

424 +

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

2924/PCT.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. 06.017.702
Solicitud de patente a nombre de
Astex Therapeutics Limited

5
SECRETARIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Rad: 06-017702-00002-0000
Fee: 2008-09-07 15:21:41 Dep. 2020 NUECREACIONES
Tra. 11 PATENTEYII
Eve: 379 FASENACIONALI
Act 444 RESPUESTAREQUE Folios: 21

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 **Astex Therapeutics Limited**, domiciliada en Cambridge, Reino Unido de la Gran Breraña, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. 07128 notificado por fijación en lista el día 7 de julio de 2006, atentamente me permito presentar copia del examen preliminar internacional junto con la traducción de sus anexos.

En cuanto a la objeción del examinador de acuerdo con la cual "debe aclarar el nombre del solicitante, por cuanto la publicación internacional difiere del petitorio presentado en fase nacional", atentamente me permito manifestar que la solicitud fue inicialmente presentada a nombre de la sociedad **Astex Technology Limited**. Sin embargo, el 23 de septiembre de 2005 se presentó un cambio de sociedad, esto es **Astex Therapeutics Limited**. Adjunto copia de la modificación de la inscripción de un cambio de fase internacional.

Finalmente, en relación con el requerimiento que hace ese despacho para que el solicitante presente el documento de cesión y el poder de a sociedad solicitante, informo que los mismos fueron allegados mediante mi memorial de 7 de julio de 2006, del cual adjunto 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

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

www.escobanuribe.com - info@escobanuribe.com

425

2924/PCT

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E.

S.

D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Rad: 06-017702- -00001-0000

Fec: 2005-07-07 14:43:44 Dep. 2020 NUECREACIONE

Tra. 11 PATENTEYII

Eve: 379 FASENACIONALI

Art 328 CT INFORMACION

Folios: 15

Ref.: Expediente No. 06017702
Solicitud de Patente a nombre de
Astex Therapeutics Limited

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 **Astex Therapeutics Limited.**, domiciliada en Cambridge, Reino Unido de la Gran Bretaña, solicitante de la patente de la referencia, me permito presentar los siguientes documentos:

1. Copia auténtica del poder otorgado por la sociedad **Astex Therapeutics Limited.**, como también del Certificado de Existencia y Representación Legal de dicha sociedad debidamente apostillados. De los documentos mencionados se acompaña la correspondiente traducción oficial debidamente legalizada por el Ministerio de Relaciones Exteriores de Colombia.
2. Documentos (5) 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

PATENT COOPERATION TREATY

RECEIVED

23 SEP 2005

426
PCT/GB2004/003179

7

PCT

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

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

HUTCHINS, Michael, Richard
M.R. Hutchins & Co.
23 Mount Sion
Tunbridge Wells
Kent TN1 1TZ
United Kingdom

Date of mailing (day/month/year)

16 September 2005 (16.09.2005)

Applicant's or agent's file reference

AST15(WO)

IMPORTANT NOTIFICATION

International application No.

PCT/GB2004/003179

International filing date (day/month/year)

22 July 2004 (22.07.2004)

1. The following indications appeared on record concerning:

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

Name and Address

ASTEX TECHNOLOGY LIMITED

State of Nationality

GB

State of Residence

GB

Telephone No.

+44 1223 226 200

Facsimile No.

+44 1223 226 201

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

ASTEX THERAPEUTICS LIMITED

State of Nationality

GB

State of Residence

GB

Telephone No.

+44 1223 226 200

Facsimile No.

+44 1223 226 201

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

Facsimile No. (41-22) 338.89.65

Authorized officer

Frederick SAMUELS

Telephone No. (41-22) 338 8471

TRATADO DE COOPERACION EN MATERIA DE PATENTES

PCT

INFORME EXAMEN PRELIMINAR INTERNACIONAL (I Capitulo d Tratad de Co peraci ´n de Patentes) (PCT regla 44bis)

