

144
1/20

G. HOLLMANN RESTREPO
ABOGADOS LTDA.

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicacion : 04052091 00000004 Folios: 20
Fecha (AMB): 2004-09-08 16:43:57
Tramite : 011 PCT-PATENT 379 FASE NACI 329 COMPLET
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

55833

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. 04-52091

Solicitud de patente PCT fase nacional

Solicitud internacional No. PCT/FR02/04143

Titular: AVENTIS PHARMA S. A.

Yo, GUSTAVO HOLLMANN RESTREPO, vecino de Bogotá D.C., portador de la tarjeta profesional No. 5903, obrando como apoderado en este negocio, manifiesto a usted que anexo al presente memorial la copia de la Forma PCT/IPEA/409 junto con su traducción del francés al castellano correspondiente a la solicitud de patente de la referencia.

En vista de lo anterior, solicito se continúe con el trámite de esta solicitud.

Señor Superintendente,



GUSTAVO HOLLMANN RESTREPO

C.C. No. 2.878.023 de Bogotá

T.P. No. 5903

TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

55833

2

Expéditeur : L'ADMINISTRATION CHARGÉE DE
L'EXAMEN PRELIMINAIRE INTERNATIONAL

145

PCT

Destinataire :

LE PENNEC, Magali
AVENTIS PHARMA S.A.
Direction Brevets
20 avenue Raymond Aron
F-92165 Antony Cadex
FRANCE

DIRECTION BREVETS

1 2 JUL. 2004

PATENT DEPARTMENT

NOTIFICATION DE TRANSMISSION DU
RAPPORT D'EXAMEN PRELIMINAIRE
INTERNATIONAL
(règle 71.1 du PCT)

Date d'expédition
(jour/mois/année)

08.07.2004

Référence du dossier du déposant ou du mandataire
ST 01035

NOTIFICATION IMPORTANTE

Demande internationale No.
PCT/FR 02/04143

Date du dépôt international (jour/mois/année)
03.12.2002

Date de priorité (jour/mois/année)
05.12.2001

Déposant
AVENTIS PHARMA S.A.

1. Il est notifié au déposant que l'administration chargée de l'examen préliminaire international a établi le rapport d'examen préliminaire international pour la demande internationale et le lui transmet ci-joint, accompagné, le cas échéant, de ces annexes.
2. Une copie du présent rapport et, le cas échéant, de ses annexes est transmise au Bureau international pour communication à tous les offices élus.
3. Si tel ou tel office élu l'exige, le Bureau international établira une traduction en langue anglaise du rapport (à l'exclusion des annexes de celui-ci) et la transmettra aux offices intéressés.

4. NOTIFICATION IMPORTANTE

Pour aborder la phase nationale auprès de chaque office élu, le déposant doit accomplir certains actes (dépôt de traduction et paiement des taxes nationales) dans le délai de 30 mois à compter de la date de priorité (ou plus tard pour ce qui concerne certains offices) (article 39.1) (voir aussi le rappel envoyé par le Bureau international dans le formulaire PCT/IB/301).

Lorsqu'une traduction de la demande internationale doit être remise à un office élu, elle doit comporter la traduction de toute annexe du rapport d'examen préliminaire international. Il appartient au déposant d'établir la traduction en question et de la remettre directement à chaque office élu intéressé.

Pour plus de précisions en ce qui concerne les délais applicables et les exigences des offices élus, voir le Volume II du Guide du déposant du PCT.

Il est signalé au déposant que l'article 33(5) stipule que les critères de nouveauté, d'activité inventive et d'application industrielle tels que définis à l'article 33(2) à (4) ne servent qu'aux fins de l'examen préliminaire international et que "tout État contractant peut appliquer des critères additionnels ou différents afin de décider si, dans cet État, l'invention est brevetable ou non" (voir également l'article 27(5)). De tels critères additionnels peuvent par exemple avoir rapport à des exceptions à la brevetabilité ainsi qu'à des exigences concernant l'exposé suffisant de l'invention, la clarté des revendications et leur fondement sur la description.

Nom et adresse postale de l'administration chargée de l'examen
préliminaire international



Office européen des brevets
D-80298 Munich
Tél. +49 89 2399 - 0 Tx: 523856 epmu d
Fax: +49 89 2399 - 4485

Fonctionnaire autorisé

Roche, S

Tel. +49 89 2399-8031



4

JG
RUP
JCR

PCT

RAPPORT D'EXAMEN PRELIMINAIRE INTERNATIONAL
(article 36 et règle 70 du PCT)

146

Référence du dossier du déposant ou du mandataire	POUR SUITE A DONNER voir la notification de transmission du rapport d'examen préliminaire International (formulaire PCT/PEAM/16)	
Demande internationale No. PCT/FR 02/04143	Date du dépôt international (jour/mois/année) 03.12.2002	Date de priorité (jour/mois/année) 05.12.2001
Classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois classification nationale et CIB C07C225/22		
Déposant AVENTIS PHARMA S.A.		
1. Le présent rapport d'examen préliminaire International, établi par l'administration chargée de l'examen préliminaire international, est transmis au déposant conformément à l'article 36. 2. Ce RAPPORT comprend 5 feuilles, y compris la présente feuille de couverture. ☒ Il est accompagné d'ANNEXES, c'est-à-dire de feuilles de la description, des revendications ou des dessins qui ont été modifiées et qui servent de base au présent rapport ou de feuilles contenant des rectifications faites auprès de l'administration chargée de l'examen préliminaire International (voir la règle 70.16 et l'instruction 607 des Instructions administratives du PCT). Ces annexes comprennent 5 feuilles.		
3. Le présent rapport contient des indications et les pages correspondantes relatives aux points suivants : I ☒ Base de l'opinion II ☐ Priorité III ☒ Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle IV ☐ Absence d'unité de l'invention V ☒ Déclaration motivée selon la règle 66.2(a)(II) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration VI ☐ Certains documents cités VII ☐ Irregularités dans la demande internationale VIII ☐ Observations relatives à la demande internationale		
Date de présentation de la demande d'examen préliminaire internationale 13.06.2003	Date d'achèvement du présent rapport 08.07.2004	
Nom et adresse postale de l'administration chargée de l'examen préliminaire international  Office européen des brevets D-80289 Munich Tél. +49 89 2399 - 0 Tlx 523656 epmu d Fax +49 89 2399 - 4485	Fonctionnaire autorisé Breimaier, W N° de téléphone +49 89 2399-8327 	

