

Brigard & Castro
Abogados

Apartado 3892

Cra. 7 16-56
Bogotá - Colombia S.A.

Tel. Conm. 3802200
Tel./Fax: (57.1) 2827976
(57.1) 3802700

E.Mail:bricas@brigardycastro.com.co

AS: 95.960

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMI
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
E. S. D.

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicacion : 85888907 00000003

Folios: 7

Fecha (AMD): 2005-06-20 16:36:42

Tramite : 011 PCT-PATENT 379 FASE NACI 329 COMPLETEN
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

REF: Expediente No. 05 000.907 - Solicitud de Patente FASE NACIONAL

Corresp. a la Solicitud Internacional PCT/US2003/021331

a favor de BRISTOL – MYERS SQUIBB COMPANY

Titulada: DERIVADOS DE HETEROARILLO DE FENILO O PIRIDINILO
SUSTITUIDOS QUE CONTIENEN NITRÓGENO UTILES COMO AGENTES
CONTRA LA DIABETES Y CONTRA LA OBESIDAD Y COMPOSICIONES
FARMACEUTICAS QUE LOS COMPRENDEN

HECTOR GOMEZ MEJÍA, vecino de Bogotá, portador de la tarjeta profesional No. 19436, obrando como apoderado de la Sociedad BRISTOL – MYERS SQUIBB COMPANY, según lo acredita el documento de poder presentado en esa División, como complemento al escrito radicado el 28 de Marzo de 2005, me permito allegar:

1. Copia del examen preliminar efectuado por la IPEA (forma PCT/IPEA/409), junto con su correspondiente traducción al castellano.

De la señora jefe atentamente,



HÉCTOR GÓMEZ MEJÍA
C.C. No. 22720 de Bogotá
Cra 7 No. 16-56 Piso 9

Bogotá, Junio 20, 2005
CHP/MEV/hsr.

96t
359

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference LA0085 PCT		FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IEPA/416)	
International application No. PCT/US03/21331	International filing date (day/month/year) 08 July 2003 (08.07.2003)	Priority date (day/month/year) 09 July 2002 (09.07.2002)	
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC IPC(7): A61K 31/41, 31/42, 31/50, 31/52, 31/435 and US CL: 514/339-364, 378-392, 277			
Applicant BRISTAL-MYERS SQUIBB COMPANY			
1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36. 2. This REPORT consists of a total of <u>3</u> sheets, including this cover sheet. ☐ This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT). These annexes consist of a total of <u> </u> sheets.			
3. This report contains indications relating to the following items: I ☒ Basis of the report II ☐ Priority III ☐ Non-establishment of report with regard to novelty, inventive step and industrial applicability IV ☐ Lack of unity of invention V ☒ Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability, citations and explanations supporting such statement VI ☐ Certain documents cited VII ☐ Certain defects in the international application VIII ☐ Certain observations on the international application			
Date of submission of the demand 04 February 2004 (04.02.2004)		Date of completion of this report 16 May 2005 (16.05.2005)	
Name and mailing address of the IEPA/US M-4 Stop PCT, Attn: IEPA/US Commissioner for Patents P.O. Box 1450 Alexandria, Virginia 22313-1450 Facsimile No. (703) 305-3230		Authorized officer Shengjun Wang Telephone No. (571) 272-1600 <i>James Ford for</i>	

Form PCT/IEPA/409 (cover sheet) (July 1998)

9/8/2
360

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International Application No.

PCT/U8803/21221

I. Basis of the report

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

- ☒ the international application as originally filed.
- ☒ the description:
pages 1-150 as originally filed
pages NONE, filed with the demand
pages NONE, filed with the letter of _____
- ☒ the claims:
pages 151-158 as originally filed
pages NONE, as amended (together with any statement) under Article 19
pages NONE, filed with the demand
pages NONE, filed with the letter of _____
- ☐ the drawings:
pages NONE, as originally filed
pages NONE, filed with the demand
pages NONE, filed with the letter of _____
- ☐ the sequence listing part of the description:
pages NONE, as originally filed
pages NONE, filed with the demand
pages NONE, filed with the letter of _____

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

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

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 45.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rules 55.2 and/or 55.3).

