

177 #

G. HOLLMANN RESTREPO
ABOGADOS LTDA.

57991

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Rad: 06-031843- -00002-0000
Fec: 2006-08-28 18:34:21 Dep. 2020 NUECREACIONES
Tm. 11 PATENTEYI
Eve: 370 FASENACIONALI
Act 444 RESPUESTAREQUE Folios: 17

E. S. D.

Re: Expediente No. 06 031843

Solicitud de patente PCT fase nacional

Solicitud patente internacional No. PCT/US2004/032086

Solicitante: AVENTIS PHARMACEUTICALS INC.

Yo, LUIS PATIÑO LEYVA, vecino de Bogotá D.C., portador de la tarjeta profesional No. 2698, obrando como apoderado en este negocio, manifiesto a usted que doy respuesta al oficio 7730 notificado por estado el 21 de julio de 2006, sobre la solicitud de patente de la referencia, en los siguientes términos:

1. Acompaño el reporte de examen preliminar internacional con la traducción de sus anexos al español.

En vista de lo anterior, solicito se sirva continuar con el trámite de esta solicitud

Atentamente,


LUIS PATIÑO LEYVA

C.C. No. 2.930.616 de Bogotá

T.P. No. 2698

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

REC'D 15 MAY 2006

WIPO

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 US20010198WO	FOR FURTHER ACTION See Form PCT/PEA/16	
International application No. PCT/US2004/032088	International filing date (day/month/year) 01.10.2004	Priority date (day/month/year) 03.10.2003
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC INV. C07D209.08		
Applicant AVENTIS PHARMACEUTICALS INC.		
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 5 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 electronic 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 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		
Date of submission of the demand 14.06.2005	Date of completion of this report 12.05.2006	
Name and mailing address of the international preliminary examining authority:  European Patent Office D-80299 Munich Tel. +49 89 2399 - 0 Tlx 623858 apmu d Fax: +49 89 2399 - 4485	Authorized officer Lauro, P Telephone No. +49 89 2399- 	

**INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT
ON PATENTABILITY**

International application No.
PCT/US2004/032086

179

Box No. I Base 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

1-38 as originally filed

Claims, Numbers

1-65 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/US2004/032086

180

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	38-52, 54-55
	No: Claims	1-38, 53
Inventive step (IS)	Yes: Claims	
	No: Claims	1-55
Industrial applicability (IA)	Yes: Claims	1-55
	No: Claims	

2. Citations and explanations (Rule 70.7):

see separate sheet

5
181

Re Item V.

1 The following documents are referred to in this communication:

- D1: ANDERSEN ET AL.: J. MED. CHEM., vol. 35, no. 26, 1992, pages 4823-4831, XP002314810
- D2: KLEIN ET AL.: J.MED. CHEM., vol. 39, no. 2, 1996, pages 570-581, XP002314811
- D3: DATABASE CAPLUS CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; Abstr. no. 164705 1976, XP002314891
- D4: SOMEI; NATSUME: "The chemistry of indoles (1-Aminoindoles)" TETRAHEDRON LETTERS, vol. 15, no. 41, 1974, pages 3605-3608, XP002314812
- D5: DATABASE BEILSTEIN XP002314814
- D6: PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 013, no. 419 (C-637), 18 September 1989 (1989-09-18) & JP 01 157922 A (CITIZEN WATCH CO LTD), 21 June 1989 (1989-06-21)
- D7: EP-A-0 249 452 (UBE INDUSTRIES) 16 December 1987 (1987-12-16)
- D8: US-A-5 459 274 (LEE THOMAS B ET AL) 17 October 1995 (1995-10-17)
- D9: SOMEI; NATSUME: "1-Aminoindoles" TETRAHEDRON LETTERS, no. 5, 1974, pages 461-462, XP002314813

2. The present application concerns a method for preparing 1-amino-Indoles and the subsequent N-amination as well as the 1-alkylideneaminoindole intermediates of formula (IV) which are claimed per se.

3. Novelty

As regards the first amination step, the reaction of indole in DMF, hydroxylamine-O-sulphonic acid in DMF and a base is disclosed in D1, D2 and D3. Novelty of claims 1 to 24 cannot be acknowledged.

D5 and D6 (see compound (P)) disclose compounds which fall within the definition of formula (IV). Claim 53 is not novel. The compounds disclosed in claims 54 and 55 appear to be novel.

The preparation of 1-alkylideneaminoindole intermediates of formula (IV) from the indole is disclosed in D3; claims 25 to 38 are not considered to be novel re D3.

182

The preparation of the compounds of formula (VI) is disclosed in D8; however, since in claim 39 all the previous steps of amination and N-alkylation are included, which are not disclosed in D8, claims 39 to 52 are considered to be novel.