143

RAPPORT D'EXAMEN PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL

Demande internationale n°

PCT/FR 02/04143

6. Observations complémentaires, le cas échéant :

III. Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle

1. La question de savoir si l'objet de l'invention revendiquée semble être nouveau, impliquer une activité inventive (ne pas être évident) ou être susceptible d'application industrielle n'a pas été examinée pour ce qui concerne :

☐ l'ensemble de la demande internationale,

☒ les revendications nos 15-17

parce que :

☒ la demande internationale, ou les revendications nos en question, se rapportent à l'objet suivant, à l'égard duquel l'administration chargée de l'examen préliminaire international n'est pas tenue d'effectuer un examen préliminaire international (*préciser*) :

voir feuille séparée

☐ la description, les revendications ou les dessins (*en indiquer les éléments ci-dessous*), ou les revendications en question ne sont pas claires, de sorte qu'il n'est pas possible de formuler une opinion valable (*préciser*) :

☐ les revendications, ou les revendications nos en question, ne se fondent pas de façon adéquate sur la description, de sorte qu'il n'est pas possible de formuler une opinion valable.

☐ il n'a pas été établi de rapport de recherche internationale pour les revendications nos en question.

2. Le listage des séquences de nucléotides ou d'acides aminés n'est pas conforme à la norme prévue dans l'annexe C des instructions administratives, de sorte qu'il n'est pas possible d'effectuer un examen préliminaire international significatif :

☐ le listage présenté par écrit n'a pas été fourni ou n'est pas conforme à la norme.

☐ le listage sous forme déchiffrable par ordinateur n'a pas été fourni ou n'est pas conforme à la norme.

V. Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration

1. Déclaration
Nouveauté

Oui: Revendications 1-19

Non: Revendications

Activité inventive

Oui: Revendications 1-19

Non: Revendications

Possibilité d'application industrielle

Oui: Revendications 1-14, 18, 19

Non: Revendications 15-17

2. Citations et explications

voir feuille séparée

Concernant le point III

Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle

La présente Administration considère que l'objet des revendications 15-17 est visé par les dispositions de la règle 67.1 (iv) PCT. C'est pourquoi il ne sera pas émis d'opinion quant à la question de savoir si l'objet de ces revendications est susceptible d'application industrielle (article 34(4) a) i) PCT).

Concernant le point V

Déclaration motivée quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration

La présente invention concerne de 1,3-diaryl-prop-2-èn-1-ones (chalcones) de formule (I) présentant une activité anticancéreuse selon des revendications 1-19.

nouveauté

Aucun document de l'état de la technique (voir à la page 2-3, ligne 8) ne divulgue les composés de la présente demande.

L'objet des revendications 1-19 donc remplir les conditions de nouveauté de l'article 33(2) PCT.

activité inventive

Le problème technique d'obtenir les chalcones alternatives à celles de WO99/00114, l'état de la technique le plus proche (voir à la page 2, lignes 1-8), a bien été résolu par les 1,3-diaryl-prop-2-èn-1-ones (chalcones) de la formule (I) (voir aussi à la page 91 de la demande). En effet, cette solution n'est pas évidente. L'homme de métier sait bien qu'il n'est pas possible de prédire quels effets pourront avoir la substitution différente de phényle de (I) de la demande vis-à-vis WO99/00114. Par ailleurs, on ne peut pas trouver dans l'art antérieur aucun enseignement suggérant une telle solution.

L'objet des revendications 1-19 donc impliquer une activité inventive de l'article 33(3) PCT.

application industrielle

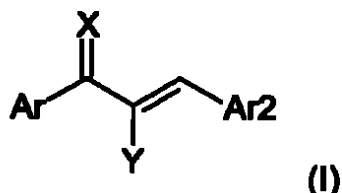
Il n'existe pas de critère unifié dans les Etats parties au PCT pour déterminer si les revendications 15-17 sont susceptibles d'application industrielle. La brevetabilité peut aussi dépendre de la manière dont les revendications ont été formulées. Ainsi, l'Office

européen des brevets ne considère pas comme susceptible d'application industrielle l'objet de revendications d'utilisation d'un composé à des fins médicales. Par contre, peuvent être acceptées des revendications relatives à un composé connu, pour une première utilisation à des fins médicales ainsi que des revendications relatives à l'utilisation d'un tel composé dans la fabrication d'un médicament en vue d'un nouveau traitement médical.

De plus, la description ne concorde pas avec les revendications, comme l'exige la règle 5.1 a) iii) PCT.