Referencia del solicitante o agente AST 15(WO)	RESPUESTA VENCE dentro de 4 meses	
No. Solicitud Internacional PCT/GB2004/003179	Fecha de presentación internacional (día/mes/año) 22/07/2004	Fecha de prioridad (día/mes/año) 22/07/2003
Clasificación Internacional de Patentes (IPC) o clasificación nacional e IPC		
Vea información pertinente en al forma PCT/ISA/237		
Solicitante ASTEX THERAPEUTICS LIMITED		

1. Este reporte internacional preliminar de patentabilidad (Capítulo I) es expedido por la Oficina Internacional en representación de la Autoridad de Búsqueda Internacional bajo la Regla 44 bis 1(a). 2. Este reporte en total tiene 6 hojas, incluyendo la portada.
3. Este informe contiene indicaciones que se relacionan con los siguientes puntos: I. <u> X </u> Base del Informe II. <u> X </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> X </u> Ciertos documentos citados VII. <u> </u> Ciertos defectos en la solicitud internacional VIII. <u> </u> Ciertas observaciones en la solicitud internacional 4. La oficina internacional comunicará este reporte a las oficinas designadas de acuerdo con las reglas 44 bis.3(c) y 93 bis.1. pero no, excepto cuando el solicitante hace una expresa solicitud bajo el artículo 23(2), antes de la expiración de los 30 meses contados desde la fecha de prioridad (Regla 44bis.2).

Fecha de expedición de este repote 23/01/2008
--

Organización Mundial de la Propiedad Intelectual OMPI 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Suza Fax: No. +41 22 74014 35	Oficial autorizado Nora Lindner Teléfono: No. +41 22 338 89 65
---	--

428 6

TRATADO DE COOPERACION EN MATERIA DE PATENTES

De: AUTORIDAD INTERNACIONAL DE EXAMINACIÓN PRELIMINAR

A: See form PCT/ISA/220	PCT OPINION ESCRITA (PCT Regla 43bis.1)	
	Fecha de Envío (día/mes/año) ver formato PCT/ISA/210 (segunda hoja)	
	RESPUESTA VENCE dentro de 2 meses contados desde la fecha de envío	
Referencia del solicitante o agente Ver formato PCT/ISA/220	Fecha de presentación internacional (día/mes/año)	Fecha de prioridad (día/mes/año)
Solicitud Internacional No. PCT/GE2004/003179	22/07/2004	22/07/2003
Clasificación Internacional de Patentes (IPC) o clasificación nacional e IPC C07D231/38, C07D231/42, C07D403/12, C07D401/12, C07D405/12, C07D409/12, C07D413/12, C07D401/14,		
Solicitar te ASTEX TECHNOLOGY LIMITED		

1. Este opinión contiene indicaciones relacionadas con los siguientes puntos:

I. X Base de la opinion

II. X 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 conforme a la Regla 43bis.1 (a)(i) con relación a la novedad, nivel inventivo o aplicación industrial; citaciones y explicaciones que soportan dicha declaración

VI. X Ciertos documentos citados

VII. Ciertos defectos en la solicitud internacional

VIII. Ciertas observaciones en la solicitud internacional

2. SIGUIENTE ACCIÓN

Si una solicitud de examen preliminar internacional es hecha, esta opinión será usualmente considerada como una opinión escrita de la autoridad del examen preliminar internacional. Sin embargo, esto no aplica si el solicitante escoge otra autoridad como IPEA y la escogida IPEA ha notificado a la oficina internacional bajo la regla 66.1 bis (b) que opiniones escritas de la autoridad de búsqueda internacional no serán considerados.

En esta opinión, como se indica arriba, será considerada como una opinión escrita de la IPEA, el solicitante es invitado a presentar a la IPEA una respuesta escrita junto con, si fuera apropiado, modificaciones antes de la expiración de tres meses desde la fecha de envío del formato PCT/ISA/220 o antes de la expiración de 22 meses de la fecha de prioridad, cualquiera que expire con posterioridad.

Para opciones adicionales, ver formato PCT/ISA/220.

3. Para opciones adicionales ver notas de la formato PCT/ISA/220.

Nombre y dirección de la autoridad encargada del examen preliminar internacional:	Oficial Autorizado/ Examinador
Oficina de Patentes Europea D-80298 Munich Tel: +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Schuemacher, A
	Teléfono: +49 89 2399-7818

OPINION ESCRITA

Solicitud internacional No. PCT/GB2004/003179

I. BASE DEL INFORME

1. En relación con el idioma, esta opinión ha sido establecida con base en la solicitud internacional como fue presentada, a menos que se indique lo contrario en este ítem.

