

/ 3A

G. HOLLMANN RESTREPO
Abogados Ltda.

55520

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicacion : 04022770 00000005 Folios: 34
Fecha (AMD): 2006-03-22 16:23:38
Tramite : 011 PCT-PATENT 379 FASE NACI 329 COMPLEMEN
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Re: **Expediente No. 04 022770**

Solicitud de patente **PCT** fase nacional: **NUEVOS
COMPUESTOS Y PREPARACIONES COMO INHIBIDOTES
DE LA CATEPSINA**

Solicitud internacional No. PCT/US02/29323

Solicitante: AVENTIS PHARMACEUTICALS INC. Y AXXYS
PHARMACEUTICALS INC

Yo, LUIS PATIÑO LEYVA, vecino de Bogotá D.C., portador de la tarjeta profesional No. 2698, obrando como apoderado en este negocio, atentamente solicito a usted se agregue dentro del expediente, para su conocimiento, la declaración de revelación de información en formato 1449A/PTO presentada en cumplimiento de 37CRF 156. 1.97 y 1.98.

Señor Superintendente,


LUIS PATIÑO LEYVA

C.C. No. 2.930.616 de Bogotá

T. P. No. 2698

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

In re Application of
GRAUPE, et al.

Examiner: Coppins, Janet

Application No.: 10/787,367

Art Unit: 1626

Filed: February 26, 2004

Title: NOVEL COMPOUNDS AND
COMPOSITIONS AS CATHEPSIN
INHIBITORS

TELEFAX CERTIFICATE

I hereby certify that this correspondence is being
transmitted via facsimile to the Commissioner for
Patents, Alexandria, VA 22313, on

May 18, 2005

Date of Transmission

Signature

INFORMATION DISCLOSURE STATEMENT
UNDER 37 C.F.R. 1.56, 1.97 AND 1.98

Commissioner for Patents
P. O. Box 1450
Alexandria, VA 22313-1450

Applicants submit herewith patents, publications, and other information of which they are aware, which they believe may be material, as defined in 37 C.F.R. 1.56(b), to the examination of this application and in respect of which there may be a duty to disclose in accordance with 37 C.F.R. 1.56(a). While the information referred to in this Information Disclosure Statement may be material pursuant to 37 C.F.R. 1.56(b), the filing of this Information Disclosure Statement is not intended to, pursuant to 37 C.F.R. 1.97(h), constitute an admission that any patent, publication or other information referred to is, or is considered to be, material to the patentability of this invention. Pursuant to 37 C.F.R. 1.97(g), the filing of this Information Disclosure Statement shall not be construed to mean that a search has been made or that no other material information exists.

- ☐ (a) This Information Disclosure Statement is filed within the period set forth in §1.97(b) because it accompanies the new patent application submitted herewith, is filed within three months of the filing date of a national application or within three months of the date of entry of the national stage as set forth in §1.491 in an international application, or is believed to be filed before the mailing date of a first Office Action on the merits, whichever event occurs last. However, in the event that the first office action has been mailed, the Commissioner is authorized to charge any fees under 37 C.F.R. 1.17(p) or credit any overpayment to Account No. 18-1982.

19/2005 JBALINAN 00000043 181982 10787367

FC:1806 180.00 DA

PAGE 3/17 * RCVD AT 5/18/2005 12:55:18 PM [Eastern Daylight Time] * SVR:USPTO-EF-XRF-1/4 * DNIS:8729306 * CSID:908 231 2626 * DURATION (mm-ss):05-26

- ☐ (b) This Information Disclosure Statement is filed after the period set forth in 37 C.F.R. 1.97(b), but is believed to be filed before the mailing date of a final action under §1.113 or a notice of allowance under §1.311, whichever occurs first.
- ☐ (1) The undersigned attorney certifies that each item of information contained in this Information Disclosure Statement was cited in a communication from a foreign patent office in a counterpart foreign application not more than three months prior to the filing of this statement;
- ☐ (2) The undersigned attorney certifies that no item of information contained in this Information Disclosure Statement was cited in a communication from a foreign patent office in a counterpart foreign application or, to the knowledge of the undersigned attorney after making reasonable inquiry, was known to any individual designated in §1.56(c) more than three months prior to the filing of this statement; or
- ☒ (3) This Information Disclosure Statement is accompanied by a transmittal letter in which payment of the fee set forth in §1.17(p) and required by 37 C.F.R. 1.97(c) is authorized.

A concise explanation of the relevance of some or all of the items listed on the attached PTO-1449 (modified) is as follows:

The items listed on pages 1-13 of the attached PTO-1449 have been previously submitted to the Patent Office or cited by the Examiners during the prosecution of the following patents or patent applications commonly owned by the assignees of record of the present case:

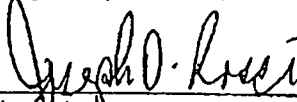
U.S. Patent Nos. 6,576,630, 6,506,733, 6,455,502 and 6,492,362; and

U.S. Patent Application Nos. 10/035,783, 10/478,632, 10/719,080, 10/418,183 and 10/294,526.

Therefore, a copy of the reference is not enclosed with this Information Disclosure Statement.

However, the applicant will furnish a copy of any listed reference, if so requested by the Examiner.

Respectfully submitted,



Joseph Rossi, Reg. No. 47,038
Attorney/Agent for Applicant

Aventis Pharmaceuticals Inc.
Patent Department
Route #202-206 / P.O. Box 6800
Bridgewater, NJ 08807-0800
Telephone (908) 231-3410
Telefax (908) 231-2626
Aventis Docket No. USAV2001/0143 US CNT

Please type a plus sign (+) inside this box → ☐

PTO/SB/08A (10-98)

Approved for use through 10/31/99. OMB 0651-0031
Patent and Trademark Office: U.S. DEPARTMENT OF COMMERCE

Under the Paperwork Reduction Act of 1995, no persons are required to respond to a collection of information unless it contains a valid OMB control number.

Substitute for form 1448/APTO			Complete if Known		
INFORMATION DISCLOSURE STATEMENT BY APPLICANT (use as many sheets as necessary)			Application Number	10/787,367	
			Filing Date	02/26/2004	
			First Named Inventor	GRAUPE	
			Group Art Unit	1628	
			Examiner Name	Coppins, Janet	
Sheet	1	of	13	Attorney Docket Number	USAV2001/0143 - US - CNT

U.S. PATENT DOCUMENTS						
Examiner Initials*	Cite No. ¹	U.S. Patent Document		Name of Patentee or Applicant of Cited Document	Date of Publication of Cited Document MM-DD-YYYY	Pages, Columns, Lines, Where Relevant Passages or Relevant Figures Appear
		Number	Kind Code ² (if known)			
		4,927,809		STUBER, et al.	05-22-1990	
		6,424,325		ANDO, et al.	06-13-1995	
		5,486,629		ZIMMERMAN, et al.	01-23-1996	
		5,498,616		MALLANO, et al.	03-12-1996	
		5,847,135		BEMIS, et al.	12-08-1998	
		5,852,007		CHATTERJEE, et al.	12-22-1998	
		5,874,424		BATCHELOR, et al.	02-23-1999	
		5,998,990		RAMAMURTHY, et al.	12-07-1999	
		6,004,933		SPRUCE, et al.	12-21-1999	
		6,022,861		SCARBOROUGH, et al.	02-08-2000	
		6,114,310		CHAMBERLAND, et al.	09-05-2000	
		6,124,333		MILLER, et al.	12-26-2000	
		6,255,433		GYORKOS	07-03-2001	
		6,353,017		ALTMAN, et al.	03-05-2002	
		6,455,502		BRYANT, et al.	09-24-2002	
		6,470,028		BRYANT, et al.	11-05-2002	
		6,482,362		GRAUPE, et al.	12-10-2002	
		6,506,733		BUYSSE	01-14-2003	
		6,576,630		LINK, et al.	06-10-2003	

FOREIGN PATENT DOCUMENTS							
Examiner Initials*	Cite No. ¹	Foreign Patent Document			Name of Patentee or Applicant of Cited Document	Date of Publication of Cited Document MM-DD-YYYY	Pages, Columns, Lines, Where Relevant Passages or Relevant Figures Appear
		Office ³	Number ⁴	Kind Code ² (if known)			
		EP	EP 0272871		KRANTZ, et al.	06-28-1988	
		EP	EP 0291234		EDWARDS, et al.	11-17-1998	
		EP	EP 0355572		PAQUES, et al.	02-28-1990	
		EP	EP 0378012		ALBRIGHT, et al.	07-04-1990	
		EP	EP 0419683		HARA, et al.	04-03-1991	
		EP	EP 0536399		OKUBO, et al.	04-01-1993	
		EP	EP 0652009		DOVEY, et al.	10-05-1995	
		EP	EP 0754454		KOBAYASHI, et al.	01-22-1997	
		JP	JP 06182199		RYOICHI, et al.	07-12-1994	
		JP	JP 42009133		IRIKURA, et al.	05-06-1967	

Examiner Signature	Date Considered
-----------------------	--------------------

*EXAMINER: Initial if reference considered, whether or not citation is in conformance with MPEP 609. Draw line through citation if not in conformance and not considered. Include copy of this form with next communication to applicant.

¹ Unique citation designation number. ² See attached Kinds of U.S. Patent Documents. ³ Enter Office that issued the document, by the two-letter code (WIPO Standard ST.3). ⁴ For Japanese patent documents, the indication of the year of the reign of the Emperor must precede the serial number of the patent document. ⁵ Kind of document by the appropriate symbols as indicated on the document under WIPO Standard ST. 16 if possible. ⁶ Applicant is to place a check mark here if English language Translation is attached.

Burden Hour Statement: This form is estimated to take 2.0 hours to complete. Time will vary depending upon the needs of the individual case. Any comments on the amount of time you are required to complete this form should be sent to the Chief Information Officer, Patent and Trademark Office, Washington, DC 20231. DO NOT SEND FEES OR COMPLETED FORMS TO THIS ADDRESS. SEND TO: Assistant Commissioner for Patents, Washington, DC 20231.

Under the Paperwork Reduction Act of 1995, no persons are required to respond to a collection of information unless it contains a valid OMB control number.

Approved for use through 10/31/99. OMB 0851-0031
Patent and Trademark Office: U.S. DEPARTMENT OF COMMERCE
Collection of Information unless it contains a valid OMB control number.