REVENDICATIONS

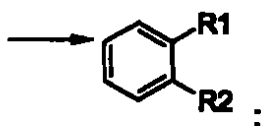
1. Produit répondant à la formule (I) suivante :



dans laquelle :

- 5 a) Y est sélectionné dans le groupe constitué par halogène, alkyle linéaire en C₁-C₇, alkyle ramifié en C₁-C₇, alkyle linéaire en C₁-C₇ substitué, alkyle ramifié en C₁-C₇ substitué, cycloalkyle, cycloalkyle substitué, NH₂, NH(R₄), N(R₄)₂, aralkyle, aralkyle substitué, COOH, COO(R₄), CONH₂, CONH(R₄), CON(R₄)₂, CN, dans lequel R₄ représente un groupe alkyle ou cycloalkyle en
- 10 C₁-C₇ éventuellement substitué, et lorsque deux R₄ sont présents, ils peuvent être liés entre eux pour former un cycle;

b) Ar₂ est:



15 dans lequel :

un de R₁, R₂ est sélectionné dans le groupe constitué par NH₂, NH₂.HZ, NHC(O)-acide aminé, NH-(GP); N=(GP); dans lequel l'acide aminé est de préférence la sérine; dans lequel GP est un substituant métabolisable permettant le changement de groupe fonctionnel :

20 NH-(GP) → NH₂ ou N=(GP) → NH₂

et dans lequel HZ est un acide organique ou minéral ; et

l'autre de R₁, R₂ est sélectionné dans le groupe constitué par CH₃, C₂H₅, OCH₃, OC₂H₅, SCH₃, NH(R₅), N(R₅)₂, N(R₅)(GP), N(R₅)C(O)-acide aminé,

152^a

dans lequel R5 représente un groupe alkyle en C₁-C₂ et lorsque deux R5 sont présents, ils peuvent être liés entre eux pour former un cycle ;

c) X est sélectionné dans le groupe constitué par O, NOH, NO(R3), dans lequel R3 est sélectionné dans le groupe constitué par H, alkyle linéaire en C₁-C₇, alkyle ramifié en C₁-C₇, cycloalkyle, alkyle linéaire en C₁-C₇ halogéné, alkyle ramifié en C₁-C₇ halogéné, cycloalkyle substitué, cycloalkyle halogéné, aralkyle, aralkyle substitué ; et

d) Ar est sélectionné dans le groupe constitué par 2,5-diméthoxyphényle, 2,3,4-triméthoxyphényle, 3,4,5-triméthoxyphényle, 2,3,5-triméthoxyphényle, 2,4,5-triméthoxyphényle, 2,3,4,5-tétraméthoxyphényle, 3-méthoxy-4,5-méthylènedioxy, 3-méthoxy-4,5-éthylènedioxy, 2-méthoxy-4,5-méthylènedioxy, 2-méthoxy-4,5-éthylènedioxy, 2-méthoxy-3,4-méthylènedioxy, 2-méthoxy-3,4-éthylènedioxy.

2. Produit selon la revendication 1, caractérisé en ce que X est l'oxygène.

3. Produit selon les revendications 1 ou 2, caractérisé en ce que Ar est 3,4,5-triméthoxyphényle ou 3-méthoxy-4,5-méthylènedioxy.

4. Produit selon les revendications 1, 2 ou 3, caractérisé en ce que Y est sélectionné dans le groupe constitué par Cl, Br, CH₃, CH₂CH₃.

5. Produit selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, caractérisé en ce que R1 et R2 sont sélectionnés dans le groupe de combinaisons (R1, R2) constitué par, respectivement, (NH₂, OCH₃), (NH₂, OC₂H₅), (NH₂, N(R5)₂), (N(R5)₂, OCH₃), (N(R5)₂, OC₂H₅), (N(R5)₂, NH₂), (OCH₃, NH₂), (OC₂H₅, NH₂).

6. Produit selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'il est choisi dans le groupe constitué par

E-3-(3-amino-4-méthoxy-phényl)-2-méthyl-1-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-propénone ;

E-3-(4-amino-3-méthoxy-phényl)-2-méthyl-1-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-propénone ;

153¹⁰

Chlorhydrate de E-3-(3-amino-4-méthoxy-phényl)-2-méthyl-1-(2,5-diméthoxy-phényl)-propènone ;

E-3-(3-amino-4-méthoxy-phényl)-2-bromo-1-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-propènone ;

- 5 E-2-méthyl-3-(1-méthyl-1-H-indol-5-yl)-1-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-propènone ;

E-2-méthyl-3-(1-méthyl-2,3-dihydro-1-H-indol-5-yl)-1-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-propènone ;

- 10 E-2-méthyl-3-(1-méthyl-1-H-indol-5-yl)-1-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-propènone oxime ;

Chlorhydrate de E-2-méthyl-3-[1-(2-diméthylamino-éthyl)-1-H-indol-5-yl]-1-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-propènone ;

E-2-Méthyl-3-(1-hydroxyméthyl-1-H-indol-5-yl)-1-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-propènone ;

- 15 E-2-Méthyl-3-(1-méthyl-1-H-indol-5-yl)-1-(3-méthoxy-4,5-méthylènedioxy-phényl)-propènone ;

E-2-Méthyl-3-[1-(2-diméthylamino-éthyl)-1-H-indol-5-yl]-1-(3-méthoxy-4,5-méthylène-dioxy-phényl)-propènone ;

- 20 Dichlorhydrate de l'acide (S)-2,6-diamino-hexanoïque {2-méthoxy-5-[2-méthyl-3-oxo-3-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-propényl]-phényl}-amide ;

3-(3-[Nω-nitro-L-arginineamido]-4-méthoxy-phényl)-2-méthyl-1-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-propènone ;

Chlorhydrate de l'acide amino-acétique-{2-méthoxy-5-[2-méthyl-3-oxo-3-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-propényl]-phényl}-amide ;

- 25 Chlorhydrate de l'acide (S)-2-amino-3-hydroxy-propanoïque-{2-méthoxy-5-[2-méthyl-3-oxo-3-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-propényl]-phényl}-amide ; et

154 "

Chlorhydrate de l'acide 1-méthyl-pyrrolidine-2-carboxylique {2-méthoxy-5-[2-méthyl-3-oxo-3-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-propènyl]-phényl}-amide.

