

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

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

www.escobaruribe.com - info@escobaruribe.com

92
93

2818/PCT

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicacion : 05033030 00000004

Folios: 18

Fecha (AMD): 2005-06-14 14:06:00

Tramite : 011 PCT-PATENT 379 FASE NACI 444 REPUESTA

Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Re: Expediente No. 05.033.830

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. 12760 notificado por fijación en lista el día 6 de mayo de 2005, atentamente me permito presentar los siguientes documentos.

1. Reporte del examen preliminar internacional junto con su traducción al español.
2. Inscripción de la notificación de un cambio, en el cual se informa que la dirección de **MATHES, Christian** se ha modificado. Dicha dirección fue debidamente informada en el formato de presentación de la fase nacional.

Finalmente, me permito informar a ese despacho que el documento de cesión fue debidamente presentado mediante mi memorial de 6 de mayo de 2005, del cual adjunto una copia.

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

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

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

www.escobaruribe.com - info@escobaruribe.com

2818/PCT

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Ref.: Expediente No. 05.033.830
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, me permito presentar el 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.

Señor Superintendente,


JIMENA ESCOBAR URIBE
C.C. 39.779.452 de Usaquén
T.P. 68228
Cód. 5376

98
94

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radreceptor: 05033312 200000003
Fecha (AMP): 2005-05-25 15:11:17
Trámite: 011 POT-PATENT 170 FASE HACI 329 COMPLET
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

PATENT COOPERATION TREATY

34

PCT

From the INTERNATIONAL BUREAU

NOTIFICATION OF THE RECORDING
OF A CHANGE(PCT Rule 92bis.1 and
Administrative Instructions, Section 422)

To:

GRUBB, Philip
Novartis AG
Corporate Intellectual Property EPO - Munich
CH-4002 Basel
Switzerland

22 June 2005

Date of mailing (day/month/year)

31 March 2005 (31.03.2005)

Applicant's or agent's file reference

4-32716A

IMPORTANT NOTIFICATION

International application No.

PCT/EP2003/011034

International filing date (day/month/year)

06 October 2003 (06.10.2003)

1. The following indications appeared on record concerning:

☒ the applicant ☒ the inventor ☐ the agent ☐ the common representative

Name and Address

MATHES, Christian
Spitzwegstrasse 4
79618 Rheinfelden
Germany

State of Nationality

DE

State of Residence

DE

Telephone No.

Facsimile No.

Teleprinter No.

2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning:

☐ the person ☐ the name ☒ the address ☐ the nationality ☐ the residence

Name and Address

MATHES, Christian
Zellerstrasse 14
77654 Rheinfelden
Germany

State of Nationality

DE

State of Residence

DE

Telephone No.

Facsimile No.

Teleprinter No.

3. Further observations, if necessary:

4. A copy of this notification has been sent to:

☒ the receiving Office ☐ the designated Offices concerned
☐ the International Searching Authority ☒ the elected Offices concerned
☒ the International Preliminary Examining Authority ☐ other:The International Bureau of WIPO
34, chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Switzerland

Authorized officer

Ketty CASTILLO (Fax 338 8970)

Facsimile No. (41-22) 338 88 70

Telephone No. (41-22) 338 8223

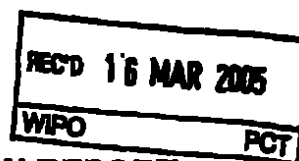
788
96

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)



Applicant's or agent's file reference 4-32718A		FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/PEAA16)	
International application No. PCT/EP 03/11034	International filing date (day/month/year) 06.10.2003	Priority date (day/month/year) 07.10.2002	
International Patent Classification (IPC) or both national classification and IPC C07D223/24		TEAM 14 11 04 2005	
Applicant NOVARTIS AG et al			

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 7 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 807 of the Administrative Instructions under the PCT).

 These annexes consist of a total of sheets.

