

ESCOBAR - URIBE ASOCIADOS

A B O G A D O S

Carrera 11A No. 94-76 - Of. 305 - P.O. Box 94948, Bogotá, D.C. - Colombia

Tel: (571) 6162051 - Fax (571) 6161889

www.escobaruribe.com - info@escobaruribe.com

1921
905

2768/PCT

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E.

S.

D.

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicación : 05001801 00000002

Folios: 19

Fecha (HUB): 2005-03-16 14:23:27

Trámite : 011 PCT-PATENT 379 FROM INCT 444 RESPUESTA

Dependencia: 2000 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Ref.: Expediente No. 05.001.801
Solicitud de Patente a nombre de
NOVARTIS AG.

Yo, JIMENA ESCOBAR URIBE, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la carrera 11 A No. 94-76, of. 305, obrando como apoderada de la sociedad NOVARTIS AG, domiciliada en Basilea, Suiza, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. 11968 notificado por fijación en lista el día 28 de enero de 2005, me permito presentar :

1. Copia del examen preliminar internacional junto con su traducción al español.
2. Copia de la opinión escrita junto con su traducción al español.
3. Documento (1) en que consta la cesión del derecho a la patente otorgado por los inventores a favor de mi mandante.

Sobre el particular, es importante resaltar que de conformidad con las normas legales vigentes, artículo 1 de la Resolución 210 de 2001, expedida por el Superintendente de Industria y Comercio y artículo 2 de la Convención de la Haya, el documento en inglés que se pretenda aportar como parte de los trámites de propiedad industrial ante la Superintendencia de Industria y Comercio no requieren traducción. Por otro lado, la legalización consular y/o diplomática de los documentos expedidos en el extranjero no es necesaria. Por lo tanto, el documento de cesión anexo a este memorial es válidamente presentado en idioma inglés y con la correspondiente Apostilla.

Espero con esto haber dado cabal cumplimiento a lo solicitado por ese despacho y de conformidad con lo indicado en los artículos 3º., inciso 3, 35 inciso 2 y 59 inciso 2 del CCA, al analizar este memorial, atentamente ruego se traten todas las cuestiones planteadas con motivo del mismo.

Señor Superintendente,


JIMENA ESCOBAR URIBE
C.C.39.779.452 de Usaquén
T.P. 68228

DOCUMENTO DE CESIÓN
ASSIGNMENT DOCUMENT

El (los) suscrito (s), en su calidad de inventor (es) de

Inhibidores de Cinasa de Tirosina

declara (an) que cede (n) y traspasa (n) todos los derechos que les correspondan en y sobre el invento atrás mencionado a NOVARTIS AG, una compañía suiza constituida y existente bajo las leyes de Suiza, domiciliada en CH-4002 Basilea, Suiza, en cuanto se refiere a la República de Colombia.

The undersigned, as inventor (s) of

Inhibitors of Tyrosine Kinases

hereby declare (s) that assign (s) all the rights in and to the aforementioned invention to NOVARTIS AG, a Swiss company incorporated and existing in conformity with the laws of Switzerland, domiciled at CH-4002 Basel, Switzerland, as far as the Republic of Colombia is concerned.

Werner Breitenstein

Werner BREITENSTEIN
domiciled at
St.Galler-Ring 179, 4054 Basel, Switzerland

FIRMA DEL CEDENTE
domiciliado en

Pascal Furet

Pascal FURET
domiciled at
Rue du Riegelsbourg 24, 68800 Thann,
France

FIRMA DEL CEDENTE
domiciliado en

Sandra Jacob

Sandra JACOB
domiciled at
Impasse des Lilas 3, 68510 Rantzwiller,
France

FIRMA DEL CEDENTE
domiciliado en

Paul William Manley

Paul William MANLEY
domiciled at
Bruggweg 12, 4144 Arlesheim, Switzerland

FIRMA DEL CEDENTE
domiciliado en

Attestation

I, the undersigned notary public of Basel, Switzerland, certify herewith the authenticity of the signatures of **Mr. Werner Breitenstein**, citizen of Basel, Switzerland, residing in Basel, Switzerland, **Mr. Pascal Furet**, French citizen, residing in Thann, France, **Ms. Sandra Jacob**, Australian citizen, residing in Rantzwiler, France and **Mr. Paul William Manley**, British citizen, residing in Arlesheim, Switzerland.

The authenticity of the signatures was established by comparison.