7. Produit selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, caractérisé en ce que un de R1, R2 est NHC(O)-acide aminé, et en ce que l'acide aminé est sélectionné parmi les acides aminés naturels et les acides aminés non-naturels.
8. Produit selon la revendication 7, caractérisé en ce que l'acide aminé est choisi parmi glycine, lysine, N-méthyl-proline, sérine, Nω-nitro-arginine, et en ce que l'acide aminé est sous forme énantiomériquement pure, racémique, ou enrichie en un énantiomère.
9. Produit selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, caractérisé en ce qu'il est présent sous forme libre ou salifiée.
10. Produit selon la revendication 9, caractérisé en ce qu'il est présent sous forme salifiée.
11. Produit selon la revendication 10, caractérisé en ce que la forme salifiée est un chlorhydrate.
12. Produit selon la revendication 8, caractérisé en ce qu'il s'agit du chlorhydrate de l'acide (S)-2-amino-3-hydroxy-propanoïque {2-méthoxy-5-[2-méthyl-3-oxo-3-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-propènyl]-phényl}-amide.
13. Composition pharmaceutique comprenant un produit selon l'une quelconque des revendications précédentes, en combinaison avec un excipient pharmaceutiquement acceptable.
14. Composition pharmaceutique selon la revendication 13, caractérisée en ce qu'elle comprend le produit selon la revendication 11.
15. Utilisation d'un produit selon l'une quelconque des revendications 1 à 11, comme agent inhibant la polymérisation de la tubuline.
16. Utilisation d'un produit selon l'une quelconque des revendications 1 à 12, pour favoriser le détachement de cellules endothéliales formant la paroi des vaisseaux alimentant une tumeur.

155 12

17. Utilisation d'un produit selon l'une quelconque des revendications 1 à 12, pour favoriser une nécrose tumorale.
18. Utilisation d'un produit selon l'une quelconque des revendications 1 à 12, pour la fabrication d'un médicament utile pour traiter un état pathologique.
- s 19. Utilisation selon la revendication 18, dans laquelle l'état pathologique est le cancer.

TRATADO DE COOPERACIÓN EN MATERIA DE PATENTES

De la: COMISIÓN DE EXAMEN
PRELIMINAR INTERNACIONAL

A:

LE PENNEC, Magali.
AVENTIS PHARMA S.A.
Direction Brevets
20 avenue Raymond Aron
F-92165 Antony Cedex
FRANCIA

PCT

NOTIFICACIÓN DE TRANSMISIÓN DEL
INFORME DE EXAMEN PRELIMINAR
INTERNACIONAL

(Regla 71.1 del PCT)

Fecha de expedición
(d/a/mes/año)

08.07.2004

Referencia del expediente del solicitante o agente
ST 01035

NOTIFICACIÓN IMPORTANTE

Nº de solicitud internacional
PCT/FR 02/04143Fecha de presentación internacional (d/a/mes/año)
03.12.2002Fecha de prioridad (d/a/mes/año)
05/12/2001

Solicitante

AVENTIS PHARMA S.A.

1. Se notifica al solicitante que la Administración encargada del examen preliminar internacional ha establecido el informe de examen preliminar internacional para la solicitud internacional y que lo transmite en el anejo, acompañado, eventualmente, estos anejos.
2. Se está transmitiendo una copia del informe y sus anejos, el es que los hubiera, a la Oficina internacional para su comunicación a todas las oficinas designadas.
3. Cuando sea requerido por cualquiera de las oficinas designadas, la Oficina internacional preparará una traducción al Inglés del informe (pero no de ninguno de los anejos) y transmitirá dicha traducción a esas oficinas.
4. NOTIFICACIÓN IMPORTANTE

Para abordar la fase nacional ante cada oficina designada, el solicitante debe cumplir ciertos actos (presentación de traducción y pago de tasas nacionales) dentro del plazo de 30 meses a contar desde la fecha de prioridad (o más tarde en lo que concierne a ciertas oficinas) (artículo 39.1) (véase también el recordatorio enviado por la Oficina internacional con el formulario PCT/IB/301).

Cuando una traducción de la solicitud internacional deba ser remitida a una oficina designada, debe comprender la traducción de cualquier anejo del informe de examen preliminar internacional. Corresponde a la solicitante establecer la traducción en cuestión y remitirla directamente a cada oficina designada interesada.

Para más detalles acerca de los plazos aplicables y requisitos de las Oficinas designadas, véase el Volumen II de la Guía para Solicitantes de PCT.

Se señala al solicitante que el artículo 33(5) establece que los criterios de novedad, de actividad inventiva y de aplicabilidad industrial como se definen en el artículo 33(2) a (4) no sirven más que con fines del examen preliminar internacional y que "todo Estado contratante puede aplicar criterios adicionales o diferentes con el fin de decidir si, en ese Estado, la invención es patentable o no" (véase igualmente el artículo 27(5)). Tales criterios adicionales pueden, por ejemplo, tener relación con excepciones a la patentabilidad, así como a las exigencias en relación a la explicación suficiente de la invención, la claridad de las reivindicaciones y su fundamento en la descripción.

