Público]

Michelle L.Kalbfell

No. 2108903

Notaria Pública del Estado de New Jersey

Comisión vence el 25 de octubre del 2005

Expediente No. AM100666 L1

Patente

Para: ☒Derechos de los E.U. y/o ☒ Extranjeros
Para: ☒Solicitud de los E.U. o ☐ Patente de los E.U.

Cesión de Invención

En consideración del pago por parte del CESIONARIO al CEDENTE de una
causa contractual adecuada, el recibo de la cual se reconoce por el presente,

CEDENTE:

(1) Nombre Completo del Inventor: Michael S. MALAMAS
Residencia: 2443 Oleander Circle, Jamison, PA 18929
Ciudadanía: Norteamericana

(2) Nombre Completo del Inventor: Robert E. MCDEVITT
Residencia: 232 Haworth Place, Somerset, NJ 08873
Ciudadanía: Norteamericana

(3) Nombre Completo del Inventor: Iwan GUNAWAN

29 Rue Chagall, Somerset, N.J 08873

Ciudadanía: Norteamericana

(4) Nombre Completo del Inventor: Eric S. MANAS

Residencia: 19 Viburnum Court, Lafayette, Hill PA 19444

Ciudadanía: Norteamericana

(5) Nombre Completo del Inventor: Michael D. COLLINI

Residencia: 251 Davis Avenue, Clifton Heights, PA 19018

Ciudadanía Norteamericana

(6) Nombre Completo del Inventor Heather A. HARRIS

Residencia: 210 Pine Drive, Phoenixville, PA 19460

Ciudadanía: Norteamericana

(7) Nombre Completo del Inventor James C. KEITH, Jr.

Residencia: 28 Vine Street, Andover, MA 01810

Ciudadanía: Norteamericana

(8) **Nombre Completo del Inventor** Leo M. ALBERT

Residencia: 17 Freeport, Drive, Burlington, MA 01803

Ciudadanía: Norteamericana

por el presente vendemos, cedemos y transferimos al CESIONARIO:

Wyeth

Five Giralda Farms

Madison, N.J. 07940-0874

y a sus sucesores, cesionarios y representantes legales del CESIONARIO todo el derecho, título e interés para los Estados Unidos y sus posesiones territoriales y en todos los países extranjeros, incluyendo todos los derechos para reivindicar prioridad, en y con la invención intitulada:

“ BENZOXAZOLES SUBSTITUIDOS COMO AGENTES ESTROGÉNICOS”

e inventada por el CEDENTE y los siguientes inventores adicionales, si hubiese:

y la cual se encuentra en

[verificar y completar (a), (b), (c), (d) o (e)]

- (a) ☐ solicitud de patente de los EE.UU. ejecutada en fecha par con el presente.
- (b) ☐ solicitud de patente de los EE.UU. ejecutada el:
- (c) ☐ solicitud provisional de los EE.UU., no registrada aún, nombrando al inventor(s) mencionado (s) anteriormente para la invención anteriormente mencionada
- ☐ Etiqueta de correo expreso no.:
- (d) ☒ Solicitud de los EE.UU. No. Serial 60/336,663 registrada el 5 de diciembre, 2001
- (e) ☐ Patente de los E.U. No. emitida el:

[También verifique (f) si la(s) solicitud(es) extranjera(s) también se está(n) cediendo].

- (f) ☒ y cualquier equivalente legal de la misma en un país extranjero,

Incluyendo el derecho de reivindicar prioridad, que comprenda cualquiera y todas las mejoras reveladas en el presente y en y para todas las Patentes de Invención para ser obtenidas para dicha invención por la solicitud anteriormente mencionada o cualquier provisional, no-provisional, continuación, división, renovación o sustituto de la misma registrada posteriormente y en cuanto a las Patentes de Invención cualquier reemisión o re-examen de la misma.

El CEDENTE por el presente conviene que ninguna cesión, venta, acuerdo o gravamen que haya sido o será hecho o se celebrará entrará en conflicto con esta cesión.

El CEDENTE autoriza al CESIONARIO para hacer solicitudes y para recibir Patentes de Invención para dicha invención en cualquiera de dichos países en su propio nombre o en el nombre del CEDENTE, a su elección.

El CEDENTE conviene y acuerda ejecutar o procurar cualquier aseguramiento posterior necesario del título sobre dicha invención y cualquier Patente de Invención que pueda emitir por eso y, en cualquier momento, a solicitud y a expensas del CESIONARIO entregar cualquier testimonio en cualquier interferencia, litigio o procedimiento relacionado con ello y ejecutar todos los documentos que sean necesarios o deseables para perfeccionar el título sobre dicha invención o cualquier Patente de Invención que pueda otorgarse para ello al CESIONARIO, sus sucesores, cesionarios y representantes legales, y que, en cualquier momento, a solicitud y a expensas del CESIONARIO ejecutar cualquier continuación, continuación en parte, divisional, renovación o sustituto de la misma y en cuanto a Patentes de Invención y reemisión o reexamen de las mismas, o cualquier otra solicitud adicional de Patentes de Invención para dicha invención o parte de la misma, todas las solicitudes y Patentes de Invención que se emitan de

ello por el presente se ceden al CESIONARIO, y hará todos los juramentos o declaraciones legales y hará todos los actos legales requeridos para procurar las mismas, sin más compensación, pero a expensas del CESIONARIO, sus sucesores, cesionarios u otros representantes legales.

El CEDENTE autoriza y solicita al Comisionado de Patentes para que emita cualquiera y todas las Patentes de Invención de los Estados Unidos para dicha invención, que resulte de cualquiera de las solicitudes anteriormente mencionadas a su CESIONARIO.

(firma ilegible)

Mayo 6, 2002

Michael S. Malamas

L.S.

Fecha

Reconocimiento

Estado de New Jersey)
) ss:
Condado de Middlesex)

El día 6 de mayo del 2002, compareció personalmente ante mí Michael S. Malamas, la persona descrita en el presente y quien ejecutó el instrumento anterior y reconoció que él ejecutó el mismo, de su propia voluntad y para los fines expresados.

(firma ilegible)

Notario Público

228

[Sello del Notario]

Barbara L. Lences

Notario Público de New Jersey

Comisión vence el 14 de Dic, 2002

(firma ilegible)

5-06-02

_____	_____
Robert E. McDevitt	L.S Fecha

Reconocimiento

Estado de New Jersey)
) ss:
Condado de Middlesex)

El día 6 de mayo del 2002, compareció personalmente ante mí, **Robert E McDevitt** la persona descrita en el presente y quien ejecutó el instrumento anterior y reconoció que él ejecutó el mismo, de su propia voluntad y para los fines expresados.