3. This report contains indications relating to the following items:
 - I ☒ Basis of the opinion
 - II ☐ Priority
 - III ☒ Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
 - IV ☐ Lack of unity of invention
 - V ☒ Reasoned statement under Rule 68.2(a)(ii) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
 - VI ☐ Certain documents cited
 - VII ☐ Certain defects in the international application
 - VIII ☐ Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 28.04.2004	Date of completion of this report 17.03.2005
Name and mailing address of the international preliminary examining authority:  European Patent Office - P.B. 5818 Patentlaan 2 NL-2280 HV Rijswijk - Pays Bas Tel. +31 70 340 - 2040 Tlx 31 651 epo nl Fax: +31 70 340 - 3018	Authorized Officer Seifner, I Telephone No. +31 70 340-2389 

**INTERNATIONAL PRELIMINARY
EXAMINATION REPORT**

International application No. **PCT/EP 03/1034**

I. Basis of the report

1. With regard to the elements of the international application (*Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rules 70.16 and 70.17)*):

Description, Pages

1-23 as originally filed

Claims, Numbers

1-21 as originally filed

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

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

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of the international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

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

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

4. The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages:
- ☐ the claims, Nos.:
- ☐ the drawings, sheets:

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

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

6. Additional observations, if necessary:

**INTERNATIONAL PRELIMINARY
EXAMINATION REPORT**

International application No. **PCT/EP 03/11034**

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

1. The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non-obvious), or to be industrially applicable have not been examined in respect of:

- ☐ the entire international application,
☒ claims Nos. 15 and 16 (with respect to industrial applicability)

because:

- ☒ the said international application, or the said claims Nos. 15 and 16 relate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination (specify):

see separate sheet

- ☐ the description, claims or drawings (*indicate particular elements below*) or said claims Nos. are so unclear that no meaningful opinion could be formed (*specify*):
☐ the claims, or said claims Nos. are so inadequately supported by the description that no meaningful opinion could be formed.
☐ no international search report has been established for the said claims Nos.

2. A meaningful international preliminary examination cannot be carried out due to the failure of the nucleotide and/or amino acid sequence listing to comply with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions:

- ☐ the written form has not been furnished or does not comply with the Standard.
☐ the computer readable form has not been furnished or does not comply with the Standard.

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Yes: Claims	1-4
	No: Claims	5-21
Inventive step (IS)	Yes: Claims	1-4
	No: Claims	5-21
Industrial applicability (IA)	Yes: Claims	1-14,17-21
	No: Claims	

2. Citations and explanations

see separate sheet

2818/P 105 99

**INTERNATIONAL PRELIMINARY
EXAMINATION REPORT - SEPARATE SHEET**

International application No. PCT/EP 03/11034

Re Item III

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

Claims 15 and 16 relate to subject-matter considered by this Authority to be covered by the provisions of Rule 67.1(iv) PCT. Consequently, no opinion will be formulated with respect to the industrial applicability of the subject-matter of these claims (Article 34(4)(a)(i) PCT).

Re Item V

Reasoned statement with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

Reference is made to the following documents:

- D1: WO 00/76942 A (LE GUYADER FREDERIC ;MOHAR BARBARA (FR); SCHLAMA THIERRY (FR); WAG) 21 December 2000 (2000-12-21)
- D2: MOHAR, BARBARA ET AL: "Highly enantioselective synthesis via dynamic kinetic resolution under transfer hydrogenation using Ru(.eta.6-arene)-N-perfluorosulfonyl-1,2-diamine catalysts: a first insight into the relationship of the ligand's pKa and the catalyst activity" CHEMICAL COMMUNICATIONS (CAMBRIDGE, UNITED KINGDOM) (2001), (24), 2572-2573, XP002270702
- D3: TARAN F ET AL: "HIGH-THROUGHPUT SCREENING OF ENANTIOSELECTIVE CATALYSTS BY IMMUNOASSAY" ANGEWANDTE CHEMIE. INTERNATIONAL EDITION, VERLAG CHEMIE. WEINHEIM, DE, vol. 41, no. 1, 4 January 2002 (2002-01-04), pages 124-127, XP001102322 ISSN: 0570-0833
- D4: BENES J ET AL: "Anticonvulsant and Sodium Channel-Blocking Properties of Novel 10,11-Dihydro-5H-dibenz[b,f]azepine-5-carb oxamide Derivatives" JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY. WASHINGTON, US, vol. 42, 1999, pages 2582-2587, XP002206156 ISSN: 0022-2623
- D5: HAACK K J ET AL: "The catalyst precursor, catalyst and intermediate in the RuII-promoted asymmetric hydrogen transfer between alcohols and ketones"