Nombre y dirección postal de la administración encargada del
examen preliminar internacional

Oficina Europea de Patentes

- D-80293 Munich

Tél. +49 89 2369-0 Tlx 523698 epmu d

Fax: +49 89 2369-4465

Funcionario autorizado

Roche, S

Tel. +49 89 2369-8031



PCT

INFORME DEL EXAMEN PRELIMINAR INTERNACIONAL

(artículo 36 y regla 70 del PCT)

Referencia del expediente del solicitante o del agente	PARA ACCIÓN ADICIONAL véase la notificación de transmisión del informe de examen preliminar internacional (form. PCT/PEA/416)					
Solicitud internacional n° PCT/FR 02/04143	Fecha de presentación internacional (día/mes/año) 03.12.2002	Fecha de prioridad (día/mes/año) 05.12.2001				
Clasificación internacional de patentes (CIP) o a la vez clasificación nacional y CIP C07C225/22						
Solicitante AVENTIS PHARMA S.A.						
1. El presente informe de examen preliminar internacional, establecido por la administración encargada del examen preliminar internacional, se transmite al solicitante de acuerdo con el artículo 36. 2. Este INFORME consta de un total de 5 hojas, y comprende la presente hoja de cubierta. ☒ Este informe está acompañado de anejos, es decir, hojas de la memoria descriptiva, reivindicaciones o dibujos que han sido modificados y que son la base del presente informe o de hojas que contienen rectificaciones hechas ante la administración encargada del examen preliminar internacional (véase la regla 70.16 y la Instrucción 607 de las Instrucciones administrativas del PCT). Estos anejos comprenden un total de 5 hojas. 3. El presente informe contiene indicaciones relativas a los puntos siguientes: I ☒ Base del informe II ☐ Prioridad III ☒ Sin establecimiento de opinión en cuanto a la novedad, actividad inventiva y aplicabilidad industrial IV ☐ Ausencia de unidad de invención V ☒ Declaración razonada según la regla 68.2(a)(i) en cuanto a la novedad, la actividad inventiva y la posibilidad de aplicación industrial; citas y explicaciones que apoyan esta declaración VI ☐ Ciertos documentos citados VII ☐ Ciertos defectos en la solicitud internacional VIII ☐ Ciertas observaciones acerca de la solicitud internacional						
<table border="1"> <tr> <td> Fecha de presentación de la petición de examen preliminar internacional 13.06.2003 </td> <td> Fecha de terminación del presente informe 06.07.2004 </td> </tr> <tr> <td> Nombre y dirección postal de la administración encargada del examen preliminar internacional  Oficina Europea de Patentes D-80269 Munich Tél. +49 89 2369-0 Tlx 523658 epmu d. Fax: +49 89 2369-4486 </td> <td> Funcionario autorizado Breimeier, W  Tel. +49 89 2369-6327 </td> </tr> </table>			Fecha de presentación de la petición de examen preliminar internacional 13.06.2003	Fecha de terminación del presente informe 06.07.2004	Nombre y dirección postal de la administración encargada del examen preliminar internacional  Oficina Europea de Patentes D-80269 Munich Tél. +49 89 2369-0 Tlx 523658 epmu d. Fax: +49 89 2369-4486	Funcionario autorizado Breimeier, W  Tel. +49 89 2369-6327
Fecha de presentación de la petición de examen preliminar internacional 13.06.2003	Fecha de terminación del presente informe 06.07.2004					
Nombre y dirección postal de la administración encargada del examen preliminar internacional  Oficina Europea de Patentes D-80269 Munich Tél. +49 89 2369-0 Tlx 523658 epmu d. Fax: +49 89 2369-4486	Funcionario autorizado Breimeier, W  Tel. +49 89 2369-6327					

I. Base del informe

1. Este informe ha sido redactado basándose en los elementos siguientes (*las hojas de reemplazo que se han proporcionado a la oficina receptora como respuesta a una instancia según el artículo 14 son citadas en este informe como presentadas originalmente y no se acompañan al informe puesto que no contienen modificaciones (Reglas 70.16 y 70.17)*):

Memoria descriptiva, páginas:

1-82 como se depositaron inicialmente

Reivindicaciones, N°:

1-19 recibidas el 21.05.2004 con la carta del 11.05.2004

2. Con respecto al idioma, todos los elementos marcados anteriormente estaban disponibles o fueron proporcionados a esta administración en el idioma en el que se presentó la solicitud internacional, a menos que se indique otra cosa sobre este punto.

Estos elementos estaban disponibles o fueron proporcionados a esta administración en el idioma siguiente: , que es:

- ☐ el idioma de una traducción proporcionada para los fines de la búsqueda internacional (bajo la Regla 23.1(b)).
- ☐ el idioma de publicación de la solicitud internacional (bajo la Regla 48.3(b)).
- ☐ el idioma de una traducción proporcionada para los fines del examen preliminar internacional (bajo la Regla 55.2 ó 55.3).

3. Con respecto a las secuencias de nucleótidos y/o aminoácidos descritas en la solicitud internacional (en caso de haberlas), el examen preliminar internacional se ha efectuado en base a la lista de secuencias:

- ☐ contenida en la solicitud internacional en forma escrita.
- ☐ presentada junto con la solicitud internacional en forma legible por ordenador.
- ☐ proporcionada subsiguientemente a esta Administración en forma escrita.
- ☐ proporcionada subsiguientemente a esta Administración en forma legible por ordenador.
- ☐ Se ha proporcionado la declaración de que la lista de secuencias escrita proporcionada subsiguientemente no va más allá de la descripción en la solicitud internacional tal como se presentó.
- ☐ Se ha proporcionado la declaración de que la información registrada en la forma legible por ordenador es idéntica a la lista de secuencias escrita.