(firma ilegible)

Notario Público

[Sello del Notario de Barbara L. Lences]

Notario Público de New Jersey

Comisión vence el 14 de Dic del 2002

(firma ilegible)

05.06.02

Iwan Gunawan

L.S.

Fecha

Reconocimiento

Estado de New Jersey)
) ss:
Condado de Middlessex)

El día 6 de mayo del 2002, compareció personalmente ante mí, Iwan Gunawan la persona descrita en el presente y quien ejecutó el instrumento anterior y reconoció que él ejecutó el mismo, de su propia voluntad y para los fines expresados.

(firma ilegible)

Notario Público

[Sello del Notario de Barbara L. Lences]

Notario Público de New Jersey

Comisión vence el 14 de Dic, 2002

(firma ilegible)

5/17/2002

_____	_____
Erick S. Manas	L.S. Fecha

Reconocimiento

Estado de Pensilvania)
) ss:
Condado de Montgomery)

El día 17 de mayo del 2002, compareció personalmente ante mí, **Erick S. Manas**, la persona descrita en el presente y quien ejecutó el instrumento anterior y reconoció que él ejecutó el mismo, de su propia voluntad y para los fines expresados.

(firma ilegible)

Notario Público

[Sello del Notario Darlene A. Larcinese]

Notario Público de Amity Twp, Condado de Berks

Comisión vence el 24 de junio del 2002

(firma ilegible)

4 / 8 / 02

Michael D. Collini

L.S

Fecha

Reconocimiento

Estado de Pensilvania)

) ss

Condado de Montgomery)

El día 8 de abril del 2002, compareció personalmente ante mí, **Michael D. Collini**, quien es la persona descrita en el presente y quien ejecutó el instrumento anterior y reconoció que él ejecutó el mismo, de su propia voluntad y para los fines expresados.

(fdo)

Notaria Pública

[Sello del Notario]

Darlene A. Larcinese]

Notario Público de Amity Twp, Condado de Berks

Comisión vence el 24 de junio del 2002

(firma ilegible)

3 /18 / 02

Heather A. Harris

L.S

Fecha

Reconocimiento

Estado de Pensilvania)

) ss:

Condado de Montgomery)

El día 18 de marzo del 2002, compareció personalmente ante mí, **Heather A. Harris**, quien es la persona descrita en el presente y quien ejecutó el instrumento anterior y reconoció que él ejecutó el mismo, de su propia voluntad y para los fines expresados.

[Sello del Notario]

Darlene A. Larcinese

Notario Público de Amity Twp

Condado de Berks

Comisión vence el 24 de junio del 2002

(firma ilegible)

Mayo 15, 2002

James C. Kelth, Jr

L.S

Fecha

Reconocimiento

Estado de Massachusetts)
) ss:
Condado de Essex)

El día 15 de mayo del 2002, compareció personalmente ante mí, **James C. Kelth, Jr.**, quien es la persona descrita en el presente y quien ejecutó el instrumento anterior y reconoció que él ejecutó el mismo, de su propia voluntad y para los fines expresados.

(fdo)
Notario Público
[Sello del Notario]
Anne L. Collins
Comisión vence el 15 de Abril del 2005

(firma ilegible)

Mayo 15, 2002

Leo M. Albert

L.S

Fecha

Reconocimiento

Estado de Massachusetts)

) ss:

Condado de Essex)

El día 15 de mayo del 2002, compareció personalmente ante mí, **Leo M. Albert**, quien es la persona descrita en el presente y quien ejecutó el instrumento anterior y reconoció que él ejecutó el mismo, de su propia voluntad y para los fines expresados.

[Sello del Notario]

Anne L.Collins

Notaria Pública

Comisión vence el 15 de Abril del 2005

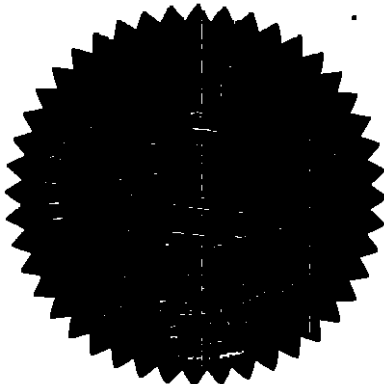
APOSTILLE

(CONVENTION DE LA HAYE DU 5 OCTOBRE 1961)

1. COUNTRY: UNITED STATES OF AMERICA
2. THIS PUBLIC DOCUMENT HAS BEEN SIGNED BY:
MICHELLE L KALBFELL
3. ACTING IN THE CAPACITY OF:
NOTARY PUBLIC OF NEW JERSEY
4. BEARS THE SEAL/STAMP OF:
MICHELLE L KALBFELL, NOTARY

CERTIFIED

5. AT TRENTON, NEW JERSEY
6. THE 19TH DAY OF MAY 2004
7. BY: John E McCormac, CPA, NEW JERSEY TREASURER
8. NO. A198454
9. SEAL/STAMP:
10. SIGNATURE



John E McCormac

AFFIDAVIT

I, William H. Calnan, Assistant Secretary of Wyeth, do hereby certify that the attached copy of an Assignment has been compared with the original Assignment (USSN60/336,663) dated May 6, 2002, from Michael S. Malamas, Robert E. McDevitt and Iwan Gunawan, and dated May 17, 2002, from Eric S. Manas, and dated April 8, 2002, from Michael D. Collini, and dated March 18, 2002, from Heather A. Harris, and dated May 15, 2002 from James C. Keith, Jr., and Leo M. Albert, to Wyeth, and that the said copy is a true copy of the original.

Dated this 18th day of May, 2004, at Madison, New Jersey, United States of America.

Wyeth

William H. Calnan
Assistant Secretary

TO BE USED IN COLOMBIA.

ACKNOWLEDGMENT

State of New Jersey)
)
County of Morris)

On this 18th day of May, 2004, before me personally appeared William H. Calnan, Assistant Secretary of Wyeth, to me known and known to me to be the individual described in and who executed the foregoing instrument, and he acknowledged to me that he executed the same.