409
100

INTERNATIONAL PRELIMINARY

International application No. PCT/EP 03/11034

EXAMINATION REPORT - SEPARATE SHEET

ANGEWANDTE CHEMIE. INTERNATIONAL EDITION, VERLAG CHEMIE.
WEINHEIM, DE, vol. 36, no. 3, 1997, pages 285-288, XP002092423 ISSN:
0570-0833

D6: LISGARTEN, JOHN N. ET AL: "The structure of 10,11-dihydro-10-hydroxy-5H-dibenz[b,f]azepine-5-carboxamide, an anticonvulsant drug molecule" ACTA CRYSTALLOGRAPHICA, SECTION C: CRYSTAL STRUCTURE COMMUNICATIONS (1989), C45(4), 658-8, XP008027747

V.1. Novelty:

The prior art does not disclose a process as described in present claim 1. Therefore, the subject-matter of claims 1-4 is novel (Article 33(2) PCT).

Document D1 discloses the ligand (1S,2S)-N-(3,5-bis (trifluorométhane) phénylsulfonyl) 1,2-diphényléthylènediamine (see page 12, lines 16-17, example 20) and the reduction of acetophenone using said ligand, forming a complex with $[\text{RuCl}_2(\text{p-cymene})]_2$ during the reaction (see example 24, tables 6 and 7).

D2 discloses the ligand (1S,2S)-N-(p-trifluorométhyl-phénylsulfonyl)-1,2-diphényléthylènediamine (see table 1, example 4b) and its Ru-complex with p-cymene.

D3 discloses also the (1S,2S)-N-(p-trifluorométhyl-phénylsulfonyl)-1,2-diphényléthylènediamine ligand (see scheme 1, ligand L4) forming a complex with $[\text{RuCl}_2(\text{p-cym})]_2$ (see M1).

The complexes described in D1-D3 fall within the scope of the general formulae (III'a) and (III'b) of claim 5.

Therefore, the subject-matter of claim 5 is not novel over the prior art (Article 33(2) PCT).

Claims 6-21 relates to crystal forms of both enantiomers of 10,11-dihydro-5H-dibenz[b,f]azepine-5-carboxamide, their pharmaceutical use and compositions as well as the process for preparing them.

Document D4 discloses both enantiomers of 10,11-dihydro-5H-dibenz[b,f]azepine-5-carboxamide and D6 gives details on crystallographic data of 10,11-dihydro-5H-dibenz[b,f]azepine-5-carboxamide. Compounds are not necessarily novel and almost certainly not inventive, just because some physical property is different from the one disclosed in the prior art. In the present case it is not apparent, in what respect the

101

**INTERNATIONAL PRELIMINARY
EXAMINATION REPORT - SEPARATE SHEET**

International application No. PCT/EP 03/11034

compounds of claims 6-9 should be distinct from the 10,11-dihydro-5H-dibenz[b,f]azepine-5-carboxamide of the prior art. Therefore, the subject matter of claims 6-21 cannot be considered as novel over the prior art (Article 33(2) PCT).

V.2. Inventive Step:

The document D4 is regarded as being the closest prior art to the subject-matter of claim 1, and discloses (see page 2585, paragraph 3 - page 2586, paragraph 2) the preparation of both enantiomers of 10,11-dihydro-5H-dibenz[b,f]azepine-5-carboxamides by reducing the corresponding keto-compound via NaBH₄ and subsequent resolution into the enantiomers by means of fractional crystallization.

The subject-matter of claim 1 therefore differs from this known process in that the reduction of the keto group is enantioselective by using the reducing agents according to the general formulae (IIIa)-(VIB) of claim 1.

The problem to be solved by the present invention may therefore be regarded as the provision of a further process for the preparation of both enantiomers of 10,11-dihydro-5H-dibenz[b,f]azepine-5-carboxamides.

From D5, the use of catalysts according to present agents (IIIa) and (IIIb) for enantioselective reduction of keto-groups is known. However, the compounds to be reduced in D5 is acetophenone and derivatives thereof. No incentive for the skilled person can be found in D5 to use the catalysts of D5 for the enantioselective reduction of dibenzazepine compounds.