Substitution for form 1449A/PTO INFORMATION DISCLOSURE STATEMENT BY APPLICANT (use as many sheets as necessary)				Complete If Known	
				Application Number	10/787,367
				Filing Date	02/28/2004
				First Named Inventor	GRAUPE
				Group Art Unit	1626
				Examiner Name	Copplins, Janet
				Attorney Docket Number	USAV2001/0143 - US - CNT
Sheet	3	of	13		

[illegible]

FOREIGN PATENT DOCUMENTS								
Examiner Initials*	Cite No.†	Foreign Patent Document			Name of Patentee or Applicant of Cited Document	Date of Publication of Cited Document MM-DD-YYYY	Page, Column, Line, Where Relevant Paragraph or Relevant Figure Appears	TS
		Office ³	Number ⁴	Kind Code ⁵ (If known)				
		WO	WO 01/19818		EMMANUEL, et al.	03-22-2001		
		WO	WO 01/30772		TUCKER, et al.	05-03-2001		
		WO	WO 01/55125		BOZSING, et al.	08-02-2001		
		WO	WO 01/58888		MISSBACH, M.	08-16-2001		
		WO	WO 95/13068		MORRIELLO, et al.	05-16-1995		
		WO	WO 95/15308		JENKINS, et al.	06-08-1995		
		WO	WO 95/24382		HALLINAN, et al.	09-14-1995		
		WO	WO 96/21855		PEET, et al.	07-18-1996		
		WO	WO 96/30353		PALMER, et al.	10-03-1996		
		WO	WO 96/40847		ZIMMERMAN, et al.	12-19-1996		

Examiner Signature		Date Considered	
-----------------------	--	--------------------	--

*EXAMINER: Initial if reference considered, whether or not citation is made.

*EXAMINER: Initial if reference considered, whether or not citation is in conformance with MPEP 609. Draw line through citation if not in conformance and not considered. Include copy of this form with next communication to applicant.

¹ Unique citation designation number. ² See attached Kinds of U.S. Patent Documents. ³ Enter Office that issued the document, by the two-letter code (WIPO Standard ST.3). ⁴ For Japanese patent documents, the indication of the year of the reign of the Emperor must precede the serial number of the patent document. ⁵ Kind of document by the appropriate symbols as indicated on the document under WIPO Standard ST. 16 if possible. ⁶ Applicant is to place a check mark here if English language Translation is attached.

Burden Hour Statement: This form is estimated to take 2.0 hours to complete. Time will vary depending upon the needs of the individual case. Any comments on the amount of time you are required to complete this form should be sent to the Chief Information Officer, Patent and Trademark Office, Washington, DC 20231.

DO NOT SEND FEES OR COMPLETED FORMS TO THIS ADDRESS. SEND TO: Assistant Commissioner for Patents, Washington, DC 20231.

PTO/SS/08A (10-89)
Approved for use through 10/31/99. OMB 0551-0031
Patent and Trademark Office, U.S. DEPARTMENT OF COMMERCE
Collection of information unless it contains a valid OMB control number.

Substitute for form 1449A/PTO INFORMATION DISCLOSURE STATEMENT BY APPLICANT <i>(use as many sheets as necessary)</i>				Complete if Known	
				Application Number	10/787,387
				Filing Date	02/26/2004
				First Named Inventor	GRAUPE
				Group Art Unit	1626
				Examiner Name	Copplins, Janet
				Attorney Docket Number	USAV2001/0143 - US - CNT
Sheet	6	of	13		

[illegible][illegible]

Examiner Signature		Date Considered	
-----------------------	--	--------------------	--

*EXAMINER: Initial if reference considered, whether or not citation is in conformance with MPEP 808. Draw line through citation if not in conformance and not considered. Include copy of this form with next communication to applicant.

¹ Unique citation designation number. ² See attached Kinds of U.S. Patent Documents. ³ Enter Office that issued the document, by the two-letter code (WIPO Standard ST.3). ⁴ For Japanese patent documents, the indication of the year of the reign of the Emperor must precede the serial number of the patent document. ⁵ Kind of document by the appropriate symbols as indicated on the document under WIPO Standard ST. 18 if possible. ⁶ Applicant is to place a check mark here if English language translation is attached.

Burden Hour Statement: This form is estimated to take 2.0 hours to complete. Time will vary depending upon the needs of the individual case. Any comments on the amount of time you are required to complete this form should be sent to the Chief Information Officer, Patent and Trademark Office, Washington, DC 20231. **DO NOT SEND FEES OR COMPLETED FORMS TO THIS ADDRESS. SEND TO: Assistant Commissioner for Patents, Washington, DC 20231.**

Please type a plus sign (+) inside this box → ☐

Approved for use through 10/31/99. OMB 0651-0031
Patent and Trademark Office: U.S. DEPARTMENT OF COMMERCE
Under the Paperwork Reduction Act of 1995, no persons are required to respond to a collection of information unless it contains a valid OMB control number.

Substitute for form 1449B/PTO			Complete If Known		
INFORMATION DISCLOSURE STATEMENT BY APPLICANT (use as many sheets as necessary)			Application Number	10/787,387	
			Filing Date	02/26/2004	
			First Named Inventor	GRAUPE	
			Group Art Unit	1626	
			Examiner Name	Coppins, Janet	
Sheet	6	of	13	Attorney Docket Number	USAV2001/0143 - US - CNT

OTHER PRIOR ART - NON PATENT LITERATURE DOCUMENTS			
Examiner Initials	Cite No.	Include name of the author (in CAPITAL LETTERS), title of the article (when appropriate), title of the item (book, magazine, journal, serial, symposium, catalog, etc.), date, page(s), volume-issue number(s), publisher, city and/or country where published.	T ¹
		ADAMS, et al., Potent and Selective Inhibitors of the Proteasom: Dipeptidyl Boronic Acids, Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 8: 333-338 (1998).	
		ASHWORTH, et al., 4-Cyanothiazolidides as very potent, stable inhibitors of dipeptidyl peptidase IV, Bioorganic & Med. Chem. Letters, B,Oxford, 8(22):2745-2748 (1995).	
		BERGEMAN, et al., Studies on the reactivity of .alpha.-cyano.alpha.-isocyano alkanonates. Versatile synthons for the assembly of imidazoles, Helv.Chim. ACTA, 82(6):909-916 (1999).	
		BILLSON, et al., The Design and Synthesis of Inhibitors of the Cysteine, Bioorg. Med. Chem. Lett. vol. 8, pp. 993-998, 1998	
		BROMME, et al., Potent Inactivation of Cathepsins B and L, Biol. Chem. Hoppe-Seyler, vol. 376, No. 5, pp. 343-347, 1994.	
		CHATTERJEE, et al., D-Amino Acid Containing, High-Affinity Inhibitors of Recombinant Human Calpain I, Journal of Medicinal Chemistry, vol. 41, No. 15, p. 2663-2666 (1998).	
		COHEN, et al., Therapy of relapsing multiple sclerosis. Treatment approaches for nonresponders, Journal of Neuroimmunology, 98: 29-38 (1999).	
		DUFOR, et al., Engineering nitrile hydratase activity into a cysteine protease by a single mutation, Biochemistry, US, Am. Chem. Soc., Easton, PA, 84(50):16382-16388 (1995).	
		EDWARDS, et al., Design, Synthesis, and Kinetic Evaluation of a Unique Class of Elastase Inhibitors, the Peptidyl a-Ketobenzoxazoles, and the X-ray Crystal Structure of the Covalent Complex between Porcine Pancreatic Elastase and Ac-Ala-Pro-Val-2-Benzoxazole, Journal of American Chemical Society, vol. 114, No. 6, p 1854-1863 (1992).	
		EVOLI, et al., abstract only, Drugs, 1996, 52(5), 662-70	

Examiner Signature	Date Considered
--------------------	-----------------

*EXAMINER: Initial if reference considered, whether or not citation is in conformance with MPEP 609. Draw line through citation if not in conformance and not considered. Include copy of this form with next communication to applicant.

¹ Unique citation designation number, ² Applicant is to place a check mark here if English Language Translation is attached.

Burden Hour Statement: This form is estimated to take 2.0 hours to complete. Time will vary depending upon the needs of the individual case. Any comments on the amount of time you are required to complete this form should be sent to the Chief Information Officer, Patent and Trademark Office, Washington, DC 20231. DO NOT SEND FEES OR COMPLETED FORMS TO THIS ADDRESS. SEND TO: Assistant Commissioner for Patents, Washington, DC 20231.

Please type a plus sign (+) inside this box → ☐

Approved for use through 10/31/99. OMB 0831-0031
Patent and Trademark Office: U.S. DEPARTMENT OF COMMERCE
Under the Paperwork Reduction Act of 1995, no persons are required to respond to a collection of information unless it contains a valid OMB control number.

Substitute for form 1449B/PTO		Complete if Known			
INFORMATION DISCLOSURE STATEMENT BY APPLICANT (use as many sheets as necessary)		Application Number	10/787,367		
		Filing Date	02/26/2004		
		First Named Inventor	GRAUPE		
		Group Art Unit	1628		
		Examiner Name	Copplins, Janet		
Sheet	7	of	13	Attorney Docket Number	USAV2001/0143 - US - CNT

OTHER PRIOR ART - NON PATENT LITERATURE DOCUMENTS			
Examiner Initials	Cite No. ¹	Include name of the author (in CAPITAL LETTERS), title of the article (when appropriate), title of the item (book, magazine, journal, serial, symposium, catalog, etc.), date, page(s), volume-issue number(s), publisher, city and/or country where published.	T ²
		GOUR-SALIN, et al., Inhibition of papain by peptide nitriles: conversion of the nitrile group into other functionalities via the papain:nitrile thiomidate ester adduct, Can. J. of Chem, CA, National Research Council, Ottawa, 69(8):1288-1297 (1991).	
		HALLEGUA, et al., Cyclosporine for lupus membranous nephritis: experience with ten patients and review of the literature, Lupus, 9: 241-251 (2000).	
		HANZLIK, et al., Reversible covalent binding of peptide nitriles to papain, Biochim. Biophys. Acta, vol. 1035, No. 1, 1990, pp. 62-70.	
		HARRIS, et al., Characteristics of a continuous fluorogenic assay for calpain I. Kinetic evaluation of peptide aldehydes, halomethyl ketones and (alpha-chloro) methyl ketones as inhibitors of the enzyme, Chemical Abstracts, 110:7, Bioorg. Med. Chem. Lett, 5(4) 393-398 (1995).	
		HEITMILLER, R.F., abstract only, Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1999, 11(1), 41-8	
		KATRITZKY, et al., Benzotriazole-assisted synthesis of alpha-(acylamino) nitriles and a conceptually novel method for peptide elongation, Chem. Soc., Perkin Trans. 1(7):1853-1857 (1990).	
		KHAMASHTA, et al., Expert Opin. Investig. Drugs, 2000, 9(7), 1681-83.	
		KRANTZ, et al., Peptidyl (Acetoxy)methyl Ketones and the Quiescent, Biochemistry, vol. 30, pp. 4678-4687, 1991	
		LEVY, E.G., Baillieres Clin. Endocrinol. Metab., 1997, 11(3) 585-595	
		U, et al., Aminoacylpyrrolidine-2-nitriles: Potent and stable inhibitors of dipeptidyl-peptidase IV (CD 26), Archives of Biochem. and Bioph., 323(1):148-154 (1995).	