BASEL, this 16th (sixteenth) day of February 2005 (twothousandandfive).



M. Stachelin, Notar

Leg.Prot.Nr.: *141* /2005

OFFICIAL AUTHENTICATION (Hague Convention of October 5th, 1961)

1. Country: Switzerland (Schweiz / Suisse)

This official document

2. is signed by *M. Stachelin*

3. in his/her function as *Notar*

4. and certified by the seal of the *Basel*

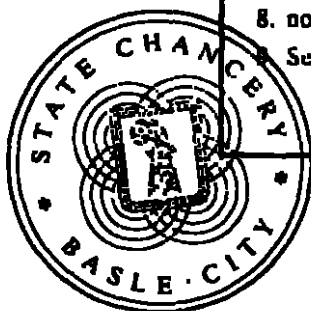
Certified **17. Feb. 2005**

5. in Basel (Bâle) 6. on

7. by the State Chancery of the Canton of Basel-Stadt

8. no. *1845/2 625*

Seal/stamp: 10. Signature: *Fidei*



728
194

TRATADO DE COOPERACION EN MATERIA DE PATENTES
PCT

INFORME EXAMEN PRELIMINAR INTERNACIONAL
(PCT artículo 36 y regla 70)

Referencia del solicitante o agente 4 -32557A	Ver notificación de la transmisión del examen preliminar Internacional (formato PCT/IPEA/416) PARA PROSEGUIR	
No. Solicitud Internacional PCT/EP 03/07198	Fecha de presentación internacional (día/mes/año) 04/07/2003	Fecha de prioridad (día/mes/año) 05/07/2002
Clasificación Internacional de Patentes (IPC) o clasificación nacional e IPC C07D401/14		
Solicitante NOVARTIS AG et al.		

1. Este examen preliminar internacional ha sido preparado por esta Autoridad encargada del Examen Preliminar Internacional y es transmitida al solicitante de acuerdo con el artículo 36.
2. Este INFORME consiste de un total de 6 páginas, incluyendo esta hoja.
- X Este informe también está acompañado por ANEXOS, esto es hojas de la descripción, reivindicaciones y/o dibujos, los cuales han sido modificados y son la base para este informe y/o hojas que contienen rectificaciones presentadas ante esta Autoridad (ver Regla 70.16 y Sección 607 de las Instrucciones Administrativas bajo el PCT).

Estos anexos consisten en un total de 1 hojas.

3. Este Informe contiene indicaciones que se relacionan con los siguientes puntos:

- I. X Base del Informe
- II. Prioridad
- III. X El no-establecimiento de opinión en relación con la novedad, nivel inventivo y aplicación Industrial
- IV. Falta de unidad de invención
- V. X Declaración motivada bajo el Art. 35(2) con relación a la novedad, nivel inventivo o aplicación Industrial; citaciones y explicaciones que soportan dicha declaración
- VI. Ciertos documentos citados
- VII. Ciertos defectos en la solicitud internacional
- VIII. Ciertas observaciones en la solicitud internacional

Fecha de presentación de la demanda 19/01/2004	Fecha en que se completó este informe 17/08/2004
Nombre y dirección de la autoridad encargada del examen preliminar internacional: Oficina de Patentes Europea D-80298 Munich Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Oficial autorizado TIMMERMANS, M Teléfono: +49 89 2399-8940

2004
195

**INFORME DEL EXAMEN
PRELIMINAR INTERNACIONAL**

Solicitud internacional No. PCT/EP 03/07198

I. BASE DEL INFORME

1. En relación con los elementos de la solicitud internacional (las hojas de reemplazo que han sido suministradas a la oficina receptora como respuesta a la invitación bajo el artículo 14 serán referidas como "presentadas originalmente" y no están anexas a este Informe debido a que no contienen modificaciones (Regla 70.16 y 70.17)):

CAPITULO DESCRIPTIVO, PAGINAS:

1-70 Como fueron presentadas originalmente

REIVINDICACIONES, No.:

1-7, 11(parte),12-14 Como fueron presentadas originalmente
8-10, 11(parte) Recibido el 03/08/2004 con su carta de 03.08.2004

2. En relación con el idioma, todos los elementos marcados anteriormente fueron suministrados a esta Autoridad en el idioma en que la solicitud internacional fue presentada, a menos que se indique lo contrario bajo este punto.