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

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

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

- ☐ the description, pages NONE
- ☐ the claims, Nos. NONE
- ☐ the drawings, sheets/fig. NONE

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

* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 17 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rules 70.16 and 70.17).

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

469
361

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.
PCT/US03/21331

V. Reasoned statement under Rule 66.2(a)(II) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. STATEMENT

Novelty (N)	Claims 1-19	YES
	Claims NONE	NO
Inventive Step (IS)	Claims NONE	YES
	Claims 1-19	NO
Industrial Applicability (IA)	Claims 1-19	YES
	Claims NONE	NO

2. CITATIONS AND EXPLANATIONS

Claims 1-19 meet the criteria set out in PCT Article 33(1), because the prior art does not teach expressly the compounds herein claimed and the method of using the same.

Claims 1-19 meet the criteria set out in PCT Article 33(4), and thus have industrial applicability because the subject matter claimed can be made or used in industry.

Claims 1-19 lack an inventive step under PCT Article 33(3) as being obvious over Cheng et al. in view of ONO Pharmaceutical, Glaxo group, and Cobb et al. Cheng et al. teach carboxylic compounds comprising two six-membered aromatic rings, and one five membered aromatic ring, wherein the six-membered aromatic ring may have one nitrogen as one of the ring atoms, the five-membered aromatic ring is either 1,3-thiazole, or 1,3-oxazole. The rings are linked in essentially a same way as herein claimed, and the aromatic rings may be substituted with various substituents as herein claimed. The compounds are useful for treating diabetes II related disorders, such as insulin resistance, hyperglycemia, hypertriglyceridemia, elevated blood levels of fatty acids or glycerol, hyperlipidemia, obesity, hypertriglyceridemia, inflammation, Syndrome X diabetic complications, dysmetabolic syndrome, atherosclerosis, and related diseases. The compounds may also be used in combination with other known therapeutical agents for treating above disorders. See, particularly, the abstract, cols. 1-26, 69-75 and the claims. It is noted that the instant claims exclude some of the compounds disclosed by Cheng et al. (see the last paragraph of claim 1 herein). However, the claims still encompass compounds disclosed by Cheng, wherein the Q is Nitrogen (see the abstract of Cheng). Further, the rest of the compounds herein are deemed to be obvious to one of ordinary skill in the art, in further view of ONO Pharmaceutical, Glaxo group, and Cobb et al. Particularly, Glaxo teaches compounds comprising three rings, wherein the B ring may be a variety of 5- or 6- membered heterocyclic ring. see the abstract. The compounds are PPAR agonists and are known to be useful for treating diabetes II related disorders. See, pages 1-5. Cobb et al. teaches PPAR agonist, wherein the agonist differ from those compounds of Cheng et al. and herein claimed in that the carboxylic group is attached to the ring not through the nitrogen. See the entire document. ONO pharmaceutical teaches similar three-ring-carboxylic PPAR agonist wherein the carboxylic compounds linked to the ring through alkyl, oxygen, or sulfur. All the compounds are known to be useful for treating diabetes II related disorders, see, particularly, the abstract, pages 1-20, and the claims. Therefore, it would have been obvious to one of ordinary skill in the art, at the time the claimed invention was made, to substitute the heterocyclic five-membered ring disclosed by Cheng et al. with other heterocyclic five-membered rings as herein employed because the prior art (Glaxo) suggest that other heterocyclic rings would be similarly useful in compounds for treating diabetes II related disorders and substitution one hetero aromatic five-membered ring with another in a similar compound would be deemed obvious.

