

ESCOBAR - URIBE ASOCIADOS

A B O G A D O S

Carrera 11A No. 94 - 76 - OL305 - P.O. Box 94948, Bogotá, D.C. - Colombia

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

www.escobaruribe.com - info@escobaruribe.com

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Rad: 05-130260- -00002-0000

Fec 2006-06-26 14:17:41 Dep 2020 NUECREACIONES
Tr 11 PATENTEVI
Eva 379 FASENACIONALI
Act 444 RESPUESTAREQUE

Folios 15

2917/PCT

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E.

S.

D.

Ref.: Expediente No. 05.130.260

Solicitud de Patente a nombre de

Janssen Pharmaceutica N.V.

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 Janssen Pharmaceutica N.V., domiciliada en Beerse, Belgica, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. 4601 notificado por fijación en lista el día 28 de abril de 2006, me permito presentar copia del examen preliminar internacional junto con su traducción al español.

Finalmente, en relación con el requerimiento que hace ese despacho para que el solicitante presente el documento de cesión, informo que el mismo fue adjuntado mediante mi memorial de 19 de abril de 2006, del cual presento 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 Usaquen

T.P. 68.228

Cod. 5376

EUA/ra.

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

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Rad: 05-120280-00001-0000 Fax: 2008-04-18 14:03:17

Dep. 2020 NUECREACIONES

Tra: 11 PATENTEMII Evt 379 FASENACIONALI

Act 328 CTOINFORMACION Folios: 10

2917/PCT

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Ref.: Expediente No. 05130260

Solicitud de Patente a nombre de

Janssen Pharmaceutica N.V.

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 Janssen Pharmaceutica N.V., domiciliada en Beerse, Belgica, solicitante de la patente de la referencia, me permito presentar documentos (3) en que constan 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, los documentos de cesión anexos a este memorial son válidamente presentados en idioma inglés y con la correspondiente Apostilla.

Señor Superintendente,



JIMENA ESCOBAR URIBE

C.C.39.779.452 de Usaquén

T.P. 68.228

TRATADO DE COOPERACION EN MATERIA DE PATENTES

PCT

INFORME EXAMEN PRELIMINAR INTERNACIONAL (II Capitul de Tratado de C peración d Patentes) (PCT artículo 36 y regla 70)

112

Referencia del solicitante o agente ORT-5002-PCT	Ver notificación de la transmisión del examen preliminar Internacional (formato PCT/IPEA/416) PARA PROSEGUIR	
No. Solicitud Internacional PCT/US2004/019480	Fecha de presentación internacional (día/mes/año) 16/08/2004	Fecha de prioridad (día/mes/año) 17/06/2003
Clasificación Internacional de Patentes (IPC) o clasificación nacional e IPC C07D223/32, A61P9/00, C07D223/00		
Solicitante JANSSEN PHARMACEUTICA, N.V. 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.
3.	Este reporte también se acompaña con los siguientes anexos, que comprenden: a. ☐ enviados al solicitante y a la Oficina Internacional, un número total de ☐ hojas, de la siguiente forma : ☐ hojas de la descripción, reivindicaciones y/o dibujos los cuales han sido modificados y que son la base de este reporte y/o hojas que contienen rectificaciones autorizadas por esta autoridad (ver regla 70.16 y sección 807 de las Instrucciones administrativas). ☐ hojas que fueron presentadas con esta solicitud inicial, pero que dicha autoridad consideran que contienen modificaciones que van más allá de la revelación de la solicitud internacional como fue presentada, como se indica en el ítem 4, casilla 4 No. 1 y la casilla suplementaria. b. ☐ (enviado a la Autoridad Internacional únicamente) un total de (indicar tipo y número de carreras (s) electrónicas (s)), ☐ que contienen una lista de secuencias o tablas relacionadas con la misma, leíbles únicamente en computador, como se indica en la casilla suplementaria relacionada con la lista de secuencias /ver sección 802 de las instrucciones administrativas).
4.	Este informe contiene indicaciones que se relacionan con los siguientes puntos: I. ☒ Base del Informe II. ☐ Prioridad III. ☒ El no-establecimiento de opinión en relación con la novedad, nivel inventivo y aplicación industrial IV. ☐ Falta de unidad de invención V. ☒ 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 14/01/2005	Fecha en que se completó este informe 21/09/2005
Nombre y dirección de la autoridad encargada del examen preliminar internacional: Oficina de Patentes Europea – Gitschiner Str. 103 D-10958 Berlin Tel. +49 30 25901 - 0 Fax: +49 30 25901 - 840	Oficial autorizado Hass, C. Teléfono: +49 30 25901-

Formato PCT/hoja separada/409 (hoja 1) (EPO-enero 2004)

INFORME DEL EXAMEN PRELIMINAR INTERNACIONAL

Solicitud internacional No. PCT/US2004/019460

99
113
113

I. BASE DEL INFORME

1. En relación con el idioma, este reporte se basa en una solicitud internacional en el idioma en que este fue presentado, a menos que se indique otra cosa bajo este ítem.