Examiner Signature		Date Considered	
--------------------	--	-----------------	--

*EXAMINER: Initial if reference considered, whether or not citation is in conformance with MPEP 609. Draw line through citation if not in conformance and not considered. Include copy of this form with next communication to applicant.

¹ Unique citation designation number. ² Applicant is to place a check mark here if English language Translation is attached.

Burdan Hour Statement: This form is estimated to take 2.0 hours to complete. Time will vary depending upon the needs of the individual case. Any comments on the amount of time you are required to complete this form should be sent to the Chief Information Officer, Patent and Trademark Office, Washington, DC 20231. DO NOT SEND FEES OR COMPLETED FORMS TO THIS ADDRESS. SEND TO: Assistant Commissioner for Patents, Washington, DC 20231.

Please type a plus sign (+) inside this box → ☐Approved for use through 10/31/99. OMB 0651-0031
Patent and Trademark Office: U.S. DEPARTMENT OF COMMERCE

Under the Paperwork Reduction Act of 1995, no persons are required to respond to a collection of information unless it contains a valid OMB control number.

Substitute for form 1449B/PTO			Complete if Known		
INFORMATION DISCLOSURE STATEMENT BY APPLICANT (use as many sheets as necessary)			Application Number	10/787,367	
			Filing Date	02/26/2004	
			First Named Inventor	GRAUPE	
			Group Art Unit	1826	
			Examiner Name	Coppins, Janet	
Sheet	8	of	13	Attorney Docket Number	USAV2001/0143 - US - CNT

OTHER PRIOR ART - NON PATENT LITERATURE DOCUMENTS			
Examiner Initials	Cite No. ¹	Include name of the author (in CAPITAL LETTERS), title of the article (when appropriate), title of the item (book, magazine, journal, serial, symposium, catalog, etc.), date, page(s), volume-issue number(s), publisher, city and/or country where published.	T ²
		LIPSHUTZ, et al., Chiral induction in originally racemic amino acids via 5-acyl and 5-acyloxyaminooxazoles, 1st, J. Chem. 27(1):49-55 (1988), abstract.	
		LIPSHUTZ, et al., Heterocycles as masked diamide/dipeptide equivalents. Formation and reactions of substituted 5-(acylamino)oxazoles as intermediates en route to the cyclopeptide alkaloids, . Am. Chem. Soc., 105(28):7703-7713 (1983).	
		LIPSHUTZ, et al., Oxazolophanes as masked cyclopeptide alkaloid equivalents: cyclic peptide chemistry without peptide couplings, J. Am. Chem. Soc., 112(19):7032-7041 (1990).	
		MARQUIS, et al., Potent dipeptidylketone inhibitors of the cysteine protease cathepsin, Chemical Abstracts, 74:581-588 (1999).	
		MCMAITH, et al., Direct dialkylation of peptide nitriles. Application of the synthesis of 1-aminocyclopropane-1-carboxylic acid (Acc)-containing dipeptides, Bull. Soc. Chim. Fr. 134(1):105-110 (1997).	
		MORIYA, et al., Synthesis and Hypolipidemic Activities of 5-Thienyl-4-oxazoleacetic Acid Derivatives, sup. 1, J. Med. Chem., 29: 333-341 (1986).	
		MOSER, et al., 130 Poly (dipeptamidinium)-Salze: definition und methoden zur preparativen herstellung. poly (dipeptamidinium) salts: definition and methods of preparation, Helvetica Chimica ACTA, CH, Verlag, Basel 69:1224-1262 (1986).	
		NIPPON, K., Patent Abstracts of Japan, Publication No. 63301668, 013(137)(1988), abstract.	
		NORTH, et al., Synthetic studies towards cyclic peptides. Concise synthesis of thiazoline and thiazole containing amino acids, Tetrahedron, 46(24):8627-8290 (1990).	
		OGILVIE, et al., Peptidomimetic inhibitors of the human cytomegalovirus protease, Journal of Medicinal Chemistry vol. 40 No. 25 (1997).	

Examiner Signature	Date Considered
-----------------------	--------------------

*EXAMINER: Initial if reference considered, whether or not citation is in conformance with MPEP 609. Draw line through citation if not in conformance and not considered. Include copy of this form with next communication to applicant.

¹ Unique citation designation number. ² Applicant is to place a check mark here if English language Translation is attached.

Burden Hour Statement: This form is estimated to take 2.0 hours to complete. Time will vary depending upon the needs of the individual case. Any comments on the amount of time you are required to complete this form should be sent to the Chief Information Officer, Patent and Trademark Office, Washington, DC 20231. DO NOT SEND FEES OR COMPLETED FORMS TO THIS ADDRESS. SEND TO: Assistant Commissioner for Patents, Washington, DC 20231.

Please type a plus sign (+) inside this box → ☐PTO/SB/088 (10-98)
Approved for use through 10/31/99. OMB 0661-0031
Patent and Trademark Office: U.S. DEPARTMENT OF COMMERCE

Under the Paperwork Reduction Act of 1995, no persons are required to respond to a collection of information unless it contains a valid OMB control number.

Substitute for form 14498/PTO			Complete if Known		
INFORMATION DISCLOSURE STATEMENT BY APPLICANT (use as many sheets as necessary)			Application Number	10/787,387	
			Filing Date	02/26/2004	
			First Named Inventor	GRAUPE	
			Group Art Unit	1626	
			Examiner Name	Coppins, Janet	
Sheet	9	of	13	Attorney Docket Number	USAV2001/0143 - US - CNT

OTHER PRIOR ART - NON PATENT LITERATURE DOCUMENTS			
Examiner Initials*	Cite No.*	Include name of the author (in CAPITAL LETTERS), title of the article (when appropriate), title of the item (book, magazine, journal, serial, symposium, catalog, etc.), date, page(s), volume-issue number(s), publisher, city and/or country where published.	T ¹
		PICKEN, et al., Inhibition of bovine cathepsin B by amino acid-derived nitriles, Biochemical Society Transactions, vol. 18, No. 2, p:316 (1990).	
		PLUURA, et al., Comparative behavior of calpain and cathepsin B, Biochem. J. vol. 288, pp. 759-762, 1992	
		POLMAN, et al., Drug treatment of multiple sclerosis, BMJ, 321: 19-26 (2000).	
		RIESE, et al., Essential Role for Cathepsin S in MHC Class II-Associated Invariant Chain Processing and Peptide Loading, Immunity, 4: 357-368 (Apr. 1996).	
		SMITH, et al., New Inhibitors of Cysteine Proteinases, J. Am. Chem. Soc. vol. 110, No. 13, pp. 4429-4431, 1988	
		SUAVE, et al., Carboxymodified amino acids and peptides, I. An efficient method for the synthesis of monofunctionalized enamines and monofunctionalized methyl ketone derivatives from thioamides via episulfides and thioiminium salts, Tetrahedron Lett, 29:19 2295-2298 (1988).	
		SUZUE, S., Hepatic agents. I. Synthesis of aminocyl (and hydroxyacyl) aminoacetonitriles, Chem. and Pharm. Bull. (Tokyo) (1968), 16(8), 1417-32.	
		SUZUE, et al., Studies on Hepatic Agents, Chem. Pharm. Bull. vol. 16, No. 8, pp. 1417-1432, Aug. 1968.	
		SUZUKI, et al., Synthesis of 2-Aryl-4-(3-thienyl)imidazole Derivatives with Antiinflammatory Properties .sup.1), Chem. Pharm. Bull, 34(8): 3111-3120 (1986).	
		TAO, et al., Inhibition of Calpain By Peptidyl Heterocycles, Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 6:24 3009-3112 (1996).	

Examiner Signature	Date Considered
--------------------	-----------------

*EXAMINER: Initial if reference considered, whether or not citation is in conformance with MPEP 609. Draw line through citation if not in conformance and not considered. Include copy of this form with next communication to applicant.

¹ Unique citation designation number. * Applicant is to place a check mark here if English language Translation is attached.

Burden Hour Statement: This form is estimated to take 2.0 hours to complete. Time will vary depending upon the needs of the individual case. Any comments on the amount of time you are required to complete this form should be sent to the Chief Information Officer, Patent and Trademark Office, Washington, DC 20231. DO NOT SEND FEES OR COMPLETED FORMS TO THIS ADDRESS. SEND TO: Assistant Commissioner for Patents, Washington, DC 20231.

Please type a plus sign (+) inside this box → ☐

PTO/SB/088 (10-98)

Approved for use through 10/31/99. OMB 0851-0031
Patent and Trademark Office: U.S. DEPARTMENT OF COMMERCE

Under the Paperwork Reduction Act of 1995, no persons are required to respond to a collection of information unless it contains a valid OMB control number.

Substitute for form 1449B/PTO			Complete if Known		
INFORMATION DISCLOSURE STATEMENT BY APPLICANT (use as many sheets as necessary)			Application Number	10/787,367	
			Filing Date	02/28/2004	
			First Named Inventor	GRAUPE	
			Group Art Unit	1626	
			Examiner Name	Coppins, Janet	
Sheet	10	of	13	Attorney Docket Number	USAV2001/0149 - US - CNT

OTHER PRIOR ART - NON PATENT LITERATURE DOCUMENTS			
Examiner Initials	Cite No. ¹	Include name of the author (in CAPITAL LETTERS), title of the article (when appropriate), title of the item (book, magazine, journal, serial, symposium, catalog, etc.), date, page(s), volume-issue number(s), publisher, city and/or country where published.	T ²
		THOMPSON, et al., Carboxyl-modified amino acids and peptides as protease inhibitors, J. Med. Chem., 29(1):104-111 (1986).	
		TSUTSUMI, et al., Synthesis and Structure-Activity Relationships of Peptidyl α-Keto Heterocycles as Novel Inhibitors of Prolyl Endopeptidase, Journal of Medicinal Chemistry, vol. 37, No. 21, p 3492-3502 (1994).	
		VARGHA, E., Peptide derivatives. VI. N-protected di- and tripeptide nitriles, Stud. Univ. Babes-Bolyai, Ser. Chem., 13(2):31-5 (English abstract of article in Romanian) (1968).	
		VARGHESE, The structure and resonance Raman spectra-structure correlations for methyloxycarbonyl-L-phenylalanyl-L-alanine ethyl dithioester, Can. J. Chem., 64(8):1888-1873 (1986).	
		YAMADA, et al., Studies of unusual amino acids and their peptides. IX. The synthetic study of bottomycins B1 and B2, Bul. Chem. Soc., Jpn. 51(3):878-83 (1978), abstract.	
		, Derwent Abstract of Japanese Patent Application 06-192199, (Jul. 12, 1994).	