Estos elementos fueron suministrados o estaban disponibles para esta autoridad en el siguiente idioma, el cual es:

- ☐ El idioma de la traducción aportada a efectos 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 la traducción suministrada para efecto del examen preliminar internacional (bajo la Regla 55.2 y/o 55.3)

3. Respecto a cualquier secuencia nucleótido y/o aminoácido revelado en la solicitud internacional, el examen preliminar internacional fue llevado a cabo con base en la lista de secuencias:

- ☐ Contenidas en la solicitud internacional de forma escrita
☐ Presentadas junto con la solicitud internacional en forma legible por computador
☐ Aportada posteriormente a esta Autoridad en forma escrita
☐ Suministrada posteriormente a esta Autoridad en forma legible por computador
☐ La declaración de que la lista de secuencias aportada posteriormente en forma escrita no va más allá que lo revelado en la solicitud internacional como fue presentada.
☐ La declaración de que la información inscrita en forma legible por computador es idéntica a la lista de secuencias en forma escrita aportada.

4. Las modificaciones han resultado en la cancelación de:

- ☐ El capitulo descriptivo páginas:
☐ Las reivindicaciones Nos.:
☐ Los dibujos hojas:

210
196

**INFORME DEL EXAMEN
PRELIMINAR INTERNACIONAL**

Solicitud internacional No. PCT/EP 03/07198

5. _____ Este informe ha sido establecido como si (algunas de) las modificaciones no hubieran sido efectuadas debido a que se ha considerado que van más allá de lo reivindicado mediante la solicitud internacional.

(A cualquier hoja de reemplazo que contenga dichas modificaciones debe hacerse referencia bajo el punto 1 y ser anexada a este informe)

6. Observaciones adicionales, son necesarias:

III. El no-establecimiento de opinión en relación con la novedad, nivel inventivo y aplicación industrial

1. La pregunta de si la presente invención reivindicada aparenta ser novedosa, si tiene altura inventiva, o es aplicable industrialmente no ha sido examinada en relación a:

_____ toda la solicitud internacional

X reivindicaciones Nos. 13

Porque:

X dicha solicitud internacional, o dichas reivindicaciones Nos. se relacionan a la siguiente materia, la cual no requiere ser objeto del examen preliminar internacional (especificar):

_____ la memoria descriptiva, las reivindicaciones, o los dibujos (indicar abajo los elementos específicos) o las reivindicaciones Nos. son tan confusas que ninguna opinión sustancial pudo ser establecida (especificar):

_____ las reivindicaciones, o dichas reivindicaciones Nos. no están soportadas adecuadamente por la memoria descriptiva, lo cual no permite que una opinión significativa sea formada.

_ _ las reivindicaciones Nos. no han sido objeto de búsqueda internacional.

2. Un examen preliminar internacional significativo no pudo llevarse a cabo debido a que la lista de secuencias nucleótido y/o aminoácido no cumple con los estándares provistos por el Anexo C de las Instrucciones Administrativas:

_____ la forma escrita no ha sido suministrada o no cumple con los estándares.

_____ la forma legible por computador no ha sido suministrada o no cumple con los estándares.

**INFORME DEL EXAMEN
PRELIMINAR INTERNACIONAL**

Solicitud internacional No. PCT/EP 03/07198

21/1/97

V. Declaración motivada, bajo el Art. 35(2) con relación a la novedad, nivel inventivo o aplicación industrial; citaciones y explicaciones que sustentan dicha declaración

Declaración

Novedad	SI:	Reivindicaciones 1-14
	NO:	Reivindicaciones
Nivel inventivo	SI:	Reivindicaciones -
	NO:	Reivindicaciones 1-14
Aplicación Industrial	SI:	Reivindicaciones 1-12,14
	NO:	Reivindicaciones

2. CITACIONES Y EXPLICACIONES

Ver hoja anexa

**INFORME DEL EXAMEN
PRELIMINAR INTERNACIONAL**

Solicitud internacional No. PCT/EP 03/07198

2003
12/12
12/12

Re ítem III

No establecimiento de opinión en consideración con la novedad, nivel inventivo y aplicabilidad industrial.

1. La reivindicación 13 se refiere a la materia objeto considerada por esta Autoridad a ser cubierta por las disposiciones de la Regla 67.1(iv) PCT. En consecuencia ninguna opinión se formulará con respecto a la aplicabilidad industrial de la materia objeto de esta reivindicación (Artículo 34(4)(a)(i) PCT).