4. Las modificaciones han dado como resultado la cancelación de:

- ☐ la memoria descriptiva, páginas :
- ☐ las reivindicaciones, n°
- ☐ los dibujos, hojas :

5. ☐ Este informe se ha establecido como si (algunas de) las modificaciones no se hubieran hecho, puesto que se ha considerado que van más allá del alcance de la divulgación tal como se depositó, como se indica a continuación (Regla 70.2(c)):

(Cualquier hoja de sustitución que contenga tales modificaciones, debe ser señalada en el punto 1 y unida a este informe)

**INFORME DEL EXAMEN
PRELIMINAR INTERNACIONAL-**

Solicitud Internacional n° PCT/FR 02/04143

8. Observaciones adicionales, en caso necesario:

III. Ausencia de formulación de opinión en cuanto a la novedad, la actividad inventiva y la posibilidad de aplicación industrial

1. La cuestión de saber si el objeto de la invención reivindicada parece ser nuevo, implica una actividad inventiva (no es evidente) o es susceptible de aplicación industrial no se ha examinado en lo que respecta a:

☐ el conjunto de la solicitud internacional,

☒ las reivindicaciones Nos. 15-17

porque:

☒ la solicitud internacional, o las reivindicaciones Nos. en cuestión, se refieren al objeto siguiente, con respecto al que la administración encargada del examen preliminar internacional no está obligado a efectuar un examen preliminar internacional (precisar):

ver hoja separada

☐ la descripción, las reivindicaciones o dibujos (indica los elementos a continuación) o las reivindicaciones en cuestión no son claras, de forma que no es posible formular una opinión válida (precisar):

☐ las reivindicaciones, o las reivindicaciones Nos. en cuestión, no se fundamentan de forma adecuada en la descripción, de forma que no es posible formular una opinión válida.

☐ no se ha establecido informe de búsqueda internacional para los Nos. de reivindicaciones en cuestión.

2. La lista de secuencias de nucleótidos o de aminoácidos no es conforme a la norma prevista en el anejo C de la instrucciones administrativas, de forma que no es posible efectuar un examen preliminar internacional significativo.

☐ no se ha proporcionado la lista presentada por escrito o no es conforme a la norma.

☐ no se ha proporcionado la lista en forma legible por ordenador o no es conforme a la norma.

V. Declaración razonada según el artículo 35(2) en cuanto a la novedad, actividad inventiva o aplicabilidad industrial; citas y explicaciones que apoyan tal declaración

1. Declaración
Novedad

Sí: Reivindicaciones 1-19
No: Reivindicaciones

Actividad inventiva

Sí: Reivindicaciones 1-19
No: Reivindicaciones

Aplicabilidad industrial

Sí : Reivindicaciones 1-14,18,19
No : Reivindicaciones 15-17

2. Citas y explicaciones
véase hoja separada

En relación al punto III

Ausencia de formulación de opinión en cuanto a la novedad, actividad inventiva y aplicabilidad industrial

La presente Administración considera que el objeto de las reivindicaciones 15-17 se alude en las disposiciones de la regla 67.1(iv) PCT. Debido a ello no se emitirá opinión en cuanto a la cuestión de saber si el objeto de estas reivindicaciones es susceptible de aplicación industrial (artículo 34(4) a) i) PCT).

En relación al punto V

Declaración motivada en cuanto a la novedad, la actividad inventiva y la posibilidad de aplicación industrial; citas y explicaciones que apoyan esta declaración

La presente invención se refiere a 1,2-diaril-prop-2-en-1-onas (chalconas) de fórmula (I), que presentan una actividad anticancerosa según las reivindicaciones 1-19.

novedad

Ningún documento del estado de la técnica (véase la páginas 2-3, línea 8) divulga los compuestos de la presente solicitud.

El objeto de las reivindicaciones 1-19 cumple así con las condiciones de novedad del artículo 33(2).

actividad inventiva

El problema técnico de obtener las chalconas alternativas a las del documento de patente WO99/00114, el estado de la técnica más próximo, (véase la página 2, líneas 1-8), ha sido resuelto por las 1,3-diaril-prop-2-en-1-onas (chalconas) de la fórmula (I) (véase también la página 91 de la solicitud). En efecto, esta solución no es evidente. El experto en la materia sabe que no es posible predecir cuales serán los efectos de la sustitución diferente de fenilo en (I) de la solicitud con respecto al documento de patente WO99/00114. Además, no se puede encontrar en la técnica anterior ninguna enseñanza que sugiera tal solución.

El objeto de las reivindicaciones 1-19 implica por tanto una actividad inventiva del artículo 33(3) PCT.

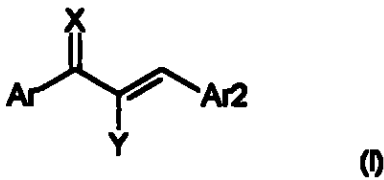
aplicación industrial

No existe criterio unificado en los Estados que forman parte del PCT para determinar si las reivindicaciones 15-17 son susceptibles de aplicación industrial. La patentabilidad puede depender también de la manera en que se han formulado las reivindicaciones. Así, la oficina europea de patente no considera como susceptible de aplicación industrial el objeto de las reivindicaciones de utilización de un compuesto con fines médicos. Por el contrario, se pueden aceptar las reivindicaciones relativas a un compuesto conocido, por un primera utilización con fines médicos, así como las reivindicaciones relativas a la utilización de tal compuesto en la fabricación de un medicamento con vistas a una nuevo tratamiento médico.

Además, la descripción no concuerda con las reivindicaciones, como exige la regla 5.1 a) iii) PCT.