NEW CITATIONS

TRATADO SOBRE COOPERACIÓN INTERNACIONAL
EN MATERIA DE PATENTES

PCT

INFORME DE EXAMEN PRELIMINAR INTERNACIONAL
(Artículo 36 y Regla 70 PCT)

No. de Expediente del Solicitante o Apoderado LA0085 PCT	PROCEDIMIENTO POSTERIOR Véase comunicación sobre el envío del informe de examen preliminar internacional (Formulario PCT/IPEA/416)	
No. Solicitud Internacional PCT/US03/21331	Fecha Internacional de Presentación (día/mes/año) 08 de Julio de 2003 (08.07.2003)	Fecha de Prioridad (día/mes/año) 09 de Julio de 2002 (09.07.2002)
Clasificación Internacional de Patente (IPC) o Clasificación Nacional e IPC IPC(7): A61K 31/41, 31/42, 31/50, 31/52, 31/435 y US Cl.: 514/359 – 384, 378 – 392, 277		
Solicitante BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY		

1.	Este informe de examen preliminar internacional fue elaborado por la Oficina Encargada del Examen Preliminar Internacional y se envía al solicitante según Artículo 36.
2.	Este INFORME comprende un total de <u>3</u> hojas, inclusive esta portada ☐ Además se adjuntan ANEXOS al informe; en este caso se trata de hojas con descripciones, reivindicaciones y/o dibujos, que se modificaron y que sirven de base a este informe, y/o hojas con correcciones efectuadas por esta oficina (véase Regla 70.16 y Sección 607 de las Instrucciones administrativas al PCT). Estos anexos comprenden en total de <u>0</u> hojas.
3.	Este informe contiene datos con respecto a los siguientes puntos: I ☒ Base del Informe II ☐ Prioridad III ☐ Sin elaboración de un dictamen sobre novedad, actividad inventiva y posibilidad de aplicación industrial IV ☐ Uniformidad deficiente de la invención V ☒ Declaración justificada según Artículo 35(2) con respecto a la novedad, la actividad inventiva y la posibilidad de aplicación industrial; documentos y explicaciones que sustentan esta declaración VI ☐ Ciertos documentos enumerados VII ☐ Ciertas deficiencias del registro internacional VIII ☐ Ciertas observaciones relacionadas con la solicitud internacional

Fecha de presentación de la petición 04 de Febrero de 2004 (04.02.2004)	Fecha de la preparación de este informe 16 de Mayo de 2005 (16.05.2005)
Nombre y dirección postal de la IPEA/US Mail Stop PCT, Attn: IPEA/US Comisionado de Patentes P.O. Box 1450 Alexandria, Virginia 22313-1450 Facsimil No. (703)305-3230	Empleado Autorizado Shengjun Wang Teléfono (571) 272-1600

Formulario PCT/IPEA/409 (hoja de portada) (Julio 1998)

INFORME DEL EXAMEN PRELIMINAR INTERNACIONAL

Solicitud Internacional No.
PCT/US03/21331

I. Bases para este reporte.

1. Respecto a los elementos de la solicitud internacional:

- ☒ la solicitud internacional como se entregó originalmente
- ☒ la descripción:
páginas 1 - 150 como se entregaron originalmente
páginas NINGUNA como se entregaron con la demanda
páginas NINGUNA como se entregaron con la carta de _____
- ☒ las reivindicaciones:
páginas 151 - 158 como se entregaron originalmente
páginas NINGUNA como se entregaron (junto con cualquier declaración) bajo el Artículo 19
páginas NINGUNA como se entregaron con la demanda
páginas NINGUNA como se entregaron con la carta de _____
- ☐ los dibujos
páginas NINGUNA como se entregaron originalmente
páginas NINGUNA como se entregaron con la demanda
páginas NINGUNA como se entregaron con la carta de _____
- ☐ la lista de la descripción
páginas NINGUNA como se entregaron originalmente
páginas NINGUNA como se entregaron con la demanda
páginas NINGUNA como se entregaron con la carta de _____