Re ítem V

Declaración argumentada bajo la Regla 66.2(a)(II) en consideración con la novedad, nivel inventivo o aplicabilidad industrial; citas y explicaciones que sustentan tal declaración:

1. Los siguientes Documentos son relevantes:

- D1: ZIMMERMANN J. ET AL, "Potent and selective inhibitors of Abl-kinasa ;phenylamino-pyrimidine (PAP) derivatives" BIOORGANIC & MEDICAL CHEMISTRY LETTERS, OXFORD, GB, vol. 7, no. 2, 21 de Enero de 1997 (1997-01-21), páginas 187-192, XP004135990 ISSN: 0960-894X
- D2: ZIMMERMANN J. ET AL: "Phenylamino-pyrimidine (PAP)- derivatives: a new class of potent and highly selective PDGF-receptor autophosphorylation inhibitors" BIOORGANIC & MEDICAL CHEMISTRY LETTERS, OXFORD, GB, vol. 6, no. 11, 4 de Junio de 1996 (1996-06-04), páginas 1221-1226, XP004134853 ISSN: 0960-894X
- D3: EP-A-0 588 762 (CIBA GEIGY AG) 23 de Marzo de 1994 (1994-03-23)
- D4: PAUL R. ET AL: "Preparation of substituted N-phenyl-4-aril-2-pyrimidinamines as mediator release inhibitors" JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, WASHINGTON, US, vol. 36 no.19, 17 de Septiembre 1993 (1993-09-17), páginas 2716-2725, XP002134022 ISSN: 0022-2623
- D5: WO 95 09353 A (CIBA GEIGY AG; ZIMMERMANN JUERG (CH) 13 de Abril de 1995 (1995-04-13)

2. La novedad de la materia objeto de la actual solicitud se reconoce o acepta generalmente (Art. 33(2)PCT).
 - 2.1 El compuesto reivindicado originalmente en la reivindicación 10 el cual carecía de novedad, ha sido retirado del conjunto de reivindicaciones en curso
 - 2.2 Los compuestos que son el objeto de la presente solicitud difieren de los otros compuestos divulgados en D1 por la función amida unida al anillo fenilo. Sin embargo el documento D1 divulga algunos derivados de la fenilaminopirimidina, los cuales son cercanos estructuralmente a los compuestos de la actual solicitud: ver D1, Tabla 1, Columna A, ejemplos No 17 y 24 o compuesto 1, página 189. Todos aquellos compuestos son útiles contra la leucemia.
La misma consideración aplica al documento D2: ver D2, página 1223, Ejemplos No. 3 y 11.
 - 2.3 Los compuestos de la actual solicitud difieren de los divulgados en D3 por la naturaleza de los grupos R^1 y R^2 los cuales nunca son alquilamino como en D3, de los divulgados en D4 por la naturaleza de los sustituyentes fenilo y de los divulgados en D5 por la configuración de la sustitución del anillo piridinilo.
3. Se considera que el conjunto de reivindicaciones de la actual solicitud como que carecen de nivel inventivo (Art. 33(3) PCT).

27-10-199

- 3.1. Los documentos D1 y D2 , los cuales se considera que representan lo más relevante del estado del arte, divulgan derivados de la fenilaminopirimidina útiles contra la leucemia, a partir de los cuales los compuestos de la presente solicitud difieren solamente en la unión de la función amida.
- 3.2. El problema a ser resuelto por la actual invención por lo tanto se puede considerar el suministro de otros derivados de la fenilaminopirimidino, útiles contra la leucemia.
- 3.3. A partir de las enseñanzas de D1 o D2, se considera que los compuestos de la actual solicitud son el resultado de modificaciones estructurales leves (i.e., la inversión de una función amida), la cual esta dentro del alcance de la práctica usual seguida por alguien versado en el arte de la síntesis análoga.
- 3.4. La materia objeto de la actual solicitud solamente podría ser considerada como inventiva, si los compuestos objeto de la presente solicitud presentaran efectos o propiedades inesperados en relación con aquellos descritos en el estado del arte. Teniendo en cuenta que no muestran ninguna propiedad inesperada al compararlos con los compuestos estructuralmente mas cercanos de D1 y D2 (e.g., D1, compuesto 1 y D2, compuestos 4 y 9), los compuestos de la presente solicitud no reúnen los requerimientos del Artículo 33(3) EPC
4. La aplicabilidad industrial de las reivindicaciones 1-12 y 14 se reconoce o acepta generalmente (Art. 33(4) PCT).
- 4.1 Para la evaluación de la actual reivindicación 13 sobre la pregunta si esta es aplicable industrialmente, no existen criterios unificados en los Estados Contratantes PCT. La patentabilidad también puede depender de la formulación de las reivindicaciones. La EPO por ejemplo, no reconoce como aplicable industrialmente, la materia objeto de reivindicaciones para el uso de un compuesto en un tratamiento médico, pero puede permitir, sin embargo, reivindicaciones para un compuesto conocido para primer uso en tratamiento médico y el uso de tal compuesto para la fabricación de un medicamento para un nuevo tratamiento médico.