Examiner Signature		Date Considered	
-----------------------	--	--------------------	--

¹EXAMINER: Initial if reference considered, whether or not citation is in conformance with MPEP 609. Draw line through citation if not in conformance and not considered. Include copy of this form with next communication to applicant.

²Unique citation designation number. ³Applicant is to place a check mark here if English language Translation is attached.

Burden Hour Statement: This form is estimated to take 2.0 hours to complete. Time will vary depending upon the needs of the individual case. Any comments on the amount of time you are required to complete this form should be sent to the Chief Information Officer, Patent and Trademark Office, Washington, DC 20231. DO NOT SEND FEES OR COMPLETED FORMS TO THIS ADDRESS. SEND TO: Assistant Commissioner for Patents, Washington, DC 20231.

Please type a plus sign (+) inside this box → ☐PTO/SE/088 (10-86)
Approved for use through 10/31/99. OMB 0651-0031
Patent and Trademark Office: U.S. DEPARTMENT OF COMMERCE
Under the Paperwork Reduction Act of 1995, no persons are required to respond to a collection of information unless it contains a valid OMB control number.

Substitute for form 1449B/PTO		Complete if Known	
INFORMATION DISCLOSURE STATEMENT BY APPLICANT (use as many sheets as necessary)		Application Number	10/787,387
		Filing Date	02/26/2004
		First Named Inventor	GRAUPE
		Group Art Unit	1828
		Examiner Name	Coppins, Janet
		Attorney Docket Number	USAV2001/0143 - US - CNT
Sheet	12	of	13

OTHER PRIOR ART - NON PATENT LITERATURE DOCUMENTS			
Examiner Initials*	Cite No.†	Include name of the author (in CAPITAL LETTERS), title of the article (when appropriate), title of the item (book, magazine, journal, serial, symposium, catalog, etc.), date, page(s), volume-issue number(s), publisher, city and/or country where published.	T [‡]
		CHAPMAN, et al., Emerging Roles for Cysteine Proteases in Human Biology, Ann. Rev. Physiol.; 1997; 59; pp.63-88.	
		DRANOFF, et al., Cathepsin S Required for Normal MHC Class II Peptide Loading and Germinal Center Development, Immunity; 1999; 10; pp.197-206.	
		FENWICK, et al., Diastereoselective Synthesis, Activity and Chiral Stability of Cyclo Alkoxyketone Inhibitors of Cathepsin K, Bioorg. Med. Chem. Lett.; 2001; 11(2); pp.189-202.	
		FENWICK, et al., Solid-phase Synthesis of Cyclo Alkoxyketones, Inhibitors of the Cysteine Protease Cathepsin K, Bioorg. Med. Chem. Lett.; 2001; 11(2); pp.195-198.	
		GREENSPAN, et al., Identification of Dipeptidyl Nitriles as Potent and Selective Inhibitors of cathepsin B Through Structure-based Drug Design, J. Med. Chem.; 2001; 44; pp.4524-4534.	
		LOWE, et al., Kinetic Specificity in Papain-catalyzed Hydrolyses, Biochem. J.; 1971; 124(1); pp.107-115.	
		MACIEWICZ, et al., A comparison of Four Cathepsins (B, L, N and S) with Collagenolytic Activity From Rabbit Spleen, Biochem J.; 1998; 250; pp.433-440.	
		MARQUIS, et al., Azetidine-based Inhibitors of Human and Rat Cathepsin K, J. Med. Chem.; 2000; 44(9); pp.1380-1395.	
		NAKAGAWA, et al., Impaired Invariant Chain Degradation and Antigen Presentation and Diminished Collagen-induced Arthritis in Cathepsin S-null Mice, Immunity; 1999; 10; pp.207-217.	
		OTTO, et al., Cysteine Proteases and their Inhibitors, Chem. Rev.; 1997; 97; pp.133-171.	

Examiner Signature	Date Considered
--------------------	-----------------

*EXAMINER: Initial if reference considered, whether or not citation is in conformance with MPEP 609. Draw line through citation if not in conformance and not considered. Include copy of this form with next communication to applicant.

† Unique citation designation number. ‡ Applicant is to place a check mark here if English language Translation is attached.

Burden Hour Statement: This form is estimated to take 2.0 hours to complete. Time will vary depending upon the needs of the individual case. Any comments on the amount of time you are required to complete this form should be sent to the Chief Information Officer, Patent and Trademark Office, Washington, DC 20231. DO NOT SEND FEES OR COMPLETED FORMS TO THIS ADDRESS. SEND TO: Assistant Commissioner for Patents, Washington, DC 20231.

Please type a plus sign (+) inside this box → ☐PTO/SB/088 (10-86)
Approved for use through 10/31/99. OMB 0651-0031
Patent and Trademark Office: U.S. DEPARTMENT OF COMMERCE

Under the Paperwork Reduction Act of 1995, no persons are required to respond to a collection of information unless it contains a valid OMB control number.

Substitute for form 1449B/PTO INFORMATION DISCLOSURE STATEMENT BY APPLICANT (use as many sheets as necessary)			Complete if Known		
			Application Number	10/787,367	
Sheet	13	of	13	Filing Date	02/26/2004
				First Named Inventor	GRAUPE
				Group Art Unit	1826
				Examiner Name	Coppins, Janet
				Attorney Docket Number	USAV2001/0143 - US - CNT

OTHER PRIOR ART - NON PATENT LITERATURE DOCUMENTS			
Examiner Initials*	Cito No.†	Include name of the author (in CAPITAL LETTERS), title of the article (when appropriate), title of the item (book, magazine, journal, serial, symposium, catalog, etc.), date, page(s), volume-issue number(s), publisher, city and/or country where published.	12
		SHI, et al., Molecular Cloning and Expression of Human Alveolar Macrophage Cathepsin S, an Elastolytic Cysteine Protease, J. Biol. Chem.; 1992; 267; pp.7258-7262.	
		SINGH, et al., beta-lactams as Enzyme Inhibitors., IDrugs; 2000; 3(5); pp.512-517.	
		VILLADANGOS, et al., Cathepsin S Activity Regulates Antigen Presentation and Immunity, J. Clin. Invest.; 1998; 101(10); pp.2351-2363.	

Examiner Signature		Date Considered	
-----------------------	--	--------------------	--

*EXAMINER: Initial if reference considered, whether or not citation is in conformance with MPEP 609. Draw line through citation if not in conformance and not considered. Include copy of this form with next communication to applicant.

† Unique citation designation number. * Applicant is to place a check mark here if English language Translation is attached.

Burden Hour Statement: This form is estimated to take 2.0 hours to complete. Time will vary depending upon the needs of the individual case. Any comments on the amount of time you are required to complete this form should be sent to the Chief Information Officer, Patent and Trademark Office, Washington, DC 20231. DO NOT SEND FEES OR COMPLETED FORMS TO THIS ADDRESS. SEND TO: Assistant Commissioner for Patents, Washington, DC 20231.

17

787

EN LA OFICINA DE PATENTES Y DE MARCAS DE ESTADOS UNIDOS

In re Solicitud de
GRAUPE y cols.

Evaluador: Coppins, Janet

Solicitud No. 10/787,367

Unidad del Arte: 1626

Presentado: febrero 26, 2004

**Título: COMPUESTOS NOVEDOSOS Y COMPOSICIONES
COMO INHIBIDORES DE CATEPSINA**

Certificado de Telefax
Certifico que esta
correspondencia está
siendo transmitida
Vía facsímil al
comisionado de patentes,
Alejandria, VA 22313 en
mayo 18, 2005
Fecha de transmisión
Firma

DECLARACIÓN DE REVELACIÓN DE INFORMACIÓN
BAJO 37 C.F.R. 1.56.1.97 Y 1.98

Comisionado para patentes

P.O. Box 1450

Alejandria VA 22313-1450

Los solicitantes envían patentes, publicaciones y otra información de la que ellos tienen conocimiento, la cual ellos creen puede ser material, como el definido en 37 C.F.R. 1.56(b), para la evaluación de esta solicitud y para la cual ellos tienen la obligación de revelar de acuerdo con 37 C.F.R. 1.56 (a). Mientras la información a la que se refiere esta Declaración de Revelación puede ser material de conformidad con 37 C.F.R. 1.56 (b), la presentación de esta Declaración de Revelación no tiene la intención, de conformidad con 37 C.F.R. 1.97 (h), de admitir que cualquier patente, publicación u otra información referida es ó se considera que sea, material para la patentabilidad de esta invención. De conformidad con 37 C.F.R. 1.97 (g), la presentación de esta Declaración de Revelación de Información no debe ser interpretada como que una búsqueda ha sido hecha ó que no existe otro material de información.

- ☐ (a) Esta Declaración de Revelación de Información es presentada dentro del periodo establecido en §1.97(b) porque ésta acompaña la nueva solicitud de la patente

presentada adjunta, está presentada dentro de los 3 meses de la fecha de la solicitud nacional para presentación ó dentro de los 3 meses de la fecha de entrada al escenario nacional como está establecido en el §1.491 en una solicitud internacional, ó se cree que es presentada antes de la fecha de envío en los méritos de una primera Acción de Oficina, cualquiera que sea el evento que ocurra de último. Sin embargo, en el evento que la primera Acción de Oficina haya sido enviada, el Comisionado está autorizado para cobrar cualquier tarifa bajo el 37 C.F.R. 1.17 (p) ó abonar cualquier monto extra en la cuenta no. 18-1982.

☐ (b) Esta Declaración de Revelación de Información es presentada después del periodo establecido en 37 C.F.R.1.97 (b), pero se cree que ha sido presentada antes de la fecha de envío de una acción final bajo §1.113 ó aviso de asignación bajo §1.311, cualquiera que ocurra primero.

☐ (1) El abogado firmante certifica que cada pieza de información contenida en esta Declaración de Revelación de Información fue citada en una comunicación de una oficina de patente extranjera en una solicitud extranjera no más de 3 meses antes de la presentación de esta declaración.