3. Inventive step

The overall process of preparing the compounds of formula (VI) appears to result from a combination of steps already disclosed in the prior art, namely D1 and D2 for the amination step, D3 for the further alkylation and D8 for the preparation of the N-pyridinyl-indole-1-amine. As regards the last step, it is noted that D8 discloses the preparation of the final compound avoiding the step of preparing an intermediate corresponding to the 1-alkylideneaminoindole compound of formula (IV). In the absence of data showing particular advantages of the present process in comparison to the cited prior art, no inventive step is acknowledged.

183

PCT

REPORTE PRELIMINAR INTERNACIONAL SOBRE PATENTABILIDAD (Capítulo II del Tratado de Cooperación de Patente) (PCT Artículo 36 y Norma 70)

Referencia del archivo del solicitante o el agente US20010199WO	PARA ACCIÓN ADICIONAL Ver forma PCT/IPEA/416	
Solicitud Internacional No. PCT/US2004/032086	Fecha Internacional de diligenciamiento (día/mes/año) 01.10.2004	Fecha de prioridad (día/mes/año) 03.10.2003
Clasificación Internacional de Patente (IPC) o clasificación nacional e IPC IPC: INV.CO7D209/08		
Solicitante AVENTIS PHARMACEUTICALS INC		
1. Este reporte es el reporte preliminar de la evaluación internacional, establecido por esta Autoridad Evaluadora Preliminar Internacional bajo el artículo 35 y transmitido al solicitante de acuerdo al artículo 36. 2. Este REPORTE consiste en un total de 5 páginas, incluyendo esta página de portada. 3. Este reporte también se acompaña por ANEXOS, que comprenden: a. ☐ (enviado al solicitante y a la Agencia Internacional), un total de paginas como sigue: ☐ Páginas de descripción, reivindicaciones y/o dibujos que han sido enmendadas y son la base de este reporte y/o páginas que contienen rectificaciones autorizadas por esta Autoridad (ver Norma 70.16 y Sección 607 de las Instrucciones Administrativas). ☐ Páginas que sustituyen páginas anteriores, pero que esta Autoridad considera que contienen una enmienda que va más allá de la revelación en la solicitud internacional presentada, como se indica en el punto 4 del cuadro No.1 y en el cuadro adicional. b. ☐ (enviado únicamente a la agencia Internacional) un total de (indique tipo y número de portador(es) electrónico(s) ,que contienen además un listado de la secuencia y/o tablas relacionadas, únicamente en la forma electrónica, como se indica en el Cuadro Adicional Relacionado con el Listado de la secuencia (ver Sección 802 de las Instrucciones Administrativas)		
4. Este reporte contiene indicaciones concernientes a los siguientes puntos: ☒ Cuadro No. I Fundamento del reporte ☐ Cuadro No. II Prioridad ☐ Cuadro No. III No establecimiento de opinión con respecto a la novedad, nivel inventivo y aplicación industrial. ☐ Cuadro No. IV Falta de unidad de invención ☒ Cuadro No. V Declaración razonada bajo el Artículo 35(2) con respecto a la novedad, nivel inventivo o aplicación industrial; citas y explicaciones que apoyan dicha declaración ☐ Cuadro No. VI Ciertos documentos citados ☐ Cuadro No. VII Ciertos defectos en la solicitud internacional ☐ Cuadro No. VIII Ciertas observaciones sobre la solicitud internacional		
Fecha de envío de la solicitud 14.06.2005	Fecha de Terminación de este reporte 12.05.2006	
Nombre y dirección de correspondencia de la autoridad evaluadora internacional: Oficina de patentes Europea D-80298 Munich TEL. +49 89 2399 - 0 TX:523656 apmu d FAX: +49 89 2399 - 4465	Oficial autorizado Lauro, P Teléfono No. +49 89 2399	

Forma PCT/IPEA/409 (carátula) (abril 2005)

**Solicitud
Internacional No.
PCT/US2004/032086**

1. Con respecto al idioma, este reporte se basa en la solicitud internacional en el idioma en el que fue diligenciado a menos que se indique de otra forma en este punto:

[] Este reporte se basa en traducciones de el idioma original al siguiente idioma , que es el idioma de una traducción realizada con el objeto de:

[] búsqueda internacional (Normas 12.3(a) y 23.1 (b))

[] publicación de la solicitud internacional (Norma 12.4(a))

[] evaluación preliminar internacional (Normas 55.2(a) y/o 55.3(a))

2. Con respecto a los elementos* de la solicitud internacional, este reporte está basado en (las páginas de reemplazo que han sido proporcionadas a la Oficina receptora en respuesta a una solicitud bajo el Artículo 14, son referidas en este reporte como "presentadas originalmente" y no son anexadas en este reporte):

Descripción, páginas

1-36 presentadas originalmente

Reivindicaciones, Números

1- 35 presentadas originalmente

[] Lista de secuencias y/o cualquier tabla relacionada - ver el cuadro complementario relativo al listado de secuencias.

3. [] Las enmendaduras han resultado en la cancelación de:

[] la descripción, páginas

[] las reivindicaciones, Nos.