___ Esta opinión fue establecida con base en la traducción de la lengua original al siguiente idioma ___, que es el idioma de traducción prescrito para los presupuestos de la búsqueda internacional. (bajo las reglas 12. 3 y 23.1 (b)).

2. 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:

a. tipo de material

___ lista de secuencias.

___ tabla relacionada con la lista de secuencias.

b. formato del material.

___ en formato escrito.

___ en formato de computador legible.

c. tiempo de presentación

___ contenido en la solicitud internacional como fue presentado.

___ presentado con la solicitud internacional en computador y legible a computador.

___ allegado subsiguientemente a esta autoridad para los propósitos de la búsqueda.

3. ___ En adición, en caso de que haya mas de una copia o versión de la lista de secuencias o/y tabla relacionada presentada, las requeridas opiniones relacionadas con que la información en la subsiguiente o adicionales copias son idénticas de aquellas de la solicitud como fue presentada y que no van mas allá de la solicitud como fue presentada, fueron proporcionadas.

4. Comentarios adicionales:

OPINION ESCRITA

Solicitud internacional No. PCT/GB2004/003179

Casilla No. II Prioridad

1. ☒ Este reporte ha sido establecido o como si ninguna prioridad hubiese sido reivindicada dada a una falla en el cumplimiento de tiempo prescrito :
☒ una copia de la primera solicitud cuya prioridad ha sido reivindicada (regla 43bis.1 y 66.7 (a)).
☐ La traducción de la primera solicitud cuya prioridad ha sido reivindicada (regla 43bis. 1 y 66.7 (b)).
2. ☐ Este reporte ha sido establecido como si ninguna prioridad hubiese sido reivindicada debido a que la reivindicación de prioridad hubiese sido invalida (reglas 43bis.1 y 64.1). Por lo tanto, para el propósito de este reporte, la fecha de presentación internacional indicada arriba es considerada como la fecha relevante.
3. Observación adicional innecesaria

OPINION ESCRITA

Solicitud internacional No. PCT/GB 2004/003179

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. 98-111,114

Porque:

X dicha solicitud internacional, o dichas reivindicaciones Nos. 98-111 y 114 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.

___ 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.

432

V. Declaración motivada conforme a la Regla 43bis.1 (a)(i) con relación a la novedad, nivel inventivo o aplicación Industrial; citas y explicaciones que sustentan dicha declaración

1. Declaración

Novedad (N) **SI:** Reivindicaciones 1-115

NO: Reivindicaciones

Nivel inventivo (IS) **SI:** Reivindicaciones 1-115

NO: Reivindicaciones

Aplicación Industrial (IA) **SI:** Reivindicaciones 1-97, 112, 113

NO: Reivindicaciones

2. Citas y explicaciones

Ver hoja separada

VI Ciertos documentos citados

1. C ertos documentos publicados (reglas 43bis.1 y 70.10)
y/o

2. Revelaciones no escritas (Reglas 43 bis.1 y 70.9)

Ver forma 210

433 10

**OPINIÓN ESCRITA DE LA AUTORIDAD
DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL
(HOJA SEPARADA)**

**Solicitud Internacional No.
PCT/GB2004/003179**

Re ítem III

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

Las reivindicaciones 98 -111 y 114 relacionan la materia objeto considerada por esta Autoridad a ser cubierta por las disposiciones de la Regla 67.1 (iv) PCT. En consecuencia, no será formulada ninguna opinión con respecto a 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 sustentan dicha declaración:

1-. Se hace referencia a los siguientes documentos:

- D1 WO 02/062804 A (PHARMACIA ITALIA SPA) 15 Agosto 2002**
- D2 WO 01/98290 A (PHARMACIA & UPJOHN SPA) 27 Diciembre 2001**
- D3 WO 02/22601 A (VERTES PHARMACEUTICALS INC) 21 Marzo 2002**
- D4 WO 02/064586 A (VERTEX PHARMA (US); CA) 22 Agosto 2002**
- D5 WO 02/18346 A (PFIZER PRODUCTS INC) 07 Marzo 2002**

2.