☐ (2) El abogado firmante certifica que ninguna pieza de información contenida en esta Declaración de Revelación de Información fue citada en una comunicación de una oficina de patente extranjera en una solicitud extranjera ó que al conocimiento del abogado firmante después de hacer investigación razonable, fue conocida para cualquier individuo

designado en § 1.56(c) más de 3 meses anteriores a la presentación de esta declaración; ó

■ (3) Esta Declaración de revelación de Información está acompañada por una carta en la cual el pago de la tarifa establecida en §1.17(p) y requerido por 37 C.F.R. 1.97 (c) está autorizado.

Una explicación concisa de la relevancia de alguno ó todos los elementos listados en el PTO-1449 adjunto (modificado) es de la siguiente forma:

Los elementos listados en las páginas 1 a 13 del PTO-1449 adjunto han sido previamente presentados a la oficina de patentes ó citados por los evaluadores durante la interposición de las siguientes patentes ó solicitudes de patente comúnmente de propiedad de los cesionarios del registro del presente caso: Patente E.U. Nos. 6,576,630, 6,506,733, 6,455,502 y 6,492,362; y Solicitudes de Patente E.U. Nos. 10/035,783, 10/478,632, 10/719,080, 10/418,183 y 10/294,526.

Por lo tanto, no ha sido anexada una copia de la referencia con esta Declaración de Revelación de Información. Sin embargo, el solicitante preparará una copia de cualquier referencia listada si es requerida por el evaluador.

Respetuosamente presentado,

Joseph Rossi, Reg. 47,038

Abogado/Agente para el solicitante

Substituto para la forma 1443*/PTO				Complete si conoce la información	
DECLARACIÓN DE REVELACIÓN DE INFORMACIÓN POR EL SOLICITANTE (use tantas hojas como sea necesario)				Número de Solicitud	10/787,367
				Fecha de Presentación	02/26/2004
				Primer Inventor	GRAUPE
				Grupo de Unidad del Arte	1628
				Nombre del evaluador	Coppins, Janet
Hoja	1	de	13	Número de expediente del abogado	USAV2001/0143-US-CNT

DOCUMENTOS DE PATENTE E.U						
Iniciales del examinador ⁺	Cita No ¹ .	Documento de patente E.U.		Nombre del titular ó solicitante del documento citado	Fecha de publicación del documento citado MM-DD-AAAA	Páginas, Columnas, Líneas donde sea relevante pasajes ó figuras relevantes
		Número	Código de clase ² (si se conoce)			
		4,927,809		STUBER Y COLS.	05-22-1990	
		5,424,325		ANDO Y COLS.	06-13-1995	
		5,486,629		ZIMMERMAN Y COLS.	01-23-1996	
		5,498,616		MALLANO Y COLS.	03-12-1996	
		6,847,135		BEMIS Y COLS.	12-08-1998	
		5,852,007		CHATTERJEE Y COLS.	12-22-1998	
		5,874,424		BATCHELOR Y COLS.	02-23-1999	
		5,998,390		RAMAMURTHY Y COLS.	12-07-1999	
		6,004,933		SPRUCE Y COLS.	12-21-1999	
		6,022,861		SCARBOROUGH Y COLS.	02-08-2000	
		6,114,310		CHAMBERLAND Y COLS.	09-05-2000	
		6,124,333		MILLER Y COLS.	12-26-2000	
		6,255,453		GYORKOS	07-03-2001	
		6,353,017		ALTMAN Y COLS.	03-05-2002	
		6,455,502		BRYANT Y COLS.	09-24-2002	
		6,476,026		BRYANT Y COLS.	11-05-2002	
		6,492,362		GRAUPE Y COLS.	12-10-2002	
		6,506,733		BUYSSE	01-14-2003	
		6,576,630		LINK Y COLS.	06-10-2003	

DOCUMENTOS DE PATENTE EXTRANJERA								
Iniciales del examinador ⁺	Cita No ¹ .	Documento de patente internacional			Nombre del titular ó solicitante del documento citado	Fecha de publicación del documento citado MM-DD-AAAA	Páginas, Columnas, Líneas donde sea relevante pasajes ó figuras relevantes	T ⁶
		Oficina ³	Número ⁴	Código de clase ²				
		EP	EP 0272871		KRANTZ Y COLS.	06-29-1988		
		EP	EP 0291234		EDWARDS Y COLS.	11-17-1998		
		EP	EP 0355572		PAQUES Y COLS.	02-28-1990		
		EP	EP 0376012		ALBRIGHT Y COLS.	07-04-1990		
		EP	EP 0419683		HARA Y COLS.	04-03-1991		
		EP	EP 0536399		OKUBO Y COLS.	04-01-1993		
		EP	EP 0652009		DOVEY Y COLS.	10-05-1995		
		EP	EP 07554454		KOBAYASHI Y COLS.	01-22-1997		
		JP	JP 06192199		RYOICHI Y COLS	07-12-1994		
		JP	JP 42009193		IRIKURA Y COLS.	05-06-1967		

Firma del examinador		Fecha de Consideración	
----------------------	--	------------------------	--

⁴ EXAMINADOR inicial si la referencia está considerada, ya sea que la citación esté de acuerdo o no con MPEP 609. Trace una línea si no está de acuerdo y no está considerada. Incluya copia de esta forma en la siguiente comunicación al solicitante.

¹ Número único de cita de designación. ² Ver clases adjuntas de Documentos de Patentes E.U. ³ Anote la oficina que expidió el documento por el código de dos letras (WIPO Standard ST.3). ⁴ Para documentos de Patente japonesa, la indicación del año del reinado del Emperador debe preceder el número serial del documento de la patente. ⁶ Clase de documentos por los símbolos apropiados como se indica en el documento bajo WIPO Standard ST.16 si es posible. ⁶ El solicitante debe trazar una marca aquí si la traducción a idioma inglés está adjunta.

22

Substituto para la forma 1443*/PTO				Complete si conoce la información	
DECLARACIÓN DE REVELACIÓN DE INFORMACIÓN POR EL SOLICITANTE (use tantas hojas como sea necesario)				Número de Solicitud	10/787,367
				Fecha de Presentación	02/26/2004
				Primer Inventor	GRAUPE
				Grupo de Unidad del Arte	1628
				Nombre del evaluador	Coppins, Janet
Hoja	2	de	13	Número de expediente del abogado	USAV2001/0143-US-CNT

DOCUMENTOS DE PATENTE E.U						
Iniciales del examinador ⁺	Cita No ¹	Documento de patente E.U.		Nombre del titular o solicitante del documento citado	Fecha de publicación del documento citado MM-DD-AAAA	Páginas, Columnas, Líneas donde sea relevante. Pasajes ó figuras relevantes
		Número	Código de clase ² (si se conoce)			
		10/035,763		GRAUPE, y cols.	12-24-2001	
		10/294,526		LI, y cols.	11-14-2002	
		US02/17922		GRAUPE, y cols.	11-24-2003	
		10/719,080		GRAUPE, y cols.	11-21-2003	
		10/418,183		LI, y cols.	10-23-2003	

DOCUMENTOS DE PATENTE EXTRANJERA								
Iniciales del examinador +	Cita No ¹ .	Documento de patente internacional			Nombre del titular ó solicitante del documento citado	Fecha de publicación del documento citado MM-DD-AAAA	Páginas, Columnas, Líneas donde sea relevante .Pasajes ó figuras relevantes	T ⁶
		Oficina ³	Número ⁴	Código de clase ² (si se conoce)				
		JP	JP 63303868		YOSHIDA, y cols.	12-08-1988		
		WO	WO 00/48992		TUCKER, y cols.	08-24-2000		
		WO	WO 00/49007		TUCKER, y cols.	08-24-2000		
		WO	WO 00/49008		TUCKER, y cols.	08-24-2000		
		WO	WO 00/51996		CYWIN, y cols.	09-08-2000		
		WO	WO 00/59881		SINGH, y cols.	10-12-2000		
		WO	WO 00/69855		QUIBELL, y cols.	11-23-2000		
		WO	WO 01/09110		BEKKALI, y cols.	02-08-2001		
		WO	WO 01/19796		GRAUPE, y cols.	03-22-2001		
		WO	WO 01/19808		GRAUPE, y cols.	03-22-2001		

Firma del examinador		Fecha de Consideración	
----------------------	--	------------------------	--

⁺ EXAMINADOR inicial si la referencia está considerada, ya sea que la citación esté de acuerdo o no con MPEP 609. Trace una línea si no está de acuerdo y no está considerada. Incluya copia de esta forma en la siguiente comunicación al solicitante.

¹ Número único de cita de designación. ² Ver clases adjuntas de Documentos de Patentes E.U. ³ Anote la oficina que expidió el documento por el código de dos letras (WIPO Standard ST.3). ⁴ Para documentos de Patente japonesa, la indicación del año del reinado del Emperador debe preceder el número serial del documento de la patente. ⁶ Clase de documentos por los símbolos apropiados como se indica en el documento bajo WIPO Standard ST.16 si es posible. ⁶ El solicitante debe trazar una marca aquí si la traducción a idioma inglés está adjunta.

DECLARACIÓN DE REVELACIÓN DE INFORMACIÓN POR EL SOLICITANTE (use tantas hojas como sea necesario)				Complete si conoce la información	
				Número de Solicitud	10/787,367
				Fecha de Presentación	02/26/2004
				Primer Inventor	GRAUPE
				Grupo de Unidad del Arte	1628
				Nombre del evaluador	Coppins, Janet
Hoja	3	de	13	Número de expediente del abogado	USAV2001/0143-US-CNT

DOCUMENTOS DE PATENTE E.U						
Iniciales del examinador ⁺	Cita No ¹ .	Documento de patente E.U.		Nombre del titular ó solicitante del documento citado	Fecha de publicación del documento citado MM-DD-AAAA	Páginas, Columnas, Líneas donde sea relevante. Pasajes ó figuras relevantes
		Número	Código de clase ² (si se conoce)			

DOCUMENTOS DE PATENTE EXTRANJERA								
Iniciales del examinador ⁺	Cita No ¹ .	Documento de patente internacional			Nombre del titular ó solicitante del documento citado	Fecha de publicación del documento citado MM-DD-AAAA	Páginas, Columnas, Líneas donde sea relevante Pasajes ó figuras relevantes	T ⁶
		Oficina ³	Número ⁴	Código de clase ² (si se conoce)				
		WO	WO 01/19816		EMMANUEL, y cols.	09-22-2001		
		WO	WO 01/90772		TUCKER, y cols.	05-03-2001		
		WO	WO 01/55125		BOZSING, y cols.	08-02-2001		
		WO	WO 01/58866		MISSBACH, y cols.	08-16-2001		
		WO	WO 01/13069		MORRIELLO, y cols.	05-16-1995		
		WO	WO 95/15309		JENKINS, y cols.	06-08-1995		
		WO	WO 95/24382		HALLINAN, y cols.	09-14-1995		
		WO	WO 96/21655		PEET, y cols.	07-18-1996		
		WO	WO 96/30353		PALMER, y cols.	10-03-1996		
		WO	WO 96/40647		ZIMMERMAN, y cols.	12-19-1996		

Firma del examinador		Fecha de Consideración	
----------------------	--	------------------------	--

⁺ EXAMINADOR inicial si la referencia está considerada, ya sea que la citación esté de acuerdo o no con MPEP 609. Trace una línea si no está de acuerdo y no está considerada. Incluya copia de esta forma en la siguiente comunicación al solicitante.