Notary Public

MICHELLE L. KALBFELL
NOTARY PUBLIC, State of New Jersey
No. 2108803
Qualified in Morris County
Commission Expires Oct. 25, 2006

For: ☒ U.S. and/or ☒ Foreign Rights
For: ☒ U.S. Application or ☐ U.S. Patent

Assignment of Invention

In consideration of the payment by ASSIGNEE to ASSIGNOR of good and valuable consideration, the receipt of which is hereby acknowledged,
ASSIGNOR:

-
- (1) Full Name of Inventor: Michael S. MALAMAS
Residence: 2443 Oleander Circle, Jamison, PA 18929
Citizenship: USA
-
- (2) Full Name of Inventor: Robert E. MCDEVITT
Residence: 232 Haworth Place, Somerset, NJ 08873
Citizenship: USA
-
- (3) Full Name of Inventor: Iwan GUNAWAN
29 Rue Chagall, Somerset, NJ 08873
Citizenship: USA
-
- (4) Full Name of Inventor: Eric S. MANAS
Residence: 19 Viburnum Court, Lafayette Hill, PA 19444
Citizenship: USA
-
- (5) Full Name of Inventor: Michael D. COLLINI
Residence: 251 Davis Avenue, Clifton Heights, PA 19018
Citizenship: USA
-
- (6) Full Name of Inventor: Heather A. HARRIS
Residence: 210 Pine Drive, Phoenixville, PA 19460
Citizenship: USA
-
- (7) Full Name of Inventor: James C. KEITH, Jr.
Residence: 28 Vine Street, Andover, MA 01810
Citizenship: USA
-
- (8) Full Name of Inventor: Leo M. ALBERT
Residence: 17 Freeport Drive, Burlington, MA 01803
Citizenship: USA
-

hereby sells, assigns and transfers to ASSIGNEE:

Wyeth
Five Giralda Farms
Madison, NJ 07940-0874

and the successors, assigns and legal representatives of the ASSIGNEE the entire right, title and interest for the United States and its territorial possessions and in all foreign countries, including all rights to claim priority, in and to the invention entitled:

SUBSTITUTED BENZOXAZOLES AS ESTROGENIC AGENTS

and invented by ASSIGNOR and the following additional inventors, if any:

and which is found in

[check and complete (a), (b), (c), (d) or (e)]

- (a) ☐ U.S. patent application executed on even date herewith.
(b) ☐ U.S. patent application executed on:
(c) ☐ U.S. provisional application, not yet filed, naming the above inventor(s) for the above-entitled invention
☐ Express mail label no.:
(d) ☒ U.S. application Serial No. 60/336,663 filed on: December 5, 2001
(e) ☐ U.S. Patent No. issued on:

[also check (f) if foreign application(s) is(are) also being assigned]

- (f) ☒ and any legal equivalent thereof in a foreign country,

including the right to claim priority, including any and all improvements disclosed therein, and in and to all Letters Patent to be obtained for said invention by the above application or any subsequently filed provisional, nonprovisional, continuation, divisional, renewal, or substitute thereof, and as to Letters Patent any reissue or re-examination thereof.

ASSIGNOR hereby covenants that no assignment, sale, agreement or encumbrance has been or will be made or entered into which would conflict with this assignment.

ASSIGNOR authorizes ASSIGNEE to make applications for and to receive Letters patent for said invention in any of said countries in its own name, or in ASSIGNOR's name, at its election.

ASSIGNOR covenants and agrees to execute or procure any further necessary assurance of the title to said invention and any Letters Patent which may issue therefor and to, at any time, upon the request and at the expense of ASSIGNEE deliver any testimony in any interference, litigation or proceeding related thereto and execute all papers that may be necessary or desirable to perfect the title to said invention or any Letters Patent which may be granted therefor in ASSIGNEE, its successors, assigns or other legal representatives, and that to, at any time, upon the request and at the expense of ASSIGNEE execute any continuation, continuation-in-part, divisional, renewal or substitute thereof, and as to Letters Patent and reissue or re-examination thereof, or any other additional applications of Letters Patent for said invention or any part thereof, all of which applications and any Letters Patent issuing thereon are hereby assigned to

Robert E. McDevitt L.S. 5-6-02 Date

ACKNOWLEDGMENT

State of New Jersey)
County of Middlesex) ss: Monmouth Junction

On the 6th day of May 2002, Robert E. McDevitt personally appeared before me, known by me to be the same person described in and who executed the foregoing instrument, and acknowledged that he/she executed the same, of his/her own free will and for the purposes set forth.

Barbara L Lences
Notary Public
BARBARA L LENCES
Notary Public of New Jersey
My Commission Expires Dec. 14, 2002

Iwan Gunawan L.S. 05/06/02 Date

ACKNOWLEDGMENT

State of New Jersey)
County of Middlesex) ss: Monmouth Junction

On the 6th day of May 2002, Iwan Gunawan personally appeared before me, known by me to be the same person described in and who executed the foregoing instrument, and acknowledged that he/she executed the same, of his/her own free will and for the purposes set forth.

Barbara L Lences
Notary Public
BARBARA L LENCES
Notary Public of New Jersey
My Commission Expires Dec. 14, 2002

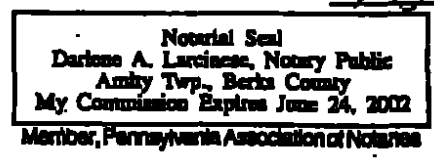
Eric S. Manas L.S. 5/17/2002
Eric S. Manas Date

ACKNOWLEDGMENT

State of Pennsylvania)
County of Montgomery)
ss:

On the 17 day of May 2002, Eric S. Manas personally appeared before me, known by me to be the same person described in and who executed the foregoing instrument, and acknowledged that he/she executed the same, of his/her own free will and for the purposes set forth.

Darlene A. Larcinese
Notary Public



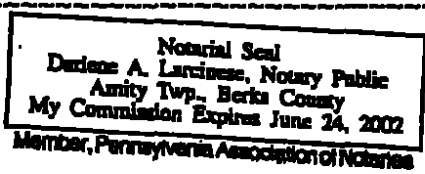
Michael D. Collini L.S. 4/18/02
Michael D. Collini Date

ACKNOWLEDGMENT

State of Pennsylvania)
County of Montgomery)
ss:

On the 8 day of April 2002, Michael D. Collini personally appeared before me, known by me to be the same person described in and who executed the foregoing instrument, and acknowledged that he/she executed the same, of his/her own free will and for the purposes set forth.