REIVINDICACIONES

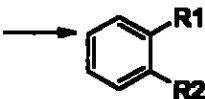
1.- Producto que responde a la siguiente fórmula (I):



5 en la cual:

a) Y se selecciona del grupo constituido por halógeno, alquilo lineal en C₁-C₇, alquilo ramificado en C₁-C₇, alquilo lineal en C₁-C₇ sustituido, sustituido, alquilo ramificado en C₁-C₇, cicloalquilo, cicloalquilo sustituido, NH₂, NH(R₄), N(R₄)₂, aralquilo, aralquilo sustituido, COOH, COO(R₄), CONH₂, CONH(R₄), CON(R₄)₂ y CN, en el cual R₄ representa un grupo alquilo o cicloalquilo en C₁-C₇ eventualmente sustituido, y cuando están presentes dos R₄, pueden estar unidos entre sí para formar un ciclo;

10 b) Ar₂ es:



en la cual:

15 uno de los R₁ y R₂ se selecciona del grupo constituido por NH₂, NH₂.HZ, NHC(O)-aminoácido, NH-(GP) y N=(GP); en el cual el aminoácido es preferentemente la serina; en el cual GP es un sustituyente metabolizable que permite el cambio de grupo funcional:



20 y en el cual HZ es un ácido orgánico o mineral; y

el otro de los R₁ y R₂ se seleccionan del grupo constituido por CH₃, C₂H₅, OCH₃, OC₂H₅, SCH₃, NH(R₅), N(R₅)₂, N(R₅)(GP) y N(R₅)C(O)-aminoácido, en el cual R₅ representa un grupo alquilo en C₁-C₂ y cuando están presentes dos R₅, se pueden unir entre sí para formar un ciclo;

25 c) X se selecciona del grupo constituido por O, NOH y NO (R₃), en el cual R₃ se selecciona del grupo constituido por H, alquilo lineal en C₁-C₇, alquilo ramificado en C₁-C₇, cicloalquilo, alquilo lineal en C₁-C₇ halogenado, alquilo ramificado en C₁-C₇ halogenado, cicloalquilo sustituido, halogenado, aralquilo, aralquilo sustituido; y

30 d) Ar se selecciona del grupo constituido por 2,5-dimetoxifenilo, 2,3,4-trimetoxifenilo, 3,4,5-trimetoxifenilo, 2,3,5-trimetoxifenilo, 2,4,5-trimetoxifenilo, 2,3,4,5-

tetrametoxifenilo, 3-metoxi-4,5-metilenodioxo, 3-metoxi-4,5-etilenodioxo, 2-metoxi-4,5-metilenodioxo, 2-metoxi-4,5-etilenodioxo, 2-metoxi-3,4-metilenodioxo y 2-metoxi-3,4-etilenodioxo.

2.- Producto según la reivindicación 1, caracterizado porque X es el oxígeno.

5 3.- Producto según las reivindicaciones 1 ó 2, caracterizado porque Ar es el 3,4,5-trimetoxifenilo o el 3-metoxi-4,5-metilenodioxo.

4.- Producto según las reivindicaciones 1, 2 ó 3, caracterizado porque Y se selecciona del grupo constituido por Cl, Br, CH₃, CH₂CH₃.

10 5.- Producto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado porque R1 y R2 se seleccionan del grupo de combinaciones (R1, R2) constituido por, respectivamente, (NH₂, OCH₃), (NH₂, OC₂H₅), (NH₂, N(R5)₂), (N(R5)₂, OCH₃), (N(R5)₂, OC₂H₅), (N(R5)₂, NH₂), (OCH₃, NH₂) y (OC₂H₅, NH₂).

6.- Producto según la reivindicación 1, caracterizado porque se elige del grupo constituido por:

- 15 E-3-(3-amino-4-metoxi-fenil)-2-metil-1-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-propanona;
E-3-(4-amino-3-metoxi-fenil)-2-metil-1-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-propanona;
Clorhidrato de E-3-(3-amino-4-metoxi-fenil)-2-metil-1-(2,5-dimetoxi-fenil)-propanona;
E-3-(3-amino-4-metoxi-fenil)-2-bromo-1-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-propanona;
E-2-metil-3-(1-metil-1-H-indol-5-il)-1-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-propanona;
20 E-2-metil-3-(1-metil-2,3-dihidro-1-H-indol-5-il)-1-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-propanona;
E-2-metil-3-(1-metil-1-H-indol-5-il)-1-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-propanona oxima;
Clorhidrato de E-2-metil-3-[1-(2-dimetilamino-etil)-1-H-indol-5-il]-1-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-propanona;
E-2-Metil-3-(1-hidroximetil-1-H-indol-5-il)-1-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-propanona;
25 E-2-Metil-3-(1-metil-1-H-indol-5-il)-1-(3-metoxi-4,5-metilenodioxo-fenil)-propanona;
E-2-Metil-3-[1-(2-dimetilamino-etil)-1-H-indol-5-il]-1-(3-metoxi-4,5-metileno-dioxi-fenil)-propanona;
Diclorhidrato de ácido (S)-2,6-diamino-hexanoico {2-metoxi-5-[2-metil-3-oxo-3-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-propanil]-fenil}-amida;
30 3-(3-[No-nitro-L-arginina-amido]-4-metoxi-fenil)-2-metil-1-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-propanona;
Clorhidrato de ácido amino-acético {2-metoxi-5-[2-metil-3-oxo-3-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-propanil]-fenil}-amida;
Clorhidrato de ácido (S)-2-amino-3-hidroxi-propanoico {2-metoxi-5-[2-metil-3-oxo-3-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-propanil]-fenil}-amida; y
35

163 20

Clorhidrato de ácido 1-metil-pirolidina-2-carboxílico {2-metoxi-5-[2-metil-3-oxo-3-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-propenil]-fenil]-amida

5 **7.- Producto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado porque uno de los R1 y R2 es NHC(O)-aminoácido, y porque el aminoácido se selecciona entre los aminoácidos naturales y los aminoácidos no naturales.**

8.- Producto según la reivindicación 7, caracterizado porque el aminoácido se elige entre glicina, lisina, n-metil-prolina, serina, Na-nitro-arginina, y porque el aminoácido está bajo forma enantioméricamente pura, racémica, o enriquecida de un enantiómero.