¹ Número único de cita de designación. ² Ver clases adjuntas de Documentos de Patentes E.U. ³ Anote la oficina que expidió el documento por el código de dos letras (WIPO Standard ST.3). ⁴ Para documentos de Patente japonesa, la indicación del año del reinado del Emperador debe preceder el número serial del documento de la patente. ⁶ Clase de documentos por los símbolos apropiados como se indica en el documento bajo WIPO Standard ST.16 si es posible. ⁶ El solicitante debe trazar una marca aquí si la traducción a idioma inglés está adjunta.

Substituto para la forma 1443*/PTO				Complete si conoce la información	
DECLARACIÓN DE REVELACIÓN DE INFORMACIÓN POR EL SOLICITANTE <i>(use tantas hojas como sea necesario)</i>				Número de Solicitud	10/787,367
				Fecha de Presentación	02/26/2004
				Primer Inventor	GRAUPE
				Grupo de Unidad del Arte	1628
				Nombre del evaluador	Coppins, Janet
Hoja	4	de	13	Número de expediente del abogado	USAV2001/0143-US-CNT

DOCUMENTOS DE PATENTE E.U						
Iniciales del examinador ⁺	Cita No ¹ .	Documento de patente E.U.		Nombre del titular o solicitante del documento citado	Fecha de publicación del documento citado MM-DD-AAAA	Páginas, Columnas, Líneas donde sea relevante. Pasajes o figuras relevantes
		Número	Código de clase ² (si se conoce)			

DOCUMENTOS DE PATENTE EXTRANJERA								
Iniciales del examinador ⁺	Cita No ¹ .	Documento de patente internacional			Nombre del titular ó solicitante del documento citado	Fecha de publicación del documento citado MM-DD-AAAA	Páginas, Columnas, Líneas donde sea relevante pasajes ó figuras relevantes	T ⁶
		Oficina ³	Número ⁴	Código de clase ² (si se conoce)				
		WO	WO 96/40744		MARLOWE, y cols.	12-19-1996		
		WO	WO 96/41638		DOLLE, et al.	12-27-1996		
		WO	WO 97/03679		MALLANO, y cols.	02-06-1997		
		WO	WO 98/01133		AIBE, y cols.	01-15-1998		
		WO	WO 98/01428		DOMINGUEZ, y cols.	01-15-1998		
		WO	WO 98/05336		MARQUIS, y cols.	02-12-1998		
		WO	WO 98/08802		YAMASHITA, y cols.	03-05-1998		
		WO	WO 98/08867		SHIONOGI, y cols.	03-05-1998		
		WO	WO 98/21188		PRESTON, y cols.	05-22-1998		
		WO	WO 98/23588		FLOYD, y cols.	06-04-1998		

Firma del examinador		Fecha de Consideración	
----------------------	--	------------------------	--

⁺ EXAMINADOR inicial si la referencia está considerada, ya sea que la citación esté de acuerdo o no con MPEP 609. Trace una línea si no está de acuerdo y no está considerada. Incluya copia de esta forma en la siguiente comunicación al solicitante.

¹ Número único de cita de designación. ² Ver clases adjuntas de Documentos de Patentes E.U. ³ Añote la oficina que expidió el documento por el código de dos letras (WIPO Standard ST.3). ⁴ Para documentos de Patente japonesa, la indicación del año del reinado del Emperador debe preceder el número serial del documento de la patente. ⁶ Clase de documentos por los símbolos apropiados como se indica en el documento bajo WIPO Standard ST.16 si es posible. ⁶ El solicitante debe trazar una marca aquí si la traducción a idioma inglés está adjunta.

Substituto para la forma 1443*/PTO DECLARACIÓN DE REVELACIÓN DE INFORMACIÓN POR EL SOLICITANTE (use tantas hojas como sea necesario)				Complete si conoce la información	
				Número de Solicitud	10/787,367
				Fecha de Presentación	02/26/2004
				Primer Inventor	GRAUPE
				Grupo de Unidad del Arte	1628
				Nombre del evaluador	Coppins, Janet
Hoja	5	de	13	Número de expediente del abogado	USAV2001/0143-US-CNT

DOCUMENTOS DE PATENTE E.U						
Iniciales del examinador ⁺	Cita No ¹ .	Documento de patente E.U.		Nombre del titular ó solicitante del documento citado	Fecha de publicación del documento citado MM-DD-AAAA	Páginas, Columnas, Líneas donde sea relevante. Pasajes ó figuras relevantes
		Número	Código de clase ² (si se conoce)			

DOCUMENTOS DE PATENTE EXTRANJERA								
Iniciales del examinador ⁺	Cita No ¹ .	Documento de patente internacional			Nombre del titular ó solicitante del documento citado	Fecha de publicación del documento citado MM-DD-AAAA	Páginas, Columnas, Líneas donde sea relevante pasajes ó figuras relevantes	T ⁶
		Oficina ³	Número ⁴	Código de clase ²				
		WO	WO 98/49190		SPRUCE, y cols.	15-05-1998		
		WO	WO 98/24460		ALTMANN, et al.	05-20-1999		

Firma del examinador		Fecha de Consideración	
----------------------	--	------------------------	--

⁺ EXAMINADOR inicial si la referencia está considerada, ya sea que la citación esté de acuerdo o no con MPEP 609. Trace una línea si no está de acuerdo y no está considerada. Incluya copia de esta forma en la siguiente comunicación al solicitante.

¹ Número único de cita de designación. ² Ver clases adjuntas de Documentos de Patentes E.U. ³ Anote la oficina que expidió el documento por el código de dos letras (WIPO Standard ST.3). ⁴ Para documentos de Patente japonesa, la indicación del año del reinado del Emperador debe preceder el número serial del documento de la patente. ⁶ Clase de documentos por los símbolos apropiados como se indica en el documento bajo WIPO Standard ST.16 si es posible. ⁶ El solicitante debe trazar una marca aquí si la traducción a idioma inglés está adjunta.

Substituto para la forma 1443*/PTO				Complete si conoce la información	
DECLARACIÓN DE REVELACIÓN DE INFORMACIÓN POR EL SOLICITANTE <i>(use tantas hojas como sea necesario)</i>				Número de Solicitud	10/787,367
				Fecha de Presentación	02/26/2004
				Primer Inventor	GRAUPE
				Grupo de Unidad del Arte	1628
				Nombre del evaluador	Coppins, Janet
Hoja	6	de	13	Número de expediente del abogado	USAV2001/0143-US-CNT

ARTE PREVIO- DOCUMENTOS DE LITERATURA QUE NO ES DE PATENTE				
Iniciales del examinador ⁺	Cita No ¹ .	Incluya nombre de autor (en MAYÚSCULAS), título del artículo (cuando sea apropiado), título del elemento (libro, revista, publicación, serie, simposio, catálogo, etc.), fecha, página(s), número(s) de volumen-serie, editorial, ciudad y/o país de publicación.	T ²	
		ADAMS, y cols. Potent and Selective Inhibitors of the Proteasom: Dipeptidyl Boronio Acids, Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 8:333-338 (1998)		
		ASHWORTH, y cols., 4-Cyanothiazolidides as very potent, stable inhibitors of dipeptidyl peptidase IV, Bioorganic & Med. Chem. Letters, B, oxford, 6(22):2745-2748 (1996).		
		BERGEMAN, et al., Studies on the reactivity of alpha-cyano,alphaisocyano alkanoates. Versitile synthons for the assembly of imidazoles, Helv.Chim. ACTA, 82(6):909-918 (1999).		
		BILLSON, y cols., The Design and Synthesis of Inhibitors of the Cysteinylnl, Bloorg. Med. Chem. Lett. Vol. 8, págs. 993-998, 1998.		
		BROMME, y cols., Potent Inactivation of Cathepsins S and L, Biol. Chem. Hoppe-Seyler. Vol. 376, No. 5, págs.343-347, 1994.		
		CHATTERJEE, y cols., D-Amino Acid containing, High-Affinity Inhibitors of Recombinant Human Calpain I, Journal of Medicinal chemistry, vol.41, No.15, pág:2663-2666 (1998).		
		COHEN, y cols., Therapy of relapsing multiple sclerosis. Treatment approaches for nonresponders, Journal of Neuroimmunology, 98:29-36 (1999).		
		DUFOUR, y cols., Engineering nitrile hydratase activity into a cysteine protease by a single mutation, Biochemistry, US, Am.Chem.Soc., Easton, PA, 34(50):16382-16388 (1995).		
		EDWARDS, y cols., Design, Synthesis, and Kinetic Evaluation of a Unique Class of elastase Inhibitors, the Peptidyl a-Ketobenzoxaloes, and the X-ray Crystal Structure of the Covalent complex between Porcine Pancreatic Elastase and Ac-Ala-Pro-Val-2-Benzoxazole, Journal of American Chemical Society, vol. 114, No.5, Pág. 1854-1863 (1992).		
		EVOLI, y cols., solo el resumen, Drugs, 1996, 52(5), 662-70.		

Firma del examinador		Fecha de Consideración	
----------------------	--	------------------------	--

⁺ EXAMINADOR inicial si la referencia está considerada, ya sea que la citación esté de acuerdo o no con MPEP 609. Trace una línea si no está de acuerdo y no está considerada. Incluya copia de esta forma en la siguiente comunicación al solicitante.

¹ Número único de cita de designación. ² El solicitante debe trazar una marca aquí si la traducción a idioma inglés está adjunta.