Darlene A. Larcinese
Notary Public



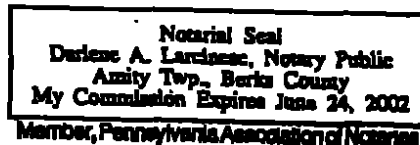
Heather A. Harris L.S. 3/18/02
Heather A. Harris Date

ACKNOWLEDGMENT

State of Pennsylvania }
County of Montgomery } ss:

On the 18 day of MARCH 2002, Heather A. Harris personally appeared before me, known by me to be the same person described in and who executed the foregoing instrument, and acknowledged that he/she executed the same, of his/her own free will and for the purposes set forth.

Darlene A. Larcene
Notary Public



James C. Keith, Jr. L.S. May 15, 2002
James C. Keith, Jr. Date

ACKNOWLEDGMENT

State of Massachusetts }
County of Essex } ss:

On the 15th day of May, 2002, James C. Keith, Jr. personally appeared before me, known by me to be the same person described in and who executed the foregoing instrument, and acknowledged that he/she executed the same, of his/her own free will and for the purposes set forth.

Anna L. Collins
Notary Public

Anna L. Collins
Notary Public
Commission Expires:
April 15, 2005

Leo M. Albert
Leo M. Albert

L.S.

May 15th 02
Date

ACKNOWLEDGMENT

State of Massachusetts)
County of Essex) ss:

On the 15 day of May, 2002, Leo M. Albert personally appeared before me, known by me to be the same person described in and who executed the foregoing instrument, and acknowledged that he/she executed the same, of his/her own free will and for the purposes set forth.

Anne L. Collins
Notary Public

Anne L. Collins
Notary Public
Commission Expires:
April 15, 2005

DECLARACION JURADA

Yo, William H. Calnan, Secretario Asistente de Wyeth en virtud del presente certifico que la copia anexa de una Cesión ha sido comparada con la Cesión original (U.S.S.N.60/336,663) con fecha 23 de enero del 2003 de Richard Lyttle a **Wyeth**, y que la mencionada copia es una copia auténtica del original.

Fechado este 18 de Mayo del 2004 en Madison, New Jersey, Estados Unidos de América.

Wyeth

William H. Calnan

Secretario Asistente

PARA SER USADO EN COLOMBIA

RECONOCIMIENTO NOTARIAL

Estado de New Jersey)

) ss:

Condado de Morris)

El día 18 de mayo del 2004 compareció personalmente ante mí, William H. Calnan, Secretario Asistente de Wyeth, quien reconoció ser la persona descrita

en el presente y quien ejecutó el instrumento anterior y reconoció que él ejecutó el mismo.

(firma ilegible)

Notaria Pública

[Sello de Notario Público]

Michelle L.Kalbfell

No. 2108903

Calificada en el Condado de Morris

Notaria Pública del Estado de New Jersey

Comisión vence el 25 d Octubre, 2005

Expediente No. AM100666 L1

Patente

Para: ☒ Derechos de los E.U. y/o ☒ Extranjeros

Para: ☒ Solicitud de los E.U. o ☐ Patente de los E.U.

Cesión de Invención

En consideración del pago por parte del CESIONARIO al CEDENTE de una causa contractual adecuada, el recibo de la cual se reconoce por el presente,

CEDENTE:

(1) **Nombre Completo del Inventor: C. Richard LYTTLE**

Residencia: 120 Edgehill Road, Bala Cynwyd, Pensilvania, 19004

Ciudadanía: Canadiense

por el presente vendemos, cedemos y transferimos al CESIONARIO:

Wyeth

Five Giralda Farms

Madison, New Jersey 07940

y a sus sucesores, cesionarios y representantes legales del CESIONARIO todo el derecho, título e interés para los Estados Unidos y sus posesiones territoriales y

en todos los países extranjeros, incluyendo todos los derechos para reivindicar prioridad, en y con la invención intitulada:

" BENZOXAZOLES SUBSTITUIDOS COMO AGENTES ESTROGÉNICOS"

e inventada por el CEDENTE y los siguientes inventores adicionales, si hubiese:

Michael S. Málamas, Robert E. McDevitt, Iwan Gunawan, Eric S. Manas, Michael D. Collini, Heather A. Harris, James C. Keith, Jr. y Leo M. Albert

y la cual se encuentra en

[verificar y completar (a), (b), (c), (d) o (e)]

- (a) ☐ solicitud de patente de los EE.UU. ejecutada en fecha par con el presente.
- (b) ☐ solicitud de patente de los EE.UU. ejecutada el:
- (c) ☐ solicitud provisional de los EE.UU., no registrada aún, nombrando al inventor(s) mencionado (s) anteriormente para la invención anteriormente mencionada
- ☐ Etiqueta de correo expreso no.:
- (d) ☒ Solicitud de los EE.UU. No. Serial 60/336,663 registrada el 5 de diciembre del 2001
- (e) ☐ Patente de los E.U. No. emitida el:

[También verifique (f) si la(s) solicitud(es) extranjera(s) también se está(n) cediendo].

(f) ☒ y cualquier equivalente legal de la misma en un país extranjero,

Incluyendo el derecho de reivindicar prioridad, que comprenda cualquiera y todas las mejoras reveladas en el presente y en y para todas las Patentes de Invención para ser obtenidas para dicha invención por la solicitud anteriormente mencionada o cualquier provisional, no-provisional, continuación, división, renovación o sustituto de la misma registrada posteriormente y en cuanto a las Patentes de Invención cualquier reemisión o re-examen de la misma.

El CEDENTE por el presente conviene que ninguna cesión, venta, acuerdo o gravamen que haya sido o será hecho o se celebrará entraría en conflicto con esta cesión.

El CEDENTE autoriza al CESIONARIO para hacer solicitudes y para recibir Patentes de Invención para dicha invención en cualquiera de dichos países en su propio nombre o en el nombre del CEDENTE, a su elección.