___ Este reporte se basa en las traducciones del idioma original al siguiente idioma, el cual es una traducción de este idioma para los siguientes propósitos de :

- ___ Búsqueda internacional (bajo las reglas 12.3 y 23.1 (b)).
___ Publicación de la solicitud internacional (bajo las reglas 12.4)
___ Examen preliminar internacional (bajo las reglas 55.2 y 55.3

2. En relación con los elementos de la solicitud internacional, este reporte se basa en (reemplazar las hojas que han sido suministradas a la oficina receptora como respuesta a la invitación bajo el artículo 14, los cuales son referidos en este reporte como "presentadas originalmente" y no están anexados a este reporte):

DESCRIPTIVO, PAGINAS:

1-52 Como originalmente fueron presentadas.

REIVINDICACIONES, No.:

1-25 Como originalmente fueron presentadas.

3. Las modificaciones han resultado en la cancelación de:

- ___ El capítulo descriptivo páginas:
___ Las reivindicaciones Nos.:
___ Los dibujos hojas:
___ Lista de secuencias
___ Cualquier tabla relacionada con la lista de secuencias

4. ___ 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)):

- ___ El capítulo descriptivo páginas:
___ Las reivindicaciones Nos.:
___ Los dibujos hojas:
___ Lista de secuencias
___ Cualquier tabla relacionada con la lista de secuencias

* Si el ítem 4 aplica algunas o todas de estas hojas que estén marcadas deben ser " reemplazadas."

**INFORME DEL EXAMEN
PRELIMINAR INTERNACIONAL**

Solicitud internacional No. PCT/US2004/019460

114

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. 18-24 (con respecto a la aplicabilidad industrial)

Porque:

☐ 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. 18-24 no han sido objeto de búsqueda internacional.

☒ Una opinión significativa no puede ser hecha sin una lista de secuencias. El solicitante no, dentro del término prescrito:

☐ presentó la lista de secuencias en papel cumpliendo con el standard previsto por el anexo C de las instrucciones administrativas y dicha lista no estaba disponible para la Autoridad Internacional de Examen Preliminar.

☐ presentó la lista de secuencias en formato electrónico cumpliendo con el standard previsto por el anexo C de las instrucciones administrativas y dicha lista no estaba disponible para la Autoridad Internacional de Examen Preliminar en una forma y manera aceptable.

☐ pagar la tasa tardía de presentación para cumplir con la presentación de la lista de secuencias en respuesta la invitación bajo las reglas 13 ter 1 (a) o (b) y 13 ter 2.

☐ Una opinión significativa no puede ser hecha sin las tablas relacionadas con la lista de secuencias. El solicitante no, dentro del tiempo límite prescrito, cumplió con dichas tablas en formato electrónico cumpliendo con los requerimientos técnicos previstos por el anexo C-bis de las instrucciones administrativas y dichas tablas no estaban disponibles para la Autoridad Internacional de Examen Preliminar en una forma y manera aceptable para ello.

☐ las tablas relacionadas con los nucleótidos y/o la lista de secuencias de los amino ácidos, disponibles solamente en formato electrónico, no cumplen con los requerimientos técnicos previstos en el Anexo C-bis de las instrucciones administrativas.

☐ Ver el numeral de suplementos para detalles adicionales.

119
115

**INFORME DEL EXAMEN
PRELIMINAR INTERNACIONAL**

Solicitud internacional No. PCT/US2004/019460

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

Declaración

Novedad	SI:	Reivindicaciones	1-25
	NO:	Reivindicaciones	
Nivel inventivo	SI:	Reivindicaciones	
	NO:	Reivindicaciones	1-25
Aplicación Industrial	SI:	Reivindicaciones	1-17, 25
	NO:	Reivindicaciones	

2. Citaciones y explicaciones (regla 70.7)

Ver hoja separada

Box No. VIII Clertas observaciones de la solicitud Internacional

Las sigüentes observaciones de la claridad de las reivindicaciones, la descripción y los dibujos o respecto de la pregunta de cómo las reivindicaciones están plenamente sustentadas en la descripción es hecha:

Ver hoja separada.