2448
202

8. El compuesto de la fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1, en donde:

R₁ representa hidrógeno;

R₂ representa 3-(1-hidroxi-1-metiletil)-5-(trifluorometil)fenilo;

R₄ representa metilo;

y un N-óxido o una sal farmacéuticamente aceptable de este compuesto.

9. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde:

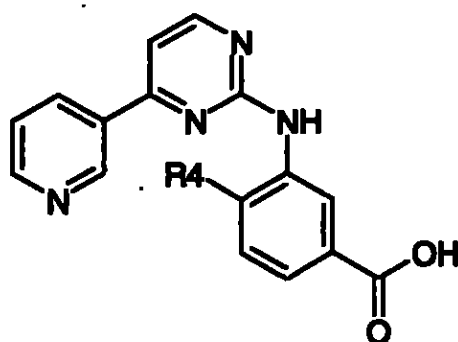
R₁ es hidrógeno,

R₂ representa fenilo que está mono- ó disustituido por imidazolalcoxilo inferior, alquilo inferior-amino, trifluorometilo, hidroxialquilo inferior-amino, bis-(alcoxilo inferior-alquilo inferior)-amino, alquilo inferior-piperazinilo, piperidinilo, pirrolidinilo, morfolinilo, fenilo, piridilo, imidazolilo que está insustituido o mono- ó disustituido por alquilo inferior o N-alquilo inferior-carbamoilo;

R₄ es alquilo inferior;

y un N-óxido o una sal farmacéuticamente aceptable de este compuesto.

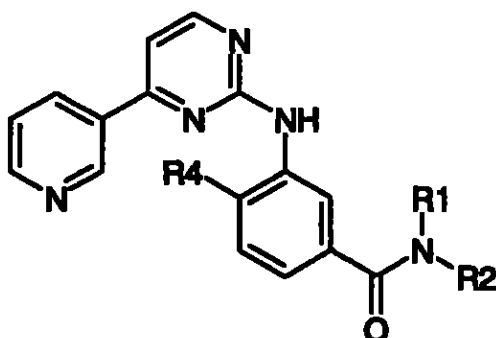
10. Un compuesto de la fórmula:

215
201

(II)

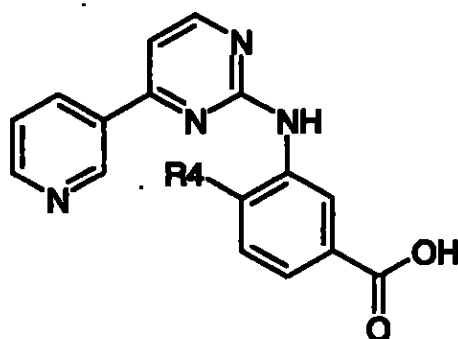
en donde R₄ es metilo o hidrógeno.

11. Un proceso para la síntesis de un compuesto de la fórmula:



(I)

o un N-óxido o una sal del mismo, en donde los símbolos R₁, R₂, y R₄ son como se definen en la reivindicación 1, caracterizado porque se hace reaccionar un compuesto de la fórmula II:



(II)

246-1
202

en donde R_4 es como se define para un compuesto de la fórmula I, o un derivado del mismo, en donde el grupo carboxilo $-COOH$ está en una forma activada, con una amina de la fórmula III:

5



(III)

en donde R_1 y R_2 son como se definen para un compuesto de la fórmula I, opcionalmente en la presencia de un agente de deshidratación y una base inerte y/o un catalizador adecuado, y opcionalmente en la presencia de un solvente inerte;

en donde los compuestos de partida II y III anteriores también pueden estar presentes con grupos funcionales en una forma protegida si es necesario, y/o en la forma de sales, en el entendido de que esté presente un grupo formador de sal y sea posible la reacción en forma de sal;

se remueven cualesquiera grupos protecciones en un derivado protegido de un compuesto de la fórmula I

y si se desea, un compuesto que se pueda obtener de la fórmula I se convierte en otro compuesto de la fórmula I ó en un N-óxido del mismo, un compuesto libre de la fórmula I se convierte en una sal, una sal que se pueda obtener de un compuesto de la fórmula I se convierte en el compuesto libre o en otra sal, y/o una mezcla de compuestos isómeros de la

TRATADO DE COOPERACION EN MATERIA DE PATENTES

A: GRUBB, Philip Novartis AG Corporate Intellectual Property CH-4002 Basilea Suiza	PCT OPINION ESCRITA (PCT Regla 66)	
	Fecha de Envío (día/mes/año) 07/05/2004	
	RESPUESTA VENCE dentro de 3 meses contados desde la fecha de envío	
Referencia del solicitante o agente 4-32557A	Fecha de presentación Internacional (día/mes/año)	Fecha de prioridad (día/mes/año)
Solicitud Internacional No. PCT/EP 03/07198	04/07/2003	05/07/2002
Clasificación Internacional de Patentes (IPC) o clasificación nacional e IPC C07D401/14		
Solicitante NOVARTIS AG et al.		

1. Esta opinión escrita es la primera expedida por esta Autoridad encargada del Examen Preliminar Internacional.

2. Esta opinión contiene indicaciones relacionadas con los siguientes puntos:

- I. ☒ Base de la opinion
- II. ☐ Prioridad
- III. ☒ El no-establecimiento de opinión en relación con la novedad, nivel inventivo
aplicación industrial
- IV. ☐ Falta de unidad de invención
- V. ☒ Declaración motivada conforme a la Regla 66.2 (a)(ii) con relación a la novedad,
nivel inventivo o aplicación industrial; citaciones y explicaciones que soportan dicha
declaración
- VI. ☐ Ciertos documentos citados
- VII. ☐ Ciertos defectos en la solicitud internacional
- VIII. ☐ Ciertas observaciones en la solicitud internacional

3. El solicitante esta invitado a darle respuesta a esta opinión

Cuándo? Ver el tiempo limite indicado anteriormente. El solicitante podrá solicitar una prorroga antes del vencimiento de este termino, ver regla 66.2 (d)

Cómo? Al suministrar una respuesta escrita, acompañada cuando sea apropiado de modificaciones de acuerdo con la regla 66.3. Para la forma e idioma de las modificaciones, ver regla 66.8 y 66.9.

Adicionalmente: Para una oportunidad adicional para someter modificaciones ver regla 66.4
Para la obligación del examinador de considerar modificaciones y/o argumentos ver regla 66.4bi
Para una comunicación informal con el examinador ver regla 66.6

Si no se presenta una respuesta, el informe del examen preliminar internacional será establecido con base en esta opinión.

4. La fecha final para la cual el informe del examen preliminar internacional debe ser establecido conforme a la regla 69.2 es: 05/11/2004.

Nombre y dirección de la autoridad encargada del examen preliminar internacional:

Oficina de Patentes Europeas
D-80298 Munich,
Tel: +49-89 2399-0 Tx:23656 aprnud
Fax: +49-89 2399-4485

Oficial Autorizado/ Examinador

TIMMERMANS, M

Oficial de formalidades (incluyendo prorrogas de términos)

Teléfono: (+49- 89) 2399 8048

248
204

I. BASE DEL INFORME

1. En relación con los elementos de la solicitud internacional (las hojas de reemplazo que han sido suministradas a la oficina receptora como respuesta a la invitación bajo el artículo 14 serán referidas como "presentadas originalmente".

CAPITULO DESCRIPTIVO, PAGINAS:

1-70

Como originalmente fueron presentadas.

REIVINDICACIONES:

1-14

Como originalmente fueron presentadas.

2. En relación con el idioma, todos los elementos marcados anteriormente fueron suministrados a esta Autoridad en el idioma en que la solicitud internacional fue presentada, a menos que se indique lo contrario bajo este punto.