Therefore, the subject-matter of claims 1-4 relating to the process and the novel subject-matter of claim 5 relating to the reducing agents (III'a) and (III'b) are considered as involving an inventive step (Article 33(3) PCT).

V.3. Industrial Applicability:

The present application relates to 10,11-dihydro-5H-dibenz[b,f]azepine-5-carboxamides which are useful for the treatment of epilepsy and therefore the subject-matter of claims 1-14 and 17-21 is industrially applicable (Article 33(4) PCT).

406
102

INTERNATIONAL PRELIMINARY

International application No. PCT/EP 03/11034

EXAMINATION REPORT - SEPARATE SHEET

For the assessment of the present claims 15 and 16 on the question whether they are industrially applicable, no unified criteria exist in the PCT Contracting States. The patentability can also be dependent upon the formulation of the claims. The EPO, for example, does not recognize as industrially applicable the subject-matter of claims to the use of a compound in medical treatment, but may allow, however, claims to a known compound for first use in medical treatment and the use of such a compound for the manufacture of a medicament for a new medical treatment.

104
103

TRATADO DE COOPERACION EN MATERIA DE PATENTES
PCT
INFORME EXAMEN PRELIMINAR INTERNACIONAL
(PCT artículo 36 y regla 70)

Referencia del solicitante o agente 4 -32718A	PARA PROSEGUIR Ver notificación de la transmisión del examen preliminar Internacional (formato PCT/IPEA/416)	
No. Solicitud Internacional PCT/EP 03/11034	Fecha de presentación internacional (día/mes/año) 06/10/2003	Fecha de prioridad (día/mes/año) 07/10/2002
Clasificación Internacional de Patentes (IPC) o clasificación nacional e IPC C07D223/24		
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 7 páginas, incluyendo esta hoja. ___ 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 70.18 y Sección 607 de las Instrucciones Administrativas bajo el PCT). Estos anexos consisten en un total de ___ hojas.
3. Este informe contiene indicaciones que se relacionan con los siguientes puntos: I. <u> X </u> Base del Informe II. <u> </u> Prioridad III. <u> X </u> El no-establecimiento de opinión en relación con la novedad, nivel inventivo y aplicación industrial IV. <u> </u> Falta de unidad de invención V. <u> X </u> 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. <u> </u> Ciertos documentos citados VII. <u> </u> Ciertos defectos en la solicitud internacional VIII. <u> </u> Ciertas observaciones en la solicitud internacional

Fecha de presentación de la demanda 26/04/2004	Fecha en que se completó este informe 17/03/2005
Nombre y dirección de la autoridad encargada del examen preliminar internacional: Oficina de Patentes Europea -P.B. 5818 Patentlaan 2 NL-2280 HV Rijswijk-Pays Bas Tel. +31 70 340-2040 Tx: 31 651 epo nl Fax: +31 70 340 -3016	Oficial autorizado Seitner, I Teléfono: +31 70 340-2389

209
104

**INFORME DEL EXAMEN
PRELIMINAR INTERNACIONAL**

Solicitud internacional No. PCT/EP 03/11034

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:

1-23 Como fueron presentadas originalmente

REIVINDICACIONES, No.:

1-21 Como fueron presentadas originalmente

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:

105

**INFORME DEL EXAMEN
PRELIMINAR INTERNACIONAL**

Solicitud internacional No. PCT/EP 03/11034

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

☒ reivindicaciones Nos. 15 y 16 (con respecto a la aplicabilidad industrial)

Porque:

☒ dicha solicitud internacional, o dichas reivindicaciones Nos. 15 y 16 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.

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 1-4
NO: Reivindicaciones 5-21

Nivel inventivo
SI: Reivindicaciones 1-4
NO: Reivindicaciones 5-21

Solicitud internacional No. PCT/EP 03/11034

NO: Reivindicaciones

Ver hoja anexa

107

Re Item III

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

Las reivindicaciones 15 y 16 se refieren a una materia objeto considerada por esta Autoridad para ser cubierta por las provisiones de la regla 67.1 (iv) PCT. Por consiguiente no se formulará ninguna opinión respecto de la aplicabilidad industrial de la materia objeto de estas reivindicaciones (Artículo 34 (4)(a)(I)PCT):

Re Item V

Declaración argumentada en consideración con la novedad, nivel inventivo o aplicabilidad industrial; citas y explicaciones que soportan tal declaración.