Con base en el arte previo divulgado en los documentos citados anteriormente la materia objeto de la presente solicitud, i.e., los compuestos de fórmula (0), (I^o), (I), (Ia) y (Ib) de las reivindicaciones 1-5, parecen llenar los requerimientos de novedad del Artículo 33(2) PCT:

Los intermedios (VI) de la reivindicación 19 y el ejemplo específico 3 en D1 también se utilizan para la fabricación de un medicamento útil para tratar enfermedades mediadas por quinasa dependiente de ciclina (CDK) pero estos compuestos difieren de aquellos actualmente reivindicados a cuenta de un patrón de sustitución diferente del anillo de pirazol (ver e.g. ejemplo 3 p. 61 de D1).

Los compuestos de D2 tienen un anillo tiofeno en lugar de un anillo pirazol.

Los compuestos de D3 (ver e.g. ejemplo III-94 de la Tabla 2 en D3, de D4 (ver compuesto 8 en el esquema VI de la p. 82 de D4) y de D5 (ver ejemplo 64 de la p. 78) pierden el sustituyente en la posición 4 del pirazol.

Por lo tanto, los requerimientos para la novedad del Art. 33(2) PCT se considera que son satisfechos.

435

**OPINIÓN ESCRITA DE LA AUTORIDAD
DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL
(HOJA SEPARADA)**

Solicitud Internacional No.

PCT/GB2004/003179

La presente solicitud se relaciona con compuestos pirazol -1H 3,4-disustituidos y sus usos en la fabricación de medicamentos útiles para tratar enfermedades mediadas por CDK y quinasa glicógeno sintasa (GSK-3).

Todos los documentos del arte previo D1 – D5 también se relacionan por lo tanto con el mismo campo técnico puesto que todos ellos divulgan inhibidores CDK o GSK, sin embargo, D3 - D5 son los documentos del arte previo mas cercano.

El problema técnico a ser resuelto puede por lo tanto ser visto como el suministro de otros inhibidores CDK.

Debido a las diferencias estructurales son los compuestos activos en D3 – D8 (los que pierden el sustituyente -X en la posición 4 del anillo pirazol), no se puede decir con ningún grado de exactitud que la persona versada, de cara al problema de proporcionar otros compuestos novedosos con actividad inhibitoria CDK y/o GSK-3, hubiera sido conducida no ambiguamente para preparar los compuestos de la presente solicitud.

Así, se podría reconocer un nivel inventivo, basado sobre la actividad inesperada como se muestra por los datos biológicos suministrados en la descripción pp. 213-209,

4.

Para la evaluación de las reivindicaciones presentes 98 -111 y 114, 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.

Re-Ítem 6

Ciertos Documentos Publicados

Solicitud No. Patente No.	Fecha de publicación (Dia/Mes/Año)	Fecha de Radicación (Dia/Mes/Año)	Fecha de prioridad Reivindicación válida (Dia/Mes/Año)
EP1348707	01.10.2003	28.03.2002	28.03.2002

Este documento divulga 4-acetamido-5-isopropil-3-carboxamida XX en el ejemplo 6 como intermedio para la fabricación de un medicamento para el tratamiento de un estado de enfermedad o condición mediada por una quinasa dependiente de ciclina.

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY
(Chapter I of the Patent Cooperation Treaty)

(PCT Rule 44bis)

Applicant's or agent's file reference AST15(WO)	FOR FURTHER ACTION	See item 4 below
International application No. PCT/GB2004/003179	International filing date (day/month/year) 22 July 2004 (22.07.2004)	Priority date (day/month/year) 22 July 2003 (22.07.2003)
International Patent Classification (8th edition unless older edition indicated) See relevant information in Form PCT/ISA/237		
Applicant ASTEX THERAPEUTICS LIMITED		

1. This International preliminary report on patentability (Chapter I) is issued by the International Bureau on behalf of the International Searching Authority under Rule 44 bis.1(a).