Estos elementos fueron suministrados o estaban disponibles para esta autoridad en el siguiente idioma, el cual es:

- El idioma de la traducción aportada a efectos 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 la traducción suministrada para efecto del examen preliminar internacional (bajo la Regla 55.2 y/o 55.3)
3. Respecto a cualquier secuencia nucleótido y/o aminoácido revelado en la solicitud internacional, el examen preliminar internacional fue llevado a cabo con base en la lista de secuencias:
- Contenidas en la solicitud internacional de forma escrita
- Presentadas junto con la solicitud internacional en forma legible por computador
- Aportada posteriormente a esta Autoridad en forma escrita
- Suministrada posteriormente a esta Autoridad en forma legible por computador
- La declaración de que la lista de secuencias aportada posteriormente en forma escrita no va más allá que lo revelado en la solicitud internacional como fue presentada.
- La declaración de que la Información inscrita en forma legible por computador es idéntica a la lista de secuencias en forma escrita aportada.

4. Las modificaciones han resultado en la cancelación de:

- | | |
|---------------------------|----------|
| — El capítulo descriptivo | páginas: |
| — Las reivindicaciones | Nos.: |
| — Los dibujos | hojas: |

5. Este informe ha sido establecido como si (algunas de) las modificaciones no hubieran sido efectuadas debido a que se ha considerado que van más allá de lo reivindicado mediante la solicitud internacional (Regla 70.2(c)).

6. Observaciones adicionales, son necesarias:

2104
205**III. El no-establecimiento de opinión en relación con la novedad, nivel inventivo y aplicación Industrial**

1. La pregunta de si la presente invención reivindicada aparenta ser novedosa, si tiene altura inventiva, o es aplicable industrialmente no ha sido objeto del examen preliminar internacional en relación con :

Las reivindicaciones 13

☒ Dicha solicitud internacional, o dichas reivindicaciones Nos. 13 relacionadas con la siguiente materia la cual no requiere un examen preliminar internacional:

Ver hoja separada.

Porque:

___ la memoria descriptiva, las reivindicaciones, o los dibujos (indicar abajo los elementos específicos) o las reivindicaciones Nos. 1-12 son tan confusas que ninguna opinión sustancial pudo ser establecida (especificar):

___ las reivindicaciones, o dichas reivindicaciones Nos. no están soportadas adecuadamente por la memoria descriptiva, lo cual no permite que una opinión significativa sea formada:

___ las reivindicaciones Nos. no han sido objeto de búsqueda internacional

2. Un examen preliminar internacional significativo no pudo llevarse a cabo debido a que la lista de secuencias nucleótido y/o aminoácido no cumple con los estándares provistos por el Anexo C de las Instrucciones Administrativas:

___ la forma escrita no ha sido suministrada o no cumple con los estándares.

___ la forma legible por computador no ha sido suministrada o no cumple con los estándares.

V. Declaración motivada bajo la Regla 68.2 (a) (II) con relación a la novedad, nivel inventivo o aplicación industrial; citaciones y explicaciones que sustentan dicha declaración**1. DECLARACION**

Novedad (N) (SI) Reivindicaciones 1-9, 11-14
(NO) Reivindicaciones 10

Nivel Inventivo (IS) (SI) Reivindicaciones
(NO) Reivindicaciones 1-14

Aplicación Industrial (IA) (SI) Reivindicaciones 1-12,14
(NO) Reivindicaciones

2. CITACIONES Y EXPLICACIONES

Ver hoja separada.

206

Re ítem III

No establecimiento de opinión en consideración con la novedad, nivel inventivo y aplicabilidad industrial.

1. La reivindicación 13 se refiere a la materia objeto considerada por esta Autoridad a ser cubierta por las disposiciones de la Regla 67.1(iv) PCT. En consecuencia ninguna opinión se formulará con respecto a la aplicabilidad industrial de la materia objeto de esta reivindicación (Artículo 34(4)(a)(i) PCT).

Re ítem V

Declaración argumentada bajo la Regla 66.2(a)(ii) en consideración con la novedad, nivel inventivo o aplicabilidad industrial; citas y explicaciones que sustentan tal declaración:

1. Los siguientes Documentos son relevantes:
D1: ZIMMERMANN J. ET AL, "Potent and selective inhibitors of Abl-kinasa ;phenylamino-pyrimidine (PAP) derivates" BIOORGANIC & MEDICAL CHEMISTRY LETTERS, OXFORD, GB, vol. 7, no. 2, 21 de Enero de 1997 (1997-01-21), páginas 187-192, XP004135990 ISSN: 0960-894X
D2: ZIMMERMANN J. ET AL : "Phenylamino-pyrimidine (PAP)-