Se hace referencia a los siguientes documentos.

D1:	WO 00/76942 A (LE GUYADER FREDERIC; MOHAR BARBARA (FR); SCHLAMA THIERRY (FR); WAG) 21 December 2000 (2000-12-21)
D2:	MOHAR, BARBARA ET AL: "Highly enantioselective synthesis via dynamic kinetic resolution under transfer hydrogenation using Ru(eta.6-arene)-N-perfluorosulfonyl-1,2-diamine catalysts: a first insight into the relationship of the ligand's pKa and the catalyst activity" CHEMICAL COMMUNICATIONS (CAMBRIDGE, UNITED KINGDOM) (2001), (24), 2572-2573, XP002270702
D3:	TARAN F. ET AL. "HIGH-THROUGHPUT SCREENING OF ENANTIOSELECTIVE CATALYSTS BY IMMUNOASSAY" ANGEWANDTE CHEMIE. INTERNATIONAL EDITION, VERLAG CHEMIE. WEINHEIM, DE, Vol. 41 no. 1, 4 January 2002 (2002-01-04), pages 124-127, XP001102322 ISSN: 0570-0833
D4:	BENES J. ET AL: "Anticonvulsant and Sodium Channel-Blocking Properties of Novel 10,11-Dihydro-5H-dibenz[b,f]azepine-5-carboxamide Derivatives" JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY. WASHINGTON, US, vol. 42, 1999, pages 2582-2587, XP002208156 ISSN: 0022-2623
D5:	HAACK K J ET AL: "The catalyst precursor, catalyst and intermediate in the RuII-promoted asymmetric hydrogen transfer between alcohols and ketones" ANGEWANDTE CHEMIE. INTERNATIONAL EDITION, VERLAG CHEMIE. WEINHEIM, THE, vol. 36, no. 3, 1997, pages 285-288, XP002092423 ISSN: 0570-0833
D6:	LISGARTEN, JOHN N. ET AL: "The structure of 10,11-dihydro-10 -hydroxy- 5H-dibenz[b,f]azepine-5-carboxamide, and anticonvulsant drug molecule" ACTA CRYSTALLOGRAPHICA, SECTION C: CRYSTAL STRUCTURE COMMUNICATIONS (1989), C45 (4), 656-8, XP008027747

V.1. Novedad:

El arte previo no divulga un proceso como el descrito en la reivindicación actual 1. Por lo tanto la materia objeto de las reivindicaciones 1-4 es novedosa (Artículo 33 (2) PCT).

El Documento D1 divulga el ligando (1S,2S)-N-(3,5-bis(trifluorometano)fenilsulfonil)-1,2-difeniletildiamina (ver, página 12, líneas 16-17, ejemplo 20) y la reducción de acetofenona utilizando dicho ligando, formando un complejo con $[\text{RuCl}_2(\text{p-cimeno})]_2$ durante la reacción (ver ejemplo 24, tablas 6 y 7).

D2 divulga el ligando (1S,2S)-N-(p-trifluorometil-fenilsulfonil)-1,2-difeniletildiamina (ver, Tabla 1, ejemplo 4b) y su complejo-Ru con p-cimeno.

D3 también divulga el ligando (1S,2S)-N-(p-trifluorometil-fenilsulfonil)-1,2-difeniletildiamina (ver, esquema 1, ligando L4) formando un complejo con $[\text{RuCl}_2(\text{p-cimeno})]_2$ (ver, M1)

Los complejos descritos en D1-D3 caen dentro del alcance de las fórmulas generales (III'a) y (III'b) de la reivindicación 5.

Por lo tanto la materia objeto de la reivindicación 5 no es novedosa sobre el arte previo (Artículo 33 (2) PCT).

Las reivindicaciones 6-21 se refieren a formas cristalinas de ambos enantiómeros de 10,11-dihidro-5H-dibenzo[b,f]azepina-5-carboxamida, sus usos farmacéuticos y composiciones así como también el proceso para la preparación de éstos.