[] los dibujos, páginas/figuras

[] el listado de la secuencia (especificar):

[] cualquier(a) tabla(s) relacionada(s) con el listado de la secuencia(especificar):

4. [] Este reporte ha sido establecido como si (alguna de) las enmendaduras anexadas a este reporte y listadas a continuación no hubieran sido realizadas, ya que ha sido considerado que van más allá de la revelación presentada, como se indica en el Cuadro Adicional (Norma 70.2(c)).

[] la descripción, páginas

[] las reivindicaciones, Nos.

[] los dibujos, páginas/figuras

[] el listado de la secuencia (especificar):

[] cualquier(a) tabla(s) relacionada(s) con el listado de la secuencia(especificar):

* Si el punto 4 aplica, algunas o todas esas páginas pueden estar marcadas "reemplazada"

**Solicitud Internacional No.
PCT/US2004/032086**

1. Declaraciones:

SI: Reivindicaciones 39-52, 54-55
No: Reivindicaciones 1-38, 53

SI: Reivindicaciones
NO: Reivindicaciones 1-55

Aplicación Industrial (AI) SI: Reivindicaciones 1-55
NO: Reivindicaciones

1. Citas y explicaciones (Regla 70.7):

Ver pagina separada

**REPORTE PRELIMINAR INTERNACIONAL SOBRE PATENTABILIDAD
(PÁGINA ADJUNTA)**

Solicitud
Internacional No.
PCT/US2004/032086

186

Re Item V.

1. La referencia es realizada a los siguientes documentos:

- D1: ANDERSEN ET AL.: J.MED. CHEM., vol 35, no. 26, 1992, paginas 4823-4831, XP002314810
D2: KLEIN ET AL.: J. MED. CHEM., vol. 39, no. 2, 1996, paginas 570-581, XP002314811
D3: BASE DE DATOS DEL SERVICIOS DE EXTRACTOS DE QUIMICA CAPLUS, COLUMBUS, OHIO, US; Abstr. No. 164705 1976, XP002314891
D4: SOMEI; NATSUME: " The chemistry of indoles (1- aminoindoles)" TETRAHEDRON LETTERS, vol 15, no. 41, 1974, paginas 3605-3608, XP002314812.
D5: BASE DE DATOS DE BEILSTEIN XP002314814
D6: EXTRACTOS DE PATENTES JAPONESES vol. 013, no. 419 (C- 637), 18 DE SEPTIEMBRE 1989 (1989 - 09 - 18) y JP 01 157922 A (CITIZEN WATCH CO LTD), 21 de junio 1989 (1989- 06 - 21)
D7: EP-A-O 249 452 (UBBE INDUSTRIES) 16 DE DICIEMBRE 1987 (1987 - 12 - 16)
D8: US - A -5 459 274 (lee Thomas b et al) 17 de octubre 1995 (1995 - 12 - 16)
D9: SOMEI ; NATSUME : « 1-aminoindoles » TETRAHEDRON LETTERS, no. 5, 1974, paginas 461,462, XP002314813

2. La presente solicitud se refiere a un método para preparar 1- amino-indoles mediante la 1-aminación de indoles al igual que la preparación de intermedios de N-alquil- aminoindol 1- alquiloamino indoles de la formula (V) que son reclamados per se.

3. Novedad:

En lo relativo al primer paso de afinación, la reacción del indole en DMF, ácido O-sulfónico- hidroxilamino en DMF y su base son revelados en D1, D2 Y D3. La novedad de las reivindicaciones 1- 24 no puede ser reconocida.

D5 a D6 (ver compuesto (P)) revela compuestos en los cuales cae dentro de la definición de la formula (IV). Reivindicación 53 no es novedosa. Los compuestos revelados en las reivindicaciones 54 y 55 aparentemente son novedosos.

La preparación de los intermedios de 1- alquiloamino indoles de la formula (IV) de la indole son revelados en D3; reivindicaciones 25 a 38 no son considerados novedosos frente a D3.

La preparación de los compuestos de formula (IV) son revelados en D8; sin embargo, en la reivindicación 39 se encuentran incluidos todos los pasos previos de la aminación y de la N- alquilación, los cuales no son revelados en D8, las reivindicaciones 39 a 52 son consideradas novedosas.

+
187

**REPORTE PRELIMINAR INTERNACIONAL SOBRE PATENTABILIDAD
(PÁGINA ADJUNTA)**

Solicitud
Internacional No.
PCT/US2004/032086

3. Nivel Inventivo:

La totalidad del proceso de preparación de compuestos del a formula (IV) aparentemente resulta de la combinación de los pasos ya revelados en el arte previo, denominados D1 y D2 para la afinación, D3 para la subsiguiente alquilación y D8 para la preparación de N-piridino -indole 1 amino. En lo relativo al último paso, se ha evidenciado que D8 revela la preparación del compuesto final eludiendo el paso de preparación de un intermedio correspondiente a 1-alquilo aminoindoles compuestos de la formula (IV). Ante la ausencia de información indicando las ventajas particulares de presentar un proceso en comparación con el arte previo, no se reconoce nivel inventivo.