2216
207

derivates : a new class of potent and highly selective PDGF-receptor autophosphorylation inhibitors" BIOORGANIC & MEDICAL CHEMISTRY LETTERS, OXFORD, GB, vol. 6, no. 11, 4 de Junio de 1996 (1996-06-04), páginas 1221-1226, XP004134853 ISSN: 0960-894X

D3: EP-A-0 588 762 (CIBA GEIGY AG) 23 de Marzo de 1994 (1994-03-23)

D4: PAUL R. ET AL: "Preparation of substituted N-phenyl-4-aril-2-pyrimidinamines as mediator release inhibitors" JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, WASHINGTON, US, vol. 36 no.19, 17 de Septiembre 1993 (1993-09-17), páginas 2716-2725, XP002134022 ISSN: 0022-2623

D5: WO 95 09353 A (CIBA GEIGY AG; ZIMMERMANN JUERG (CH) 13 de Abril de 1995 (1995-04-13)

2. La novedad de la materia objeto de la actual solicitud se reconoce o acepta generalmente (Art. 33(2)PCT).

2.1 El compuesto reivindicado originalmente en la reivindicación 10 el cual carecía de novedad, ha sido retirado del conjunto de reivindicaciones en curso

2.2 Los compuestos que son el objeto de la presente solicitud difieren de los otros compuestos divulgados en D1 por la función amida unida al anillo fenilo. Sin embargo el documento D1 divulga algunos derivados de la fenilaminopirimidina, los cuales son cercanos estructuralmente a los compuestos de la actual solicitud: ver D1, Tabla 1, Columna A, ejemplos No 17 y 24 o compuesto 1, página 189. Todos aquellos compuestos son útiles contra la leucemia.

La misma consideración aplica al documento D2: ver D2, página 1223, Ejemplos No. 3 y 11.

2.3 Los compuestos de la actual solicitud difieren de los divulgados en D3 por la naturaleza de los grupos R^1 y R^2 los cuales nunca son alquilamino como en D3, de los divulgados en D4 por la naturaleza de los sustituyentes fenilo y de los divulgados en D5 por la configuración de la sustitución del anillo piridinilo.

3. Se considera que el conjunto de reivindicaciones de la actual solicitud como que carecen de nivel inventivo (Art. 33(3) PCT).

3.1. Los documentos D1 y D2 , los cuales se considera que representan lo más relevante del estado del arte, divulgan derivados de la

fenilaminopirimidina útiles contra la leucemia, a partir de los cuales los compuestos de la presente solicitud difieren solamente en la unión de la función amida.

3.2 El problema a ser resuelto por la actual invención por lo tanto se puede considerar el suministro de otros derivados de la fenilaminopirimidino, útiles contra la leucemia.

3.3 A partir de las enseñanzas de D1 o D2, se considera que los compuestos de la actual solicitud son el resultado de modificaciones estructurales leves (i.e., la inversión de una función amida), la cual esta dentro del alcance de la práctica usual seguida por alguien versado en el arte de la síntesis análoga.

3.4 La materia objeto de la actual solicitud solamente podría ser considerada como inventiva, si los compuestos objeto de la presente solicitud presentaran efectos o propiedades inesperados en relación con aquellos descritos en el estado del arte. Teniendo en cuenta que no muestran ninguna propiedad inesperada al compararlos con los compuestos estructuralmente mas cercanos de D1 y D2 (e.g., D1, compuesto 1 y D2, compuestos 4 y 9), los compuestos de la presente solicitud no reúnen los requerimientos del Artículo 33(3) EPC

229
2.10

4. La aplicabilidad industrial de las reivindicaciones 1-12 y 14 se reconoce o acepta generalmente (Art. 33(4) PCT).

- 4.1 Para la evaluación de la actual reivindicación 13 sobre la pregunta si esta es aplicable industrialmente, no existen criterios unificados en los Estados Contratantes PCT. La patentabilidad también puede depender de la formulación de las reivindicaciones. La EPO por ejemplo, no reconoce como aplicable industrialmente, la materia objeto de reivindicaciones para el uso de un compuesto en un tratamiento médico, pero puede permitir, sin embargo, reivindicaciones para un compuesto conocido para primer uso en tratamiento médico y el uso de tal compuesto para la fabricación de un medicamento para un nuevo tratamiento médico.