El CEDENTE conviene y acuerda ejecutar o procurar cualquier aseguramiento posterior necesario del título sobre dicha invención y cualquier

Patente de Invención que pueda emitir por eso y, en cualquier momento, a solicitud y a expensas del CESIONARIO entregar cualquier testimonio en cualquier interferencia, litigio o procedimiento relacionado con ello y ejecutar todos los documentos que sean necesarios o deseables para perfeccionar el título sobre dicha invención o cualquier Patente de Invención que pueda otorgarse para ello al CESIONARIO, sus sucesores, cesionarios y representantes legales, y que, en cualquier momento, a solicitud y a expensas del CESIONARIO ejecutar cualquier continuación, continuación en parte, divisional, renovación o sustituto de la misma y en cuanto a Patentes de Invención y reemisión o reexamen de las mismas, o cualquier otra solicitud adicional de Patentes de Invención para dicha invención o parte de la misma, todas las solicitudes y Patentes de Invención que se emitan de ello por el presente se ceden al CESIONARIO, y hará todos los juramentos o declaraciones legales y hará todos los actos legales requeridos para procurar las mismas, sin más compensación, pero a expensas del CESIONARIO, sus sucesores, cesionarios u otros representantes legales.

El CEDENTE autoriza y solicita al Comisionado de Patentes para que emita cualquiera y todas las Patentes de Invención de los Estados Unidos para dicha invención, que resulte de cualquiera de las solicitudes anteriormente mencionadas a su CESIONARIO.

(firma ilegible)

Enero 23, 2003

C. Richard LYTTLE

L.S.

Fecha

Reconocimiento

Estado de Pensilvania)

) ss:

Condado de Montgomery)

El día 23 de enero, 2003, compareció personalmente ante mí, C. Richard Lyttle, la persona descrita en el presente y quien ejecutó el instrumento anterior y reconoció que él ejecutó el mismo, de su propia voluntad y para los fines expresados.

(firma ilegible)

Notario Público

[Sello del Notario]

Kathleen M. Papas, Notario Público de

Collegeville Boro, Condado de Montgomery

Comisión vence el 22 de Oct del 2006

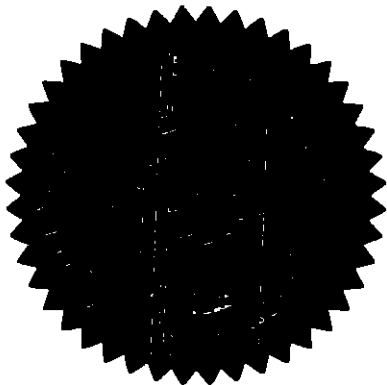
APOSTILLE

(CONVENTION DE LA HAYE DU 5 OCTOBRE 1961)

1. COUNTRY: UNITED STATES OF AMERICA
2. THIS PUBLIC DOCUMENT HAS BEEN SIGNED BY:
MICHELLE L KALBFELL
3. ACTING IN THE CAPACITY OF:
NOTARY PUBLIC OF NEW JERSEY
4. BEARS THE SEAL/STAMP OF:
MICHELLE L KALBFELL, NOTARY

CERTIFIED

5. AT TRENTON, NEW JERSEY
6. THE 19TH DAY OF MAY 2004
7. BY: John E McCormac, CPA, NEW JERSEY TREASURER
8. NO. A198453
9. SEAL/STAMP:
10. SIGNATURE



John E McCormac

AFFIDAVIT

I, William H. Calnan, Assistant Secretary of Wyeth, do hereby certify that the attached copy of an Assignment has been compared with the original Assignment (USSN60/336,663) dated January 23, 2003, from C. Richard Lytle, to Wyeth, and that the said copy is a true copy of the original.

Dated this 18th day of May, 2004, at Madison, New Jersey, United States of America.

Wyeth



William H. Calnan
Assistant Secretary

TO BE USED IN COLOMBIA.

ACKNOWLEDGMENT

State of New Jersey)
)
County of Morris)

On this 18th day of May, 2004, before me personally appeared William H. Calnan, Assistant Secretary of Wyeth, to me known and known to me to be the individual described in and who executed the foregoing instrument, and he acknowledged to me that he executed the same.


Notary Public

MICHELLE L. KALBFELL
NOTARY PUBLIC, State of New Jersey
No. 2108803
Qualified in Morris County
Commission Expires Oct. 25, 2006



For: ☒ U.S. and/or ☒ Foreign Rights
For: ☒ U.S. Application or ☐ U.S. Patent

Assignment of Invention

In consideration of the payment by ASSIGNEE to ASSIGNOR of good and valuable consideration, the receipt of which is hereby acknowledged,
ASSIGNOR:

(1) Full Name of Inventor: C. Richard LYTTLE
Residence: 120 Edgehill Road, Bala Cynwyd, Pennsylvania, 19004
Citizenship: Canada

hereby sells, assigns and transfers to ASSIGNEE:

Wyeth
Five Giralda Farms
Madison, New Jersey 07940

and the successors, assigns and legal representatives of the ASSIGNEE the entire right, title and interest for the United States and its territorial possessions and in all foreign countries, including all rights to claim priority, in and to the invention entitled:

SUBSTITUTED BENZOXAZOLES AS ESTROGENIC AGENTS

and invented by ASSIGNOR and the following additional inventors, if any:

Michael S. Malamas, Robert E. McDevitt, Iwan Gunawan, Eric S. Manas, Michael D. Collini, Heather A. Harris, James C. Keith, Jr. and Leo M. Albert

and which is found in

[check and complete (a), (b), (c), (d) or (e)]

- (a) ☐ U.S. patent application executed on even date herewith.
(b) ☐ U.S. patent application executed on:
(c) ☐ U.S. provisional application, not yet filed, naming the above inventor(s) for the above-entitled invention
☐ Express mail label no.:
(d) ☒ U.S. application Serial No. 60/336,663 filed on: December 5, 2001
(e) ☐ U.S. Patent No. issued on:

[also check (f) if foreign application(s) is(are) also being assigned]

- (f) ☒ and any legal equivalent thereof in a foreign country,

including the right to claim priority, including any and all improvements disclosed therein, and in and to all Letters Patent to be obtained for said invention by the above application or any subsequently filed provisional, nonprovisional, continuation, divisional, renewal, or substitute thereof, and as to Letters Patent any reissue or re-examination thereof.

ASSIGNOR hereby covenants that no assignment, sale, agreement or encumbrance has been or will be made or entered into which would conflict with this assignment.

ASSIGNOR authorizes ASSIGNEE to make applications for and to receive Letters patent for said invention in any of said countries in its own name, or in ASSIGNOR's name, at its election.