116

Re ítem III

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

La materia objeto relacionada con las reivindicaciones 18-24 se considera por esta autoridad que esta cubierta por las disposiciones de la Regla 67.1 (iv) PCT. En consecuencia, no se formulará ninguna opinión con respecto de la aplicabilidad industrial de la materia objeto de estas reivindicaciones (Artículo 34(4) (a) (I) PCT)

Re ítem V

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

V.1 Documentos citados

D1: WO 02/02531 A (ORTHO-MCNEIL PHARMACEUTICAL, INC) 10 Enero 2002 (2002-01-10).

La descripción indicada se utiliza a través de todo el procedimiento de evaluación.

V.2 Novedad.

La materia objeto de las reivindicaciones radicadas como (1-25) es novedosa sobre D1 a causa de la estereoquímica específica de los compuestos presentes y por el hecho que R³ en los compuestos presentes es cloro.

V.3 Nivel inventivo

V.3.1. De acuerdo con la descripción, el problema que subraya la presente solicitud es proporcionar otros compuestos que son útiles como antagonistas del receptor de vasopresina.

V.3.2. Este problema ha sido resuelto mediante el suministro de compuestos de acuerdo con la reivindicación 1. Los datos de actividad farmacológica se encuentran en la página 52 de la descripción.

V.3.3. Para la materia objeto de las reivindicaciones, el arte previo más cercano es D1. Este documento divulga compuestos que difieren de los compuestos presentes en que ninguno de los compuestos de D1 tiene una mitad que corresponda a R² que sea Cl, y ninguno de los compuestos de D1 es un estéreo-isómero específico en consideración con el enlace espiro. También se dice que los compuestos de D1 son útiles como antagonistas de los receptores de vasopresina.

V.3.4. Una persona versada en el arte debería conocer el hecho que los compuestos divulgados en D1 pueden tener dos configuraciones espaciales diferentes en el enlace espiro. Los compuestos 143 (página 76)

120
117

y 219 (página 91) de D1 son los compuestos estructuralmente más cercanos del arte previo. Ellos difieren solamente de los compuestos presentes, en donde R^3 es cloro, en que la porción que corresponde a R^3 es metil (compuesto 143 de D1) o flúor (compuesto 219 de D1). Especialmente en consideración con el compuesto 219, el sustituyente halógeno flúor solamente ha sido reemplazado por otro sustituyente halógeno, denominado cloro. La persona versada esperaría que tales modificaciones no alteren significativamente la actividad farmacológica de los compuestos. Más aún, se podría asumir que la restricción a uno de los dos estéreos- isómeros posibles podría mejorar o disminuir la actividad; pero esto se debe considerar como un experimento que sería llevado a cabo por una persona versada como un trabajo de rutina. Estas modificaciones, por lo tanto no se pueden considerar como la base de un nivel inventivo. En el momento se debe decir que para la materia objeto de las reivindicaciones 1-17 y 25 según se radicarón, no se puede reconocer un nivel inventivo.

V.3.5. El solicitante ha radicado los datos de actividad de tres compuestos de la solicitud con el compuesto 9 de D1. Esta comparación no se puede considerar relevante ya que el compuesto de D1 no es el más cercano estructuralmente puesto que este tiene un grupo amido sustituido en lugar de la mitad ácido carboxílico libre, el grupo que corresponde a R^3 del compuesto de D1 es fenil en lugar de cloro, y el grupo que corresponde a R^4 del compuesto de D1 es hidrógeno en lugar de cloro, flúor, metoxi o metilo.

V.3.6. Con el propósito de obtener valores de actividad comparables significativamente (en caso que se pudiera mostrar una actividad mejorada inesperada, el nivel inventivo se podría basar en ellos), la comparación se debe llevar a cabo no con cualquier compuesto de D1, sino con los compuestos más cercanos estructuralmente, i.e., el compuesto 219 de D1 (página 91). El compuesto de la solicitud que fuera a servir como compuesto comparativo no debe tener otro sustituyente en el anillo fenilo en la "mitad" de la molécula (i.e. $R^1 = R^2 =$ Hidrógeno) y R^4 debe ser flúor

V.4 Aplicabilidad Industrial

V.4.1 La materia objeto de las reivindicaciones 1-17 y 25 es aplicable industrialmente.

V.4.2 Para el análisis de las presentes reivindicaciones 18-24 sobre la pregunta si ellas son aplicables 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 tratamiento médico, pero puede permitir, sin embargo reivindicar 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.

**INF RME PRELIMINAR INTERNACIONAL
SOBRE PATENTABILIDAD
(HOJA SEPARADA)**

Solicitud Internacional No.