El documento D4 divulga ambos enantiómeros de 10,11-dihidro-5H-dibenzo[b,f]azepina-5-carboxamida, y D6 da detalles de los datos cristalográficos de 10,11-dihidro-5H-dibenzo[b,f]azepina-5-carboxamida. Los compuestos no son necesariamente novedosos y casi ciertamente no inventivos, sólo porque alguna propiedad física es diferente de la divulgada en el

AB
109

arte previo. En el caso actual no es claro, en lo que respecta a los compuestos de las reivindicaciones 6-9 que sean distintos del 10,11-dihidro- 5H-dibenzo[b,f]azepina-5-carboxamida del arte previo. Por lo tanto, la materia objeto de las reivindicaciones 6-21 no puede ser considerada como novedosa sobre el arte previo (Artículo 33 (2) PCT).

V.2. Nivel Inventivo:

El documento D4 se considera que es lo más cercano al arte previo de la materia objeto de la reivindicación 1, y divulga (Ver, página 2585, párrafo 3 - página 2586, párrafo 2) la preparación de ambos enantiómeros de las 10,11-dihidro-5H-dibenzo[b,f]azepina-5-carboxamidas por reducción del correspondiente compuesto ceto vía NaBH_4 y subsecuente resolución en los enantiómeros por medio de cristalización fraccionada.

Por lo tanto, la materia objeto de la reivindicación 1 difiere del proceso conocido, en que la reducción del grupo ceto es enantioselectiva usando los agentes reductores de acuerdo con las fórmulas generales (IIIa)-(VIB) de la reivindicación 1.

El problema a ser resuelto por la invención actual, puede por lo tanto ser considerado como la provisión de un proceso posterior para la preparación de ambos enantiómeros de 10,11-dihidro-5H-dibenzo[b,f]azepina-5-carboxamidas.

De D5 se conoce el uso de catalizadores de acuerdo con los agentes actuales (IIIa) y (IIIb) para la reducción enantioselectiva de los grupos ceto. Sin embargo, los compuestos a ser reducidos en D5 son acetofenona y derivados de ésta. No se encuentran incentivos en D5 para la persona versada en el arte, para usar los catalizadores de D5 en la reducción enantioselectiva de compuestos de dibenzo-azepina.

204
110

Por lo tanto, la materia objeto de las reivindicaciones 1- 4 que se refiere al proceso y la materia objeto novedosa de la reivindicación 5 que se relaciona con los agentes reductores (III'a) y (III'b) se consideran como que involucran nivel inventivo (Artículo 33(3) PCT).

V.3. Aplicabilidad Industrial:

La actual solicitud se refiere a 10,11-dihidro-5H-dibenzo[b,f]azepina-5-carboxamidas, las cuales son útiles para el tratamiento de epilepsia y por lo tanto la materia objeto de las reivindicaciones 1-14 y 17-21 es aplicables industrialmente (Artículo 33(4) PCT).

Para la evaluación de las reivindicaciones actuales 15 y 16 sobre la pregunta si ellas son aplicables industrialmente, no existen criterios unificados en los Estados Contratantes PCT. La patentabilidad puede también ser dependiente de la formulación de las reivindicaciones. La EPO, por ejemplo, no reconoce como aplicable industrialmente la materia objeto de las reivindicaciones para el uso de un compuesto en 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 manufactura de un medicamento para un nuevo tratamiento médico.

111

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Folio ~~115~~

2020
Bogotá D.C.,

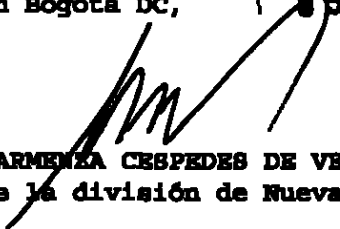
Doctor(a)
ESCOBAR URIBE JIMENA
Apoderado(a) y/o Representante de
NOVARTIS AG

REFERENCIA	Radicación No.	05 33830
	Solicitud internacional	PCT/EP2003/011034
	Fecha inicio fase nacional	07/05/2005
	Trámite	11
	Evento	379
	Actuación	416
	Oficio No.	1715
	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,

8-9 NOV. 2006


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

adpa10