10 **9.- Producto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado porque está presente bajo forma libre o salificada.**

10.- producto según la reivindicación 9, caracterizado porque está presente bajo forma salificada.

15 **11.- Producto según la reivindicación 10, caracterizado porque la forma salificada es un clorhidrato.**

12.- Producto según la reivindicación 8, caracterizado porque se trata del clorhidrato de ácido (S)-2-amino-3-hidroxipropanolico {2-metoxi-5-[2-metil-3-oxo-3-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-propenil]-fenil]-amida.

20 **13.- Composición farmacéutica que comprende un producto según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en combinación con un excipiente farmacéuticamente aceptable.**

14.- Composición farmacéutica según la reivindicación 13, caracterizada porque comprende el producto según la reivindicación 11.

25 **15.- Utilización de un producto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, como agente que inhibe la polimerización de la tubulina.**

16.- Utilización de un producto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, para favorecer el despegue de células endoteliales que forman la pared del vaso que alimenta un tumor.

30 **17.- Utilización de un producto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, para favorecer una necrosis tumoral.**

18.- Utilización de un producto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, para la fabricación de un medicamento útil para tratar un estado patológico.

19.- Utilización según la reivindicación 18, en la cual el estado patológico es el cáncer.

2020
Bogotá D C

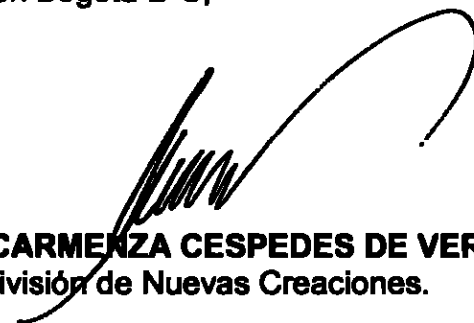
Doctor(a)
GUSTAVO HOLLMANN RESTREPO.
Apoderado(a)

REFERENCIA:	Radicación N°	04-52091
	Solicitud internacional	PCT/FR02/04143
	Fecha limite de inicio en fase nacional	05/07/2004
	Trámite	011
	Evento	379
	Actuación	416
	Oficio N°	908
	Folios	001

Teniendo en cuenta que la solicitud de privilegio de patente que se tramita bajo el expediente indicado en el asunto, reúne los requisitos de forma establecidos en los artículos 26 y 27 de la Decisión 486, de la Comisión de la Comunidad Andina, el Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), el Reglamento y la Circular Única de la Superintendencia de Industria y comercio, se envía el extracto de la solicitud a la oficina de comunicaciones para efecto de su publicación en la Gaceta de Propiedad Industrial, conforme lo dispone el artículo 40 de la referida Decisión 486.

Cúmplase
Dado en Bogotá D C,

29 SET. 2005


ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL
Jefe División de Nuevas Creaciones.

202028

Al contestar favor indique el número de radicación consignado en el sticker

Sede Central: Carrera 13 No. 27-00 Pisos 2, 5, 7 y 10
Commutador: 3 820840 Fax: 3 505220
Sede C'AN: Tr. 40A No. 38-50 3153265 al 69
Fax: 3 505220 Línea 0800-910 165
Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co
Bogotá D.C. - Colombia

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

RADICACIÓN EXPEDIENTE No. 04-052091

EL EXTRACTO DE LA PRESENTE SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION

PCT FUE PUBLICADO EN LA GACETA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL No 558

DE FECHA 30 DE NOVIEMBRE DEL 2005, EL TERMINO HABIL SEÑALADO

POR LA LEY EXPIRA EL 24 DE FEBRERO DEL 2006

NOTA: Dentro del plazo de los seis (6) meses siguientes a partir de la fecha de publicación en la gaceta de Propiedad Industrial, deberá solicitar y cancelar el examen de patentabilidad so pena de que la solicitud caiga en abandono, de acuerdo con lo establecido en el Artículo 44 de la Decisión 486/2000.

SE PRESENTARON OPOSICIONES POR PARTE DE TERCEROS.

SI ☐

NO ☒

Bogotá D.C., Diciembre de 2006

166

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RADICACIÓN: 4-52091

EDICTO No. 905

LA SECRETARÍA GENERAL AD-HOC
HACE SABER:

Que esta Superintendencia profirió Resolución No. 35717 de 26-DIC-2006. Que el contenido de la parte resolutive es como sigue: El Superintendente de Industria y Comercio.

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO: Declarar abandonada la solicitud de privilegio de patente de invención que entró en fase nacional en virtud del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), de acuerdo con las razones expuestas en la parte considerativa de la presente resolución.

ARTICULO SEGUNDO: Notificar personalmente el contenido de la presente resolución al

Rad. Exp. Nº 04-52091

doctor Gustavo Holmann Restrepo, o a quien haga sus veces, en su calidad de apoderado de Aventis Pharma S.A., entregándole copia de la misma, advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición interpuesto ante el Superintendente de Industria y Comercio, al momento de la notificación o dentro de los 5 días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CUMPLASE
Dada en Bogotá, D.C., a los

26 DIC. 2006

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,

JAIRO CESAR ESCOBAR

Doctor

Para notificar a los interesados, se fija el presente EDICTO en lugar visible al público en la SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO, por el término de (10) diez días hábiles contados a partir de las 8:00 a.m. de hoy.

Secretaría General Ad-Hoc 18-ENE-2007 Este edicto se desfija hoy 26-ENE-2007 a las 4:30 p.m.
Secretaría General Ad-Hoc
EDICTO No. 905