ASSIGNOR covenants and agrees to execute or procure any further necessary assurance of the title to said invention and any Letters Patent which may issue therefor and to, at any time, upon the request and at the expense of ASSIGNEE deliver any testimony in any interference, litigation or proceeding related thereto and execute all papers that may be necessary or desirable to perfect the title to said invention or any Letters Patent which may be granted therefor in ASSIGNEE, its successors, assigns or other legal representatives, and that to, at any time, upon the request and at the expense of ASSIGNEE execute any continuation, continuation-in-part, divisional, renewal or substitute thereof, and as to Letters Patent and reissue or re-examination thereof, or any other additional applications of Letters Patent for said invention or any part thereof, all of which applications and any Letters Patent issuing thereon are hereby assigned to ASSIGNEE, and will make all rightful oaths or declarations, and do all lawful acts requisite for procuring the same therein, without further compensation, but at the expense of ASSIGNEE, its successors, assigns or other legal representatives.

ASSIGNOR authorizes and requests the Commissioner of Patents to issue any and all Letters Patent of the United States for said invention, resulting from any of the aforesaid applications to its ASSIGNEE.

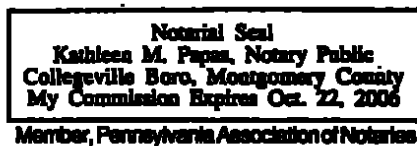
C. Richard Lytle L.S. Date Jan 23, 2003

ACKNOWLEDGMENT

State of Pennsylvania }
County of Montgomery } ss:

On the 23rd day of January, 2003, C. Richard Lytle personally appeared before me, known by me to be the same person described in, and who executed the foregoing instrument, and acknowledged that he/she executed the same, of his/her own free will and for the purposes set forth.

Kathleen M. Papas
Notary Public



TRATADO DE COOPERACION DE PATENTES
PCT
REPORTE DE EXAMEN PRELIMINAR INTERNACIONAL

(PCT Artículo 36 y Regla 70)

Registro de referencia del solicitante o agente AM100666	PARA FUTURAS ACCIONES Ver Notificación o Transmisión del Reporte de Examen Preliminar Internacional (Formato PCT/IPEA/416)	
Solicitud Internacional No. PCT/US02/38513	Fecha de registro internacional (día/mes/año) 03.12.2002	Fecha de prioridad (día/mes/año) 05.12.2001
Clasificación Internacional de Patentes (IPC) o clasificación nacional e IPC , A61P 25/18, A61P 25/28 C07D263/57		
Solicitante WYETH		

1. Este informe de examen preliminar internacional ha sido preparado por esta Autoridad Examinadora Preliminar Internacional y se transmite al solicitante de conformidad con el Artículo 36. 2. Este REPORTE consta de un total de <u>5</u> páginas, incluyendo la carátula. ☐ Este reporte también está acompañado de ANEXOS, es decir, páginas de descripción, reivindicaciones y/o dibujos que han sido modificados y son la base de este informe y/o páginas que contienen rectificaciones hechas ante esta Autoridad (ver Regla 70.16 y la Sección 607 de las Instrucciones Administrativas de conformidad con el PCT). Estos anexos constan de un total de _____ páginas.	
3. Este informe contiene indicaciones relacionadas con los siguientes ítems: - I ☒ Bases del Reporte - II ☐ Prioridad - III ☒ No establecimiento de opinión respecto a novedad, nivel inventivo y aplicabilidad Industrial. - IV ☐ Falta de unidad de invención - V ☒ Afirmación razonada de conformidad con el Artículo 35(2) con respecto a novedad, nivel inventivo o aplicabilidad industrial; citaciones y explicaciones que sustentan dicha afirmación. - VI ☐ Ciertos documentos citados - VII ☐ Ciertos defectos en la solicitud internacional - VIII ☐ Ciertas observaciones sobre la solicitud internacional	
Fecha de presentación de la demanda 22.05.2003	Fecha de terminación de este reporte 06.02.2004
Nombre y dirección de correo de la autoridad internacional de examen preliminar European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL-2280 HV Rijswijk clex Tel. +31 70 340-2040 Tx: 31 651 epo nl Fax: +31 70 340 -3016	Funcionario autorizado Allard, M Teléfono No. 31 70 340-2002

REPORTE DE EXAMEN PRELIMINAR INTERNACIONAL

Solicitud Internacional No. PCT/US02/38513

I. Bases del Reporte

1. Respecto a los elementos de la solicitud internacional: (Carátulas de remplazo que han sido suministradas a la oficina receptora en respuesta a una invitación bajo el artículo 14 están referenciados en este reporte como "presentados originalmente" y no están anexos a este reporte dado que no contienen modificaciones (Reglas 70.16 y 70.17):

Descripción, Páginas:

1-84 como se presentaron originalmente

Reivindicaciones, No.:

1-47 como se presentaron originalmente

2. Respecto al idioma, todos los elementos marcados anteriormente estuvieron disponibles o fueron suministrados a esta Autoridad en el idioma en el cual la solicitud internacional fue presentada, a menos que se indique lo contrario bajo este ítem.

Estos elementos estuvieron disponibles o fueron suministrados a esta Autoridad en el idioma, el cual es:

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

3. Respecto al nucleótido y/o secuencia amino ácida revelado en la solicitud internacional, se llevó a cabo el examen preliminar internacional según el listado de secuencia:

- ☐ contenido en la solicitud internacional en forma escrita.
☐ registrado junto con la solicitud internacional en forma legible por computador.
☐ proporcionado subsiguientemente a esta Autoridad en forma escrita.
☐ proporcionado subsiguientemente a esta Autoridad en forma legible por computador.
☐ Se ha proporcionado la afirmación respecto a la cual el listado de secuencia escrito proporcionado subsiguientemente no va más allá de la revelación en la solicitud internacional según se presentó.
☐ Se ha proporcionado la afirmación respecto a la cual la información presentada en forma legible por computador es idéntica al listado de secuencia escrita.

4. Las modificaciones han resultado en la cancelación de:

- ☐ la descripción, páginas:
☐ las reivindicaciones, Nos.:
☐ los dibujos, Hojas:

5. ☐ Este reporte ha sido establecido como si (algunas) de las modificaciones no se hubiesen hecho, ya que se ha considerado que van más allá de la revelación según se presentó, como se indicó en Casilla Suplementaria (Regla 70.2 (c)):

(Cualquier hoja de remplazo que contenga tales modificaciones debe ser referida bajo el ítem 1 y anexada a este reporte.)