2x

Substituto para la forma 1443*/PTO				Complete si conoce la información	
DECLARACIÓN DE REVELACIÓN DE INFORMACIÓN POR EL SOLICITANTE <i>(use tantas hojas como sea necesario)</i>				Número de Solicitud	10/787,367
				Fecha de Presentación	02/26/2004
				Primer Inventor	GRAUPE
				Grupo de Unidad del Arte	1628
				Nombre del evaluador	Coppins, Janet
Hoja	7	de	13	Número de expediente del abogado	USAV2001/0143-US-CNT

ARTE PREVIO- DOCUMENTOS DE LITERATURA QUE NO ES DE PATENTE				
Iniciales del examinador ⁺	Cita No ¹ .	Incluya nombre de autor (en MAYÚSCULAS), título del artículo (cuando sea apropiado), título del elemento (libro, revista, publicación, serie, simposio, catálogo, etc.), fecha, página(s), número(s) de volumen-serie, editorial, ciudad y/o país de publicación.	T ²	
		GOUR-SALIN, y cols., Inhibition of papain peptide nitriles: conversión of the nitrile group into other functionalities via the papain:nitrile thiomidate ester adduct, Can. J. of Chem, CA, Nacional research Council. Ottawa, 69(8):1288-1297 (1991).		
		HALLEGUA, y cols., Cyclosporine for lupus membranous nephritis: experience with ten patients and review of the literature, Lupus, 9:241-251 (2000).		
		HANZILK, y cols., reversible covalent binding of peptide nitriles to papain, Biochem. Biophys, Acta, vol.1035, No. 1, 1990, págs. 62-70.		
		HARRIS, y cols., Characteristics of a continuous fluorogenic assay for calpain I. Kinetic evaluation of peptide aldehydes, helomethyl ketones and)achalasia) methyl ketones as inhibitors of the enzyme, Chemical Abstracts, 110:7, Bioorg. Med. Chem. Lett, 5(4) 393-398 (1995).		
		HEITMILLER, y cols., sólo el resumen, Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1999, 11(1), 41-6.		
		KATRITZKY, y cols., Benzotriazole-assited síntesis of alpha-(acylamino) nitrites and a conceptually novel method for peptide elongation, Chem. Soc., Perkin Trans. 1(7):1853-1857 (1990).		
		KHAMASHTA, y cols., Expert. Opin. Investig. Drugs, 2000, 9(7), 1581-93.		
		KRANTZ, y cols., Peptidyl (Acyloxy)methyl Ketones and the Quiescent, Biochemistry vol. 30 págs. 4678-4687, 1991.		
		LEVY, E.G., Balilieres Clin.Endocrinol. Metab., 1997, 11 (3) 585-595.		
		LI, y cols., Aminoacylpyrrolidine-2-nitriles: Potent and stable inhibitors of dipeptidyl-peptidase IV (CD 26), Archives of Biochem. and Bioph., 323 (1) 148-154 (1995).		

Firma del examinador		Fecha de Consideración	
----------------------	--	------------------------	--

⁺ EXAMINADOR inicial si la referencia está considerada, ya sea que la citación esté de acuerdo o no con MPEP 609. Trace una línea si no está de acuerdo y no está considerada. Incluya copia de esta forma en la siguiente comunicación al solicitante.

¹ Número único de cita de designación. ² El solicitante debe trazar una marca aquí si la traducción a idioma inglés está adjunta.

Substituto para la forma 1443*/PTO				Complete si conoce la información	
DECLARACIÓN DE REVELACIÓN DE INFORMACIÓN POR EL SOLICITANTE <i>(use tantas hojas como sea necesario)</i>				Número de Solicitud	10/787,367
				Fecha de Presentación	02/26/2004
				Primer Inventor	GRAUPE
				Grupo de Unidad del Arte	1628
				Nombre del evaluador	Coppins, Janet
Hoja	8	de	13	Número de expediente del abogado	USAV2001/0143-US-CNT

ARTE PREVIO- DOCUMENTOS DE LITERATURA QUE NO ES DE PATENTE				
Iniciales del examinador*	Cita No ¹ .	Incluya nombre de autor (en MAYÚSCULAS), título del artículo (cuando sea apropiado), título del elemento (libro, revista, publicación, serie, simposio, catálogo, etc.), fecha, página(s), número(s) de volumen-serie, editorial, ciudad y/o país de publicación.	T ²	
		LIPSHUTZ, y cols., Charal induction in originally racemic amino acids via 5-acyl and 5-acyloxyaminooxazoles , 1 st , J. Chem. 27 (1):49-55 (1986), resumen.		
		LIPSHUTZ, y cols., Heterocycles as masked diamide/dipeptide equivalents. Formation and reaction of substituted 5-(acylamino)oxazoles as intermediate en route to the cyclopeptide alkaloids, Am. Chem. Soc., 105 (26):7703-7713 (1983).		
		LIPSHUTZ, y cols., Oxazolphanes as masked cyclopeptide alkaloid equivalents: cyclic peptide chemistry without peptide couplings, J. Am. Chem. Soc. 112 (19):7032-7041 (1990).		
		MARQUIS, y cols., Potent dipeptidylketone inhibitors of the cysteine protease cathepsin, Chemical Abstracts, 7:4 581-588 (1999)		
		MCMATH, y cols., Direct dialkylation of peptide nitriles. Application of the synthesis of 1-aminocyclopropane-1 carboxilic acid (Acc)-containing dipeptides. Bull. Soc. Chim. Fr. 134 (1):105-110 (1997).		
		MORIYA, y cols., Síntesis and Hypolipidemic Activities of 5-Thienyl-4-oxazoleacetic Acid Derivaitves sup. 1, J. Med. Chem., 29:333-341 (1986).		
		MOSER, y cols., 130 Poly (dipeptamidinium)-Salze: definition un metoden zur preparativen hertellung.poly (dipeptamidinium) salts: definition and methods of preparation, Helvetica Chimica ACTA, CH, Verlag, basel 69:1224-1262 (1986)		
		NIPPON,K, Patent Abstracts of Japan, publication No. 63301868, 013(197) (1988), resumen.		
		NORTH, y cols., Synthetic studies toward cyclic peptides. Concise synthesis of thiazoline and thiazole containing amino acids, Tetrahedron, 46(24):8627-8290 (1990).		
		OGILVIE, y cols., Peptidomimetic inhibitors of the human cytomegalovirus protease, Journal of Medical Chemistry vol. 40 No. 25 (1997).		

Firma del examinador		Fecha de Consideración	
----------------------	--	------------------------	--

* EXAMINADOR inicial si la referencia está considerada, ya sea que la citación esté de acuerdo o no con MPEP 609. Trace una línea si no está de acuerdo y no está considerada. Incluya copia de esta forma en la siguiente comunicación al solicitante.

¹ Número único de cita de designación. ² El solicitante debe trazar una marca aquí si la traducción a idioma inglés está adjunta.

Substituto para la forma 1443*/PTO DECLARACIÓN DE REVELACIÓN DE INFORMACIÓN POR EL SOLICITANTE (use tantas hojas como sea necesario)				Complete si conoce la información	
				Número de Solicitud	10/787,367
				Fecha de Presentación	02/26/2004
				Primer Inventor	GRAUPE
				Grupo de Unidad del Arte	1628
				Nombre del evaluador	Coppins, Janet
Hoja	9	de	13	Número de expediente del abogado	USAV2001/0143-US-CNT

ARTE PREVIO- DOCUMENTOS DE LITERATURA QUE NO ES DE PATENTE				
Iniciales del examinador ⁺	Cita No ¹ .	Incluya nombre de autor (en MAYÚSCULAS), título del artículo (cuando sea apropiado), título del elemento (libro, revista, publicación, serie, simposio, catálogo, etc.), fecha, página(s), número(s) de volumen-serie, editorial, ciudad y/o país de publicación.	T ²	
		PICKEN, y cols., Inhibitors of bovine cathepsin B by amino acid-derived nitriles, Biochemical Society Transactions, vol. 18, No. 2, p:316 (1990).		
		PLIURA, y cols., Comparative behavior of calpain and cathepsin B, Biochem. J. vol. 288, págs. 759-762, 1992.		
		POLMAN, y cols., Drug treatment of multiple sclerosis, BMJ, 321:19-26 (2000).		
		RIESE, y cols., Essential role for Cathesin S in MHC Class II-Associated Invariant Chain Processing and peptide Loading, Immunity, 4:357-366 (Apr. 1996).		
		SMITH, y cols., New Inhibitors of Cysteine proteinases, J. Am. Chem. Soc. vol. 110, No. 13, págs. 4429-4431, 1986.		
		SUAVE, y cols., Carboxylmodified amino acids and peptides, I An efficient method for the synthesis of monofunctionalized enamines and monofunctionalized methyl ketone derivatives from tholamides via episulfides and thloiminium salts, Tetrahedron Lett, 29:19 2295:2298 (1988).		
		SUZUE, S, Hepatic agents I. Synthesis of aminocyl (and hydroxacyl) aminoacetonitriles, Chem. And Pharm. Bull. (Tokio) (1968), 16 (8), 1417-32.		
		SUZUE, S, Studies on hepatic Agents, Chem. Pharm. Bull.vol. 16, No. 8, págs. 1417-1432, Aug. 1968.		
		SUZUKI, y cols., Síntesis of 2-Aryl-4(3-thlenyl)imidazole Derivatives with Antiinflammatory Properties sup. 1), Chem. Pharm. Bull, 34 (8): 3111-3120 (1996).		
		TAO, y cols., Inhibition of calpain By Peptidyl Heterocycles, Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 6:24 3009-3112 (1996).		

Firma del examinador		Fecha de Consideración	
----------------------	--	------------------------	--

* EXAMINADOR inicial si la referencia está considerada, ya sea que la citación esté de acuerdo o no con MPEP 609. Trace una línea si no está de acuerdo y no está considerada. Incluya copia de esta forma en la siguiente comunicación al solicitante.

¹ Número único de cita de designación. ² El solicitante debe trazar una marca aquí si la traducción a idioma inglés está adjunta.

Substituto para la forma 1443*/PTO DECLARACIÓN DE REVELACIÓN DE INFORMACIÓN POR EL SOLICITANTE (use tantas hojas como sea necesario)				Complete si conoce la información	
				Número de Solicitud	10/787,367
				Fecha de Presentación	02/26/2004
				Primer Inventor	GRAUPE
				Grupo de Unidad del Arte	1628
				Nombre del evaluador	Coppins, Janet
Hoja	10	de	13	Número de expediente del abogado	USAV2001/0143-US-CNT

ARTE PREVIO- DOCUMENTOS DE LITERATURA QUE NO ES DE PATENTE				
Iniciales del examinador*	Cita No ¹ .	Incluya nombre de autor (en MAYÚSCULAS), título del artículo (cuando sea apropiado), título del elemento (libro, revista, publicación, serie, simposio, catálogo, etc.), fecha, página(s), número(s) de volumen-serie, editorial, ciudad y/o país de publicación.	T ²	
		THOMPSON, y cols., Carboxyl-modified amino acids and peptides as protease inhibitors, J. Med. Chem., 29 (1):104-111 (1986).		
		TSUTSUMI, y cols., Synthesis and Structure-Activity Relationships of peptidyl a-Keto Heterocycles as Novel inhibitors of Prolyl Endopeptidase, Journal of medical chemistry, vol. 37, No. 21, 0 3492-3502 (1994).		
		VARGHA, E., Peptide derivatives, VI. N-protected di-a and tripeptide nitriles, Stud. Univ. Babes-Bolyai, Ser. Chem., 13 (2):31-5 (Resumen en inglés de artículo en Rumano)(1968).		
		VARGHESE, The structure and resonance raman spectra-structure correlations for methyloxycarbonyl-L-phenylalanyl-L-alanine ethyl dithioester, Can. J. Chem., 64 (8):1668-1673 (1986).		
		YAMADA, y cols., Studies of unusual amino acids and their peptides. IX. The synthetic study of bottomycins B1 and B2, Bul. Chem. Soc., Jpn. 51(3):878-83 (1976), resumen.		
		Derwent Resumen de la Solicitud de patente japonesa 06-192199, (Julio 12, 1994).		