2. Respecto al idioma, todos los elementos anteriormente marcados estaban disponibles o fueron suministrados a esta oficina en el idioma en el que se entregó la solicitud internacional, a menos que se diga lo contrario en este punto. Estos elementos estaban disponibles o fueron entregados a esta oficina en el siguiente idioma _____ los cuales son

- ☐ El idioma de la traducción entregada para propósitos de la búsqueda internacional (Regla 23.1 (b)).
- ☐ El idioma de publicación de la solicitud internacional (bajo la Regla 48.3 (b)).
- ☐ El idioma de la traducción entregada para propósitos del examen preliminar internacional (bajo las Reglas 55.2 y/o 55.3)

3. respecto a cualquier secuencia de nucleótido y/o aminoácidos divulgados en esta solicitud internacional, el examen preliminar internacional se realizó sobre la base de la secuencia:

- ☐ contenida en la solicitud en forma impresa
- ☐ entregada junto con la solicitud internacional en una forma legible en un computador
- ☐ suministrada subsiguientemente a esta oficina de forma escrita
- ☐ suministrada subsiguientemente a esta oficina en forma legible en un computador
- ☐ la declaración que la secuencia escrita suministrada no va más allá de lo divulgado en la solicitud internacional como se entregó ha sido suministrada
- ☐ La declaración que la información registrada en la forma legible a computador es idéntica a la secuencia escrita ha sido suministrada.

4. ☐ Las correcciones han resultado en la cancelación de:

- ☐ la descripción, páginas NINGUNA
- ☐ las reivindicaciones, Nos. NINGUNA
- ☐ los dibujos, hojas/figuras NINGUNA

- 5 ☐ Este informe ha sido admitido como el (algunas de) las enmendaduras no hubieran sido hechas, ya que se considera que estas van más allá de la divulgación preliminar, como se indica el Apartado Suplementario (Regla 70.2 (c)). **
- * Las hojas de reemplazo que han sido suministradas a la Oficina receptora en respuesta a una invitación bajo el Artículo 14 se mencionan en este informe como "entregadas originalmente" y no se anexan a este informe ya que no contienen enmendaduras (Reglas 70.16 y 70.17)
- ** Cualquier hoja de reemplazo que contiene tales enmiendas debe mencionarse bajo el asunto 1 de este informe.

28
363

INFORME DEL EXAMEN PRELIMINAR INTERNACIONAL

No de Solicitud Internacional
PCT/US03/21331

V. Declaración concluyente de acuerdo a la Regla 66.2 (a)(II) con relación a la novedad, el nivel inventivo o la aplicabilidad Industrial; citas y explicaciones que soportan tal declaración

1. DECLARACIÓN

Novedad (N)	Reivindicaciones 1 - 19	SI
	Reivindicaciones NINGUNA	No
Nivel Inventivo (IS)	Reivindicaciones NINGUNA	Si
	Reivindicaciones 1 - 19	No
Aplicabilidad Industrial (IA)	Reivindicaciones 1 - 19	SI
	Reivindicaciones NINGUNA	No

2. CITAS Y EXPLICACIONES

Las reivindicaciones 1 - 19 cumplen los criterios establecidos en el Artículo 33(2) del PCT porque el arte previo no enseña expresamente los compuestos reivindicados aquí y el método para usar los mismos.

Las reivindicaciones 1 - 19 cumplen los criterios establecidos en el Artículo 33(4) del PCT, y por lo tanto tienen aplicabilidad Industrial porque la materia reivindicada puede hacerse o usarse en la Industria.