2. This REPORT consists of a total of 8 sheets, including this cover sheet.

In the attached sheets, any reference to the written opinion of the International Searching Authority should be read as a reference to the international preliminary report on patentability (Chapter I) instead.

3. This report contains indications relating to the following items:

- | | |
|---|---|
| ☒ Box No. I | Basis of the report |
| ☒ 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 |

4. The International Bureau will communicate this report to designated Offices in accordance with Rules 44bis.3(c) and 93bis.1 but not, except where the applicant makes an express request under Article 23(2), before the expiration of 30 months from the priority date (Rule 44bis.2).

	Date of issuance of this report 23 January 2006 (23.01.2006)
The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland	Authorized officer Nora Lindner
Facsimile No. +41 22 740 14 35	Telephone No. +41 22 338 89 65

Form PCT/IB/373 (January 2004)

PATENT COOPERATION TREATY

438

From the
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

REC'D 18 NOV 2004

PCT

To:

see form PCT/ISA/220

WRITTEN OPINION OF THE INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY (PCT Rule 43bis.1)

Date of mailing
(day/month/year) see form PCT/ISA/210 (second sheet)

Applicant's or agent's file reference
see form PCT/ISA/220

FOR FURTHER ACTION
See paragraph 2 below

International application No.
PCT/GB2004/003179

International filing date (day/month/year)
22.07.2004

Priority date (day/month/year)
22.07.2003

International Patent Classification (IPC) or both national classification and IPC
C07D231/68, C07D231/42, C07D403/12, C07D401/12, C07D405/12, C07D409/12, C07D413/12, C07D401/14,

Applicant
ASTEX TECHNOLOGY LIMITED

1. This opinion 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 Rule 43bis.1(a)(i) 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

2. FURTHER ACTION

If a demand for international preliminary examination is made, this opinion will usually be considered to be a written opinion of the International Preliminary Examining Authority ("IPEA"). However, this does not apply where the applicant chooses an Authority other than this one to be the IPEA and the chosen IPEA has notified the International Bureau under Rule 68.1bis(b) that written opinions of this International Searching Authority will not be so considered.

If this opinion is, as provided above, considered to be a written opinion of the IPEA, the applicant is invited to submit to the IPEA a written reply together, where appropriate, with amendments, before the expiration of three months from the date of mailing of Form PCT/ISA/220 or before the expiration of 22 months from the priority date, whichever expires later.

For further options, see Form PCT/ISA/220.

3. For further details, see notes to Form PCT/ISA/220.

Name and mailing address of the ISA:



European Patent Office
D-80298 Munich
Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523686 apmu d
Fax: +49 89 2399 - 4465

Authorized Officer

Schuemacher, A

Telephone No. +49 89 2399-7818



**WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY**

International application No.
PCT/GB2004/003179

Box No. I Basis of the opinion

1. With regard to the language, this opinion has been established on the basis of the international application in the language in which it was filed, unless otherwise indicated under this item.
 - ☐ This opinion has been established on the basis of a translation 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)).
2. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application and necessary to the claimed invention, this opinion has been established on the basis of:
 - a. type of material:
 - ☐ a sequence listing
 - ☐ table(s) related to the sequence listing
 - b. format of material:
 - ☐ in written format
 - ☐ in computer readable form
 - c. time of filing/furnishing:
 - ☐ contained in the international application as filed.
 - ☐ filed together with the international application in computer readable form.
 - ☐ furnished subsequently to this Authority for the purposes of search.
3. ☐ In addition, in the case that more than one version or copy of a sequence listing and/or table relating thereto has been filed or furnished, the required statements that the information in the subsequent or additional copies is identical to that in the application as filed or does not go beyond the application as filed, as appropriate, were furnished.
4. Additional comments:

**WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY**

International application No.
PCT/GB2004/003179

440 +7

Box No. II Priority

1. ☒ The following document has not been furnished:

☒ copy of the earlier application whose priority has been claimed (Rule 43bis.1 and 66.7(a)).

☐ translation of the earlier application whose priority has been claimed (Rule 43bis.1 and 66.7(b)).