Firma del examinador		Fecha de Consideración	
----------------------	--	------------------------	--

* EXAMINADOR inicial si la referencia está considerada, ya sea que la citación esté de acuerdo o no con MPEP 609. Trace una línea si no está de acuerdo y no está considerada. Incluya copia de esta forma en la siguiente comunicación al solicitante.

¹ Número único de cita de designación. ² El solicitante debe trazar una marca aquí si la traducción a idioma inglés está adjunta.

DECLARACIÓN DE REVELACIÓN DE INFORMACIÓN POR EL SOLICITANTE (use tantas hojas como sea necesario)				Complete si conoce la información	
				Número de Solicitud	10/787,367
				Fecha de Presentación	02/26/2004
				Primer Inventor	GRAUPE
				Grupo de Unidad del Arte	1628
				Nombre del evaluador	Coppins, Janet
Hoja	11	de	13	Número de expediente del abogado	USAV2001/0143-US-CNT

DOCUMENTOS DE PATENTE E.U						
Iniciales del examinador ⁺	Cita No ¹	Documento de patente E.U.		Nombre del titular o solicitante del documento citado	Fecha de publicación del documento citado MM-DD-AAAA	Páginas, Columnas, Líneas donde sea relevante pasajes ó figuras relevantes
		Número	Código de clase ² (si se conoce)			
		09/927,188		CAI, y cols.	08-10-2001	
		09/927,924		BUTLER, y cols.	08-10-2001	
		09/927,122		BREITENBUCHER, y cols.	08-10-2001	
		09/946,214		GU, y cols.	09-05-2001	
		10/042,565		QUIBELL, y cols.	11-16-2001	
		10/148,612		OHMOTO, y cols.	08-21-2002	
		10/148,613		OHMOTO, y cols.	08-28-2002	
		10/181,713		OHMOTO, y cols.	07-22-2002	
		10/181,799		OHMOTO, y cols.	07-23-2002	
		10/231,425		BUXTON, y cols.	08-28-2002	
		10/256,512		BEKKALI, y cols.	09-27-2002	
		10/258,053		CUMMINGS, y cols.	10-17-2002	
		10/275,583		COWEN, y cols.	11-07-2002	
		10/279,424		BEKKALI, y cols.	10-24-2002	
		10/466,385		QUIBELL, y cols.	01-08-2004	
		6,015,791		GYORKOS, y cols.	01-18-2000	
		6,608,057		CYWIN, y cols.	08-18-2003	

DOCUMENTOS DE PATENTE EXTRANJERA								
Iniciales del examinador ⁺	Cita No ¹	Documento de patente internacional			Nombre del titular o solicitante del documento citado	Fecha de publicación del documento citado MM-DD-AAAA	Páginas, Columnas, Líneas donde sea relevante pasajes ó figuras relevantes	T ⁶
		Oficina ³	Número ⁴	Código de clase ² (si se conoce)				
		JP	JP 2001-011037		SATO, y cols.	01-16-2001		
		JP	JP 2001-055366		SATO, et al.	02-27-2001		
		WO	WO00/59881		SINGH, et al.	10-12-2002		
		WO	WO01/09169		SINGH, et al.	02-08-2001		
		WO	WO02/057248		QUIBELL, et al.	07-25-2002		
		WO	WO02/057249		QUIBELL, et al.	07-25-2002		
		WO	WO02/057270		QUIBELL, et al.	07-25-2002		
		WO	WO02/096892		OHMOTO, et al.	05-30-2002		
		WO	WO02/100849		HICKEY, et al.	12-19-2002		
		WO	WO02/20485		BEKKALI, et al.	03-14-2002		

Firma del examinador		Fecha de Consideración	
-------------------------	--	---------------------------	--

* EXAMINADOR inicial si la referencia está considerada, ya sea que la citación esté de acuerdo o no con MPEP 609. Trace una línea si no está de acuerdo y no está considerada. Incluya copia de esta forma en la siguiente comunicación al solicitante.

¹ Número único de cita de designación. ² Ver clases adjuntas de Documentos de Patentes E.U. ³ Anote la oficina que expidió el documento por el código de dos letras (WIPO Standard ST.3). ⁴ Para documentos de Patente japonesa, la indicación del año del reinado del Emperador debe preceder el número serial del documento de la patente. ⁶ Clase de documentos por los símbolos apropiados como se indica en el documento bajo WIPO Standard ST.16 si es posible. ⁶ El solicitante debe trazar una marca aquí si la traducción a idioma inglés está adjunta.

Substituto para la forma 1443*/PTO DECLARACIÓN DE REVELACIÓN DE INFORMACIÓN POR EL SOLICITANTE (use tantas hojas como sea necesario)				Complete si conoce la información	
				Número de Solicitud	10/787,367
				Fecha de Presentación	02/26/2004
				Primer Inventor	GRAUPE
				Grupo de Unidad del Arte	1628
				Nombre del evaluador	Coppins, Janet
Hoja	12	de	13	Número de expediente del abogado	USAV2001/0143-US-CNT

ARTE PREVIO- DOCUMENTOS DE LITERATURA QUE NO ES DE PATENTE				
Iniciales del examinador*	Cita No ¹ .	Incluya nombre de autor (en MAYÚSCULAS), título del artículo (cuando sea apropiado), título del elemento (libro, revista, publicación, serie, simposio, catálogo, etc.), fecha, página(s), número(s) de volumen-serie, editorial, ciudad y/o país de publicación.	T ²	
		CHAPMAN, y cols., Emerging roles for Cysteine Protease in human Biology, Ann. Rev. Physiol.;1997;59; págs. 63-88.		
		DRANOFF, y cols., Cathepsin S Required for Normal MHC class II Peptide Loading and Germinal Center Development Immunity;1999;10; págs. 197-206.		
		FENWICK, y cols., Diastereoselective Synthesis, Activity and Charal Stability of Cyclic Alkoxyketone Inhibitors of Cathepsin K, Bioorg. Med. Chemm. Lett; 2001;11(2); pág. 199-202.		
		FENWICK, y cols., Solid-phase Synthesis of Cyclic Alkoxyketones, Inhibitors of the Cysteine Protease Cathepsin K, Bioorg. Med. Chem. Lett.;2001;11(2);págs. 195-198.		
		GREENSPAN, y cols., Identification of Dipeptidyl Nitriles as Potent and Selective Inhibitors of cathepsin B Through Structure-based Drug Design, J. Med. Chem.;2001;44: págs. 4524-4534.		
		LOWE, y cols., Kinetic Specificity in papain-catalyzed Hydrolyses, Biochem. J.;1971;124 (1);págs. 107-115.		
		MACIEWICZ, y cols., A comparison of tour Cathepsins (B, L, N and S)with Collagenolytic Activity from rabbit Soleen, Biochem J.;1998;256;pág. 433-440.		
		MARQUIS, y cols., Azeanone-based Inhibitors of Human and Rat Cathepsin K, J. Med. Chem;2000; 44(9); págs. 1380-1395.		
		NAKAGAWA y cols., Imparied Invariant Chain Degradation and Antigen Presentation and diminished Collagen-induced Arthritis in Cathepsin S-null Mice, Immunity;1999;10; págs. 207-217.		
		OTTO, y cols., Cysteine Porteases and their Inhibitors, Chem. Rev.;1997;97;págs. 133-171.		

Firma del examinador		Fecha de Consideración	
----------------------	--	------------------------	--

* EXAMINADOR inicial si la referencia está considerada, ya sea que la citación esté de acuerdo o no con MPEP 609. Trace una línea si no está de acuerdo y no está considerada. Incluya copia de esta forma en la siguiente comunicación al solicitante.

¹ Número único de cita de designación. ² El solicitante debe trazar una marca aquí si la traducción a idioma inglés está adjunta.

Substituto para la forma 1443*/PTO DECLARACIÓN DE REVELACIÓN DE INFORMACIÓN POR EL SOLICITANTE (use tantas hojas como sea necesario)				Complete si conoce la información	
				Número de Solicitud	10/787,367
				Fecha de Presentación	02/26/2004
				Primer Inventor	GRAUPE
				Grupo de Unidad del Arte	1628
				Nombre del evaluador	Coppins, Janet
Hoja	13	de	13	Número de expediente del abogado	USAV2001/0143-US-CNT

ARTE PREVIO- DOCUMENTOS DE LITERATURA QUE NO ES DE PATENTE				
Iniciales del examinador ⁺	Cita No ¹ .	Incluya nombre de autor (en MAYÚSCULAS), título del artículo (cuando sea apropiado), título del elemento (libro, revista, publicación, serie, simposio, catálogo, etc.), fecha, página(s), número(s) de volumen-serie, editorial, ciudad y/o país de publicación.	T ²	
		SHI, y cols., Molecular Cloning and Expresión of Human Alveolar Macrophage cathepsin S, an Elastinolytic Cysteine Protease, J. Biol. Chem.; 1992;267;pág. 7258-7262.		
		SINGH, y cols., beta-lactame as Enzyme Inhibitors, Drugs;2000;3(5);págs. 512-517.		
		VILLADANGOS, y cols., Cathepsin S Activity regulates Antigen Presentation and immunity, J. Clin. Invest.; 1998;101(10); págs. 2351-2363.		

Firma del examinador		Fecha de Consideración	
----------------------	--	------------------------	--

⁺ EXAMINADOR inicial si la referencia está considerada, ya sea que la citación esté de acuerdo o no con MPEP 609. Trace una línea si no está de acuerdo y no está considerada. Incluya copia de esta forma en la siguiente comunicación al solicitante.

¹ Número único de cita de designación. ² El solicitante debe trazar una marca aquí si la traducción a idioma inglés está adjunta.