Las reivindicaciones 1 - 19 carecen de nivel inventivo bajo el Artículo 33(3) del PCT por ser obvias sobre Cheng y colaboradores en vista de ONO Pharmaceuticals, Glaxo group, y Cobb y colaboradores. Cheng enseña compuestos carboxílicos que comprenden dos anillos aromáticos de seis miembros, y un anillo aromático de un miembro, en donde el anillo aromático de seis miembros puede tener un nitrógeno como uno de los átomos del anillo, el anillo aromático de cinco miembros es o 1,3-tiazola, o 1,3-oxazola. Los anillos están unidos esencialmente en la misma forma como se reivindica aquí, y los anillos aromáticos pueden ser sustituidos por varios sustituyentes como aquí se reivindica. Los compuestos son útiles para tratar desordenes relacionados diabetes II, tal como resistencia a la insulina, hiperglicemia, hiperinsulinemia, niveles elevados de ácidos grasos o glicerol en la sangre, hiperlipidemia, obesidad, hipertrigliceridemia, inflamación, complicaciones diabéticas del Síndrome X, síndrome diabetocrabólico, aterosclerosis, y enfermedades relacionadas. Los compuestos también pueden usarse en combinación con otros agentes terapéuticos conocidos para tratar los desordenes de arriba. Ver, particularmente, el resumen, columnas 1 - 26, 69 - 75 y las reivindicaciones. Se anota que las reivindicaciones actuales excluyen algunos de los compuestos divulgados por Cheng y colaboradores (ver el último párrafo de la reivindicación 1 aquí). Sin embargo, las reivindicaciones aun abarcan compuestos divulgados por Cheng, en donde Q es nitrógeno (ver el resumen de Cheng). Además, el resto de los compuestos aquí se consideran obvios para aquel con habilidad ordinaria en el arte, en vista adicional de ONO Pharmaceuticals, Glaxo group, y Cobb y colaboradores. Particularmente, Glaxo enseña compuestos que comprenden tres anillos, en donde el anillo B puede ser una variedad de anillo heterocíclico de 5 o 6 miembros, ver el resumen. Los compuestos son agonistas PARR y se conocen por ser útiles para tratar desordenes relacionados con la diabetes II. Ver página 1 - 5 de Cobb y colaboradores, donde enseña agonistas PARR, en donde los agonistas difieren de aquellos compuestos de Cheng y colaboradores y las reivindicadas aquí en que el grupo carboxílico no está unido al anillo por medio del nitrógeno. Ver todo el documento. ONO Pharmaceuticals enseña agonistas carboxílicos de tres anillos similares en donde los compuestos carboxílicos están unidos al anillo por aiquilo, oxígeno o azufre. Todos los compuestos son conocidos por ser útiles en tratar desordenes relacionados con la diabetes II, ver, particularmente, el resumen, página 1 - 20, y las reivindicaciones. Por lo tanto habría sido obvio para aquel con habilidad ordinaria en el arte, al momento en que se hizo la invención reivindicada, el sustituir el anillo heterocíclico de cinco miembros divulgado por Cheng y colaboradores con otros anillos heterocíclicos de cinco miembros como se emplean aquí por que el arte previo (Glaxo) sugiere otros anillos heterocíclicos pueden ser útiles en compuestos para tratar desordenes relacionados con la diabetes II y el sustituir uno de los anillos aromáticos de cinco miembros con otro en un compuesto similar se considera obvio.

----- CITAS NUEVAS -----

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Folio 367

365

2020
Bogotá D.C.,

Doctor(a)
GOMEZ MEJIA HECTOR
Apoderado(a) y/o Representante de
BRISTOL MYERS SQUIBB COMPANY

REFERENCIA	Radicación No.	05 907
	Solicitud internacional	PCT/US2003/021331
	Fecha inicio fase nacional	09/02/2005
	Trámite	11
	Evento	379
	Actuación	416
	Oficio No.	764
	Folios	1

Teniendo en cuenta que la solicitud de privilegio de patente que se tramita bajo el expediente indicado en la referencia, reúne los requisitos de forma establecidos en 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.

Cúmplase

Dado en Bogotá DC, 5 JUL 2006

ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL
Jefe de la división de Nuevas Creaciones

adpa10