6. Observaciones adicionales, si son necesarias:

REPORTE DE EXAMEN PRELIMINAR INTERNACIONAL

Solicitud internacional No. PCT/US02/38513

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

1. Las preguntas ya sea que la invención reivindicada aparezca como novedad, para comprender un nivel inventivo (para no ser obvio), o para ser aplicable industrialmente no se han examinado respecto a:

☐ toda la solicitud internacional,

☒ las reivindicaciones Nos. 15-29, 31-46

porque:

☒ dicha solicitud internacional, o dichas reivindicaciones Nos. 15-29, 31-46 se relacionan con el siguiente asunto/materia que no requiere examen preliminar internacional (especificar):

Ver hoja separada.

☐ la descripción, reivindicaciones o dibujos (*indique elementos particulares a continuación*) o dichas reivindicaciones Nos. son tan imprecisas que no pudo formarse una opinión significativa (*especifique*):

☐ las reivindicaciones o dichas reivindicaciones Nos. están sustentadas tan inadecuadamente por la descripción que no pudo formarse una opinión significativa.

☒ no se ha establecido un informe de búsqueda internacional para dichas reivindicaciones Nos. 31-46 (todo o en parte)

2. Un examen internacional significativo no puede llevarse a cabo debido a la falla del nucleótido y/o listado de secuencia amino ácida para cumplir con el estándar preparado en el Anexo C de las Instrucciones Administrativas:

☐ el formulario escrito no ha sido proporcionado o no cumple con el estándar.

☐ la forma legible por computador no ha sido proporcionado o no cumple con el estándar.

V. Afirmación razonada bajo el Artículo 35(2) respecto a novedad, nivel inventivo o aplicabilidad industrial; citas y explicaciones que sustentan dicha afirmación
1. Afirmación

Novedad (N)	Reivindicaciones	1-47	SI
	Reivindicaciones	-	NO
Nivel inventivo (IS)	Reivindicaciones	1-13, 15-47	SI
	Reivindicaciones	14	NO
Aplicabilidad industrial (IA)	Reivindicaciones	1-14, 30, 47	SI
	Reivindicaciones	-	NO

2. Citaciones y explicaciones (Regla 70.7)

ver hoja separada

Se hace referencia a los siguientes documentos:

STEVENS M F G ET AL: 'Estudios estructurales en compuestos bioactivos 23. Síntesis de polihidroxilados 2-fenilbenzotiazoles y una comparación de sus cito-toxicidades y propiedades farmacológicas con genisteína y quercetina' JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 37, no. 11, 27 de mayo 1994 (1994-05-27) páginas 1689-1695, XP002236361.

ANGERER, E VON ET AL: '2-(hidroxifenil)indoles: Una nueva clase de compuestos inhibidores de tumores' JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 26, no. 1, Enero 1983 (1983-01), página 113-116, XP002236362.

ANGERER E VON ET AL: '2-fenilindoles. Relación entre la estructura, afinidad de receptores de estrógeno y actividad inhibidora del tumor mamario en la rata' JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 27, no. 11 Noviembre 1984 (1984-11), páginas 1439-1447, XP002236363.

Re Item III

No-establecimiento de opinión con respecto a la novedad, nivel inventivo y aplicabilidad Industrial.

Las reivindicaciones 15-29 y 31-46 relacionan el objeto tenido en cuenta por esta Autoridad, contemplado por las regulaciones de la Norma 67.1 (iv) TCP. En consecuencia no se formulará ninguna opinión con respecto a la aplicabilidad industrial del objeto de estas reivindicaciones (Artículo 34(4) (a) (I) PCT.

Aún más, la búsqueda internacional con respecto a las reivindicaciones 31-46, sólo está completa en la medida que estén disponibles los compuestos conforme a las reivindicaciones 1-3; por lo tanto, el examen preliminar con respecto a las mencionadas reivindicaciones 31-46 está limitado a la parte cuya búsqueda ha sido completada, es decir, al ligando-ER siendo un compuesto tal como se mencionó en las reivindicaciones 1-13.

Re Item V

Información razonada bajo la Regulación 66.2 (a) (ii) con respecto a la novedad, nivel inventivo o aplicabilidad industrial; citas y explicaciones que apoyan dicha información.

Novedad (Artículo 33(2) PCT

La prioridad disponible no revela benzazoles sustituidos de la fórmula II tal como se describe en la reivindicación 1, o los benzoxazoles sustituidos, como se citan específicamente en la reivindicación 14; por lo tanto, el objeto de las reivindicaciones 1-47 es novedoso.

Nivel Inventivo (Artículo 33(3) PCT

El D2 y el D3, los cuales son tenidos en cuenta por cuanto representan la prioridad más cercana describe los derivados de indol estructuralmente comparables con los benzazoles actualmente reivindicados, útiles como ligandos ER. Aún más el D1 revela derivados 2-fenil-benzotiazol que tengan una afinidad leve para el receptor del estrógeno, ver D1, tablas 2 y 3, y página 1692, columna mano izquierda, último párrafo. Los benzazoles actualmente reivindicados de las reivindicaciones 1-13 no se sugieren como ligandos- ER por el D2 y D3, y la actividad enlazante ER leve revelada en el D1 no animaría a la persona versada en técnica a explorar además series de benzazoles para proporcionar ligandos-ER novedosos; por lo tanto el objeto de las reivindicaciones 1-3 y 15-47 implica un nivel inventivo.

Ahora bien regresando a la reivindicación 14, al parecer nada indica que los compuestos específicamente indicados sean ER-ligandos: totalmente al contrario, el uso de reivindicaciones 15-30 está limitado a los compuestos conforme a la reivindicación 13. Esto obedece a que los compuestos de la reivindicación 14 no resuelve un problema técnico real, y en consecuencia la reivindicación 14 no implica un nivel inventivo.

Aplicabilidad Industrial (Artículo 33(4) PCT

Los compuestos, composición y proceso de las reivindicaciones 1-14, 30 y 47 pueden ser hechos o aplicados en la industria química.