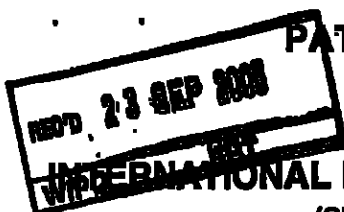
PCT/US2004/019460

118

Re Item VIII

Ciertas Observaciones sobre la Solicitud Internacional

Las reivindicaciones 13,14 y 15 no cumplen con la Regla 6.2(a) PCT puesto que ellas dependen de referencias para la descripción (el significado de "compuesto 6" y "compuesto 7" se explica solamente en la descripción).



PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

(Chapter II of the Patent Cooperation Treaty)

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference ORT-5002-PCT	FOR FURTHER ACTION	See Form PCT/PEA/416
International application No. PCT/US2004/019480	International filing date (day/month/year) 16.06.2004	Priority date (day/month/year) 17.06.2003
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C07D223/32, A61K31/55, A61P9/00, C07D223/00		
Applicant JANSSEN PHARMACEUTICA N.V.		
1. This report is the international preliminary examination report, established by this International Preliminary Examining Authority under Article 35 and transmitted to the applicant according to Article 36. 2. This REPORT consists of a total of 7 sheets, including this cover sheet. 3. This report is also accompanied by ANNEXES, comprising: a. ☐ sent to the applicant and to the International Bureau a total of sheets, as follows: ☐ sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis of this report and/or sheets containing rectifications authorized by this Authority (see Rule 70.16 and Section 807 of the Administrative Instructions). ☐ sheets which supersede earlier sheets, but which this Authority considers contain an amendment that goes beyond the disclosure in the international application as filed, as indicated in item 4 of Box No. I and the Supplemental Box. b. ☐ (sent to the International Bureau only) a total of (indicate type and number of electronic carrier(s)) , containing a sequence listing and/or tables related thereto, in computer readable form only, as indicated in the Supplemental Box Relating to Sequence Listing (see Section 802 of the Administrative Instructions).		
4. This report contains indications relating to the following items: ☒ Box No. I Basis of the opinion ☐ Box No. II Priority ☒ Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability ☐ Box No. IV Lack of unity of invention ☒ Box No. V Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement ☐ Box No. VI Certain documents cited ☐ Box No. VII Certain defects in the international application ☒ Box No. VIII Certain observations on the international application		
Date of submission of the demand 14.01.2005	Date of completion of this report 21.09.2005	
Name and mailing address of the international preliminary examining authority:  European Patent Office - Glitschiner Str. 103 D-10968 Berlin Tel. +49 30 25901 - 0 Fax: +49 30 25901 - 640	Authorized Officer Hase, C Telephone No. +49 30 25901-	

119

**INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT
N PATENTABILITY**

International application No.
PCT/US2004/019460

242
123
c20

Box No. I Basis of the report

1. With regard to the language, this report is based on the international application in the language in which it was filed, unless otherwise indicated under this item.
- ☐ This report is based on translations from the original language into the following language, which is the language of a translation furnished for the purposes of:
- ☐ international search (under Rules 12.3 and 23.1(b))
 - ☐ publication of the international application (under Rule 12.4)
 - ☐ international preliminary examination (under Rules 55.2 and/or 55.3)
2. With regard to the elements* of the international application, this report is based on *(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)*:

Description, Pages

1-52 as originally filed

Claims, Numbers

1-25 as originally filed

- ☐ a sequence listing and/or any related table(s) - see Supplemental Box Relating to Sequence Listing
3. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:
- ☐ the description, pages
 - ☐ the claims, Nos.
 - ☐ the drawings, sheets/figs
 - ☐ the sequence listing (specify):
 - ☐ any table(s) related to sequence listing (specify):
4. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments annexed to this report and listed below 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)).
- ☐ the description, pages
 - ☐ the claims, Nos.
 - ☐ the drawings, sheets/figs
 - ☐ the sequence listing (specify):
 - ☐ any table(s) related to sequence listing (specify):

* If item 4 applies, some or all of these sheets may be marked "superseded."

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT
ON PATENTABILITY

International application No.
PCT/US2004/019480

124
121

Box No. 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. 18-24 (with regard to industrial applicability)

because:

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

☐ 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. 18-24 (with regard to industrial applicability)

☐ the nucleotide and/or amino acid sequence listing does not comply with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions in that:

the written form

☐ has not been furnished

☐ does not comply with the standard

the computer readable form

☐ has not been furnished

☐ does not comply with the standard

☐ the tables related to the nucleotide and/or amino acid sequence listing, if in computer readable form only, do not comply with the technical requirements provided for in Annex C-*bis* of the Administrative Instructions.