Consequently it has not been possible to consider the validity of the priority claim. This opinion has nevertheless been established on the assumption that the relevant date is the claimed priority date.

2. ☐ This opinion has been established as if no priority had been claimed due to the fact that the priority claim has been found invalid (Rules 43bis.1 and 64.1). Thus for the purposes of this opinion, the international filing date indicated above is considered to be the relevant date.

3. Additional observations, if necessary:

**WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY**

International application No.
PCT/GB2004/003179

44/

Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

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. 98-111, 114

because:

☒ the said international application, or the said claims Nos. 98-111 and 114 for industrial applicability 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 whole application or for said claims Nos.

☐ 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

**WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY**

International application No.
PCT/GB2004/003179

19
442

Box No. V Reasoned statement under Rule 43b/s.1(a)(i) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Yes: Claims	1-115
	No: Claims	
Inventive step (IS)	Yes: Claims	1-115
	No: Claims	
Industrial applicability (IA)	Yes: Claims	1-97, 112, 113
	No: Claims	

2. Citations and explanations

see separate sheet

Box No. VI Certain documents cited

1. Certain published documents (Rules 43b/s.1 and 70.10)

and /or

2. Non-written disclosures (Rules 43b/s.1 and 70.9)

see form 210

Re Item III

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

Claims 98-111 and 114 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

1. Reference is made to the following documents:

- D1: WO 02/062804 A (PHARMACIA ITALIA SPA) 15 August 2002
- D2: WO 01/98290 A (PHARMACIA & UPJOHN SPA) 27 December 2001
- D3: WO 02/22601 A (VERTES PHARMACEUTICALS INC) 21 March 2002
- D4: WO 02/064586 A (VERTEX PHARMA (US); CA) 22 August 2002
- D5: WO 02/18346 A (PFIZER PRODUCTS INC) 07 March 2002

2.

With regard to the prior art disclosed in the documents cited above the subject-matter of the present application, i.e. the compounds of formula (I), (I^a), (I)(Ia) and (Ib) of claims 1-5, appears to fulfil the requirements of novelty, cf. Article 33(2) PCT:

Intermediates (VI) of claim 19 and specific example 3 in D1 are also used for the manufacture of a medicament useful to treat diseases mediated by cyclin dependent kinase (CDK) but these compounds differ from those currently claimed on account of a different substitution pattern of the pyrazole ring (see e.g. example 3 p.81 of D1).

The compounds of D2 have a thiophene ring instead of a pyrazole ring.

The compounds of D3 (see e.g. example III-94 of table 2 in D3), of D4 (see compound 8 in scheme VI on p.82 of D4) and of D5 (see example 64 on p.78) miss the substituent in the 4-position of the pyrazole.

Thus, the requirements for novelty of Art. 33(2) PCT are considered to be satisfied.

3.

The present application is related to 3,4-disubstituted 1H-pyrazole compounds and their use in the manufacture of medicament useful to treat diseases mediated by CDK and Glycogen synthase kinase (GSK-3).

All prior art documents D1-D5 are also related to then same technical field as they all disclose CDK or GSK inhibitors, however, D3-D5 seem to be the closest prior art documents.

The technical problem to be solved may therefore be seen in the provision of further CDK inhibitors.

Due to the structural differences re the active compounds in D3-D5 (the missing substituent -X in the 4-position of the pyrazole ring) it cannot be said with any degree of accuracy that the skilled person, faced with the problem of providing further novel compounds with CDK and/or GSK-3 inhibitory activity, would have been unambiguously led to prepare the compounds of the present application.

Thus, an inventive step, based on the unexpected activity as shown by biological data provided in the description pp.213-219, could be acknowledged.

4.

For the assessment of the present claims 98-111 and 114 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 VI

Certain published documents

Application No Patent No	Publication date (day/month/year)	Filing date (day/month/year)	Priority date (valid claim) (day/month/year)
EP1348707	01.10.2003	28.03.2002	28.03.2002

This document discloses 4-acetamido-5-isopropyl-3-carboxamide XX in example 6 as intermediate for the manufacture of a medicament for the treatment of a disease state or condition mediated by a cyclin dependent kinase.