PATENT COOPERATION TREATY

Asn
Docketed
24 MAY 2004

261

From the
INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINING AUTHORITY

To: Wileman, David Francis WYETH PHARMACEUTICALS Huntercombe Lane South Taplow Maidenhead Berkshire SL6 0PH GRANDE BRETAGNE	RECEIVED	23
	24 MAY 2004	

PCT

NOTIFICATION OF TRANSMITTAL OF
THE INTERNATIONAL PRELIMINARY
EXAMINATION REPORT

(PCT Rule 71.1)

Date of mailing (day/month/year) 08.02.2004	
Applicant's or agent's file reference AM100686	IMPORTANT NOTIFICATION
International application No. PCT/US 02/38513	International filing date (day/month/year) 03.12.2002
Priority date (day/month/year) 05.12.2001	
Applicant WYETH	

1. The applicant is hereby notified that this International Preliminary Examining Authority transmits herewith the international preliminary examination report and its annexes, if any, established on the international application.
2. A copy of the report and its annexes, if any, is being transmitted to the International Bureau for communication to all the elected Offices.
3. Where required by any of the elected Offices, the International Bureau will prepare an English translation of the report (but not of any annexes) and will transmit such translation to those Offices.
4. REMINDER

The applicant must enter the national phase before each elected Office by performing certain acts (filing translations and paying national fees) within 30 months from the priority date (or later in some Offices) (Article 39(1)) (see also the reminder sent by the International Bureau with Form PCT/IB301).

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.

For further details on the applicable time limits and requirements of the elected Offices, see Volume II of the PCT Applicant's Guide.

The applicant's attention is drawn to Article 33(5), which provides that the criteria of novelty, inventive step and industrial applicability described in Article 33(2) to (4) merely serve the purposes of international preliminary examination and that "any Contracting State may apply additional or different criteria for the purposes of deciding whether, in that State, the claimed inventions is patentable or not" (see also Article 27(5)). Such additional criteria may relate, for example, to exemptions from patentability, requirements for enabling disclosure, clarity and support for the claims.

WYETH
JUN - 2 2004
PATENT DEPT.

Name and mailing address of the International preliminary examining authority:  European Patent Office - P.B. 5818 Patentlaan 2 NL-2280 HV Rijswijk - Pays Bas Tel. +31 70 340 - 2040 Tx: 31 851 epo nl Fax: +31 70 340 - 3016	Authorized Officer Janzing, M Tel. +31 70 340-4140 
---	---

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT
(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference AM100666	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/PEA/16)	
International application No. PCT/US 02/8513	International filing date (day/month/year) 03.12.2002	Priority date (day/month/year) 05.12.2001
International Patent Classification (IPC) or both national classification and IPC C07D263.57		
Applicant WYETH		
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 5 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 opinion 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 Rule 68.2(a)(ii) 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 22.05.2003	Date of completion of this report 06.02.2004	
Name and mailing address of the international preliminary examining authority:  European Patent Office - P.B. 5818 Patentlaan 2 NL-2280 HV Rijswijk - Pays Bas Tel. +31 70 340 - 2040 Tx: 31 651 epo nl Fax: +31 70 340 - 3016	Authorized Officer Allard, M Telephone No. +31 70 340-2002 	

**INTERNATIONAL PRELIMINARY
EXAMINATION REPORT**

 International application No. **PCT/US 02/08513**
I. Basis of the report

1. With regard to the elements of the international application (*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 (Rules 70.16 and 70.17):*

Description, Pages

1-84 as originally filed

Claims, Numbers

1-47 as originally filed

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 the international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of a 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:

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 (Rule 70.2(c)).

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

6. Additional observations, if necessary:

**INTERNATIONAL PRELIMINARY
EXAMINATION REPORT**

 International application No. **PCT/US 02/38513**
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. 15-29, 31-48

because:

☒ the said international application, or the said claims Nos. 15-29, 31-48 relate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination (specify):

see separate 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 the said claims Nos. 31-48 (all in part)

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.

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)	Yes: Claims	1-47
	No: Claims	-
Inventive step (IS)	Yes: Claims	1-13, 15-47
	No: Claims	14
Industrial applicability (IA)	Yes: Claims	1-14, 30, 47
	No: Claims	-

2. Citations and explanations

see separate sheet

Reference is made to the following documents:

- D1: STEVENS M F G ET AL: 'Structural studies on bioactive compounds. 23. Synthesis of polyhydroxylated 2-phenylbenzothiazoles and a comparison of their cytotoxicities and pharmacological properties with genistein and quercetin' JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 37, no. 11, 27 May 1994 (1994-05-27), pages 1689-1695, XP002236361
- D2: ANGERER, E VON ET AL: '2-(Hydroxyphenyl)indoles: a new class of mammary tumor inhibiting compounds' JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 26, no. 1, January 1983 (1983-01), pages 113-116, XP002236362
- D3: ANGERER E VON ET AL: '2-Phenylindoles. Relationship between structure, estrogen receptor affinity, and mammary tumor inhibiting activity in the rat' JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 27, no. 11, November 1984 (1984-11), pages 1439-1447, XP002236363

Re Item III

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

Claims 15-29 and 31-46 relate to subject-matter considered by this Authority to be covered by the provisions of Rule 67.1(iv) PCT. Consequently, no opinion will be formulated with respect to the industrial applicability of the subject-matter of these claims (Article 34(4)(a)(i) PCT).

Moreover, the international search with regard to claims 31-46 is only complete in as far as compounds according to claims 1-13 are involved: the preliminary examination with regard to said claims 31-46 is therefore limited to the part which has been completely searched, i.e. to the ER-ligand being a compound as recited in claims 1-13.

Re Item V

Reasoned statement under Rule 66.2(a)(ii) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
Novelty (Article 33(2) PCT)

The available prior art does not disclose substituted benzazoles of formula II as depicted in claim 1, or substituted benzoxazoles as specifically recited in claim 14: the subject-matter of claims 1-47 is therefore novel.

Inventive step (Article 33(3) PCT)

D2 and D3, which are considered to represent the closest prior art, describe indole derivatives structurally comparable to the presently claimed benzazoles, useful as ER-ligands. Furthermore, D1 discloses 2-phenyl-benzothiazole derivatives having a weak affinity for the estrogen receptor, see D1, tables 2 and 3, and page 1692, left-hand column, last paragraph. The presently claimed benzazoles of claims 1-13 are not suggested as ER-ligands by D2 and D3, and the weak ER-binding activity disclosed in D1 would not encourage the skilled person to further explore the benzazole series to provide novel ER-ligands: the subject-matter of claims 1-13 and 15-47 therefore involves an inventive step.

Turning now to claim 14, it appears that nothing indicates that the specifically recited compounds are ER-ligands: quite on the contrary, use-claims 15-30 are all limited to the compounds according to claim 13. It follows that the compounds of claim 14 do not solve a real technical problem, and that consequently claim 14 does not involve an inventive step.

Industrial applicability (Article 33(4) PCT)

The compounds, composition and process of claims 1-14, 30 and 47 can be made or applied in the chemical industry.