☐ See separate sheet for further details

**INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT
ON PATENTABILITY**

International application No.
PCT/US2004/019480

122

Box No. 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	1-25
	No: Claims	-
Inventive step (IS)	Yes: Claims	-
	No: Claims	1-25
Industrial applicability (IA)	Yes: Claims	1-17, 25
	No: Claims	-

2. Citations and explanations (Rule 70.7):

see separate sheet

Box No. VIII Certain observations on the international application

The following observations on the clarity of the claims, description, and drawings or on the question whether the claims are fully supported by the description, are made:

see separate sheet

77
126
123

Re Item III

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

Claims 18-24 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

V.1 Cited documents

D1: WO 02/02531 A (ORTHO-MCNEIL PHARMACEUTICAL, INC) 10 January 2002
(2002-01-10)

The indicated designation is used throughout the examination procedure.

V.2 Novelty

The subject-matter of the claims on file (1-25) is novel over D1 because of the specific stereochemistry of the present compounds and the fact that R³ in the present compounds is chloro.

V.3 Inventive step

V.3.1 According to the description, the problem underlying the present application is to provide further compounds which are useful as vasopressin receptor antagonists.

V.3.2 This problem has been solved by the provision of compounds according to claim 1. Pharmacological activity data is found on page 52 of the description.

V.3.3 For the subject-matter of the claims, the closest prior art is D1. This document

15
17
124

discloses compounds which differ from the present compounds in that none of the D1 compounds has an R³-corresponding moiety which is Cl, and none of the D1 compounds is a specific stereoisomer with regard to the spiro bond. The D1 compounds are also said to be useful as vasopressin receptor antagonists.

V.3.4 A skilled person should be aware of the fact that the compounds disclosed in D1 can have two different stereo configurations at the spiro bond. Compounds 143 (page 76) and 219 (page 91) of D1 are the structurally closest prior art compounds. They only differ from the present compounds, where R³ is chloro, in that the R³-corresponding portion is methyl (compound 143 of D1) or fluoro (compound 219 of D1). Especially with regard to compound 219, the halogen substituent fluoro has only been replaced by another halogen substituent, namely chloro. The skilled person would expect that such modifications would not significantly alter the pharmacological activity of the compounds. Moreover, it could be assumed that the restriction to one of the two possible stereoisomers may enhance or lessen the activity; but this must be considered as an experiment which would be carried out by a skilled person as a matter of routine. These modifications cannot thus be considered to be based on an inventive step. At the moment it must be said that for the subject-matter of claims 1-17 and 25 on file inventive step cannot be acknowledged.

V.3.5 The applicant has filed activity data of three compounds of the application with compound 9 of D1. This comparison cannot be considered relevant since the D1 compound is not the structurally closest one because it has a substituted amido group instead of the free carboxylic acid moiety, the R³-corresponding group of the D1 compound is phenyl instead of chloro, and the R⁴-corresponding group of the D1 compound is hydrogen instead of chloro, fluoro, methoxy or methyl.

V.3.6 In order to obtain meaningful comparative activity values (in case that an unexpected enhanced activity could be shown, inventive step could be based thereupon), the comparison should be carried out not with any compound of D1, but with the structurally closest compound, i.e. compound 219 of D1 (page 91). The compound of the application which were to serve as comparative compound should have no further substituent at the phenyl ring in the "middle" of the molecule (i.e. R¹ = R² = hydrogen), and R⁴ should be fluoro.

**INTERNATIONAL PRELIMINARY
REPORT ON PATENTABILITY
(SEPARATE SHEET)**

International application No.

PCT/US2004/019460

125
128
125

V.4 Industrial applicability

V.4.1 The subject-matter of claims 1-17 and 25 is industrially applicable.

V.4.2 For the assessment of the present claims 18-24 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.

Re Item VIII

Certain observations on the International application

Claims 13, 14 and 15 do not comply with Rule 6.2(a) PCT since they rely on references to the description (the meaning of "compound 6" and "compound 7" is explained in the description only).

176

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Folio 125

2020
Bogotá D.C.,

Doctor(a)
ESCORAR URIBE JIMENA
Apoderado(a) y/o Representante de
JANSSEN PHARMACEUTICA N.V.

REFERENCIA	Radicación No.	05 130260
	Solicitud internacional	US2004/019460
	Fecha inicio fase nacional	17/01/2006
	Trámite	11
	Evento	379
	Actuación	416
	Oficio No.	1466
	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,

09 OCT. 2006

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

adpa10