

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Expediente No. 06-042.760

**Solicitud de Patente de Invención titulada: "COMPUESTOS DE PIRAZOLILO E
IMIDAZOLILO BICICLICOS Y USOS DE LOS MISMOS".**

Solicitante: PFIZER PRODUCTS INC.

RESPUESTA AL OFICIO No. 8822 NOTIFICADO
POR FIJACION EN LISTA No. 275, DE FECHA 11 DE AGOSTO DE 2006
(EXAMEN DE FORMA)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad en referencia, me permito dar respuesta al auto emanado de ese Despacho, dentro del término legal previsto en el Artículo 39 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. En respuesta a la única observación del Examinador, me permito adjuntar copia del Reporte Preliminar Internacional de Patentabilidad de la presente solicitud, junto con su correspondiente traducción.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE
CC. No. 79.782.747 de Bogotá
T.P. 74.295

Adjunto: Reporte Preliminar Internacional de Patentabilidad

185

TRATADO DE COOPERACIÓN DE PATENTES
PCT
NOTIFICACIÓN DE TRANSMISIÓN DEL REPORTE DE EXAMEN
PRELIMINAR INTERNACIONAL
(PCT Regla 71.1)
De: AUTORIDAD DE REVISION PRELIMINAR INTERNACIONAL

Para:
FULLER, Grover, F., Jr.
PFIZER, INC.
c/o Jackie Lawrence
Eastern Point Road,
Mailstop 8260-1615
Groton, Connecticut 06340
Estados Unidos de América

Sello de Recibido 19 de mayo de 2006, MOPS IP GLBL SRVS

Fecha de expedición: 15.05.2006
Referencia del expediente del solicitante o mandatario: PC26030A
Solicitud Internacional No.: PCT/IB2004/003522
Fecha de presentación internacional: 25.10.2004
Fecha de prioridad: 07.11.2003
Solicitante: PFIZER PRODUCTS INC et. al.

1. Se notifica al solicitante que la Administración Encargada del Examen Preliminar Internacional ha emitido el informe de examen preliminar internacional para la solicitud internacional y se lo transmite adjunto, acompañado, si procede, de sus anexos.
2. Se transmite una copia del presente informe y, si procede, de sus anexos, a la Oficina Internacional para comunicación a todas las Oficinas elegidas.
3. Si alguna Oficina elegida lo exige, la Oficina Internacional realizará una traducción en inglés del informe (con exclusión de sus anexos) y la transmitirá a las Oficinas interesadas.

4. RECORDATORIO

Para iniciar la fase nacional ante cada Oficina elegida, el solicitante debe cumplir ciertos actos (presentación de la traducción y pago de las tasas nacionales) en el plazo de 30 meses desde la fecha de prioridad (o más tarde por lo que respecta a ciertas oficinas) (Artículo 39 (1)) (véase también el recordatorio enviado por la Oficina Internacional en el formulario PCT/IB/301).

2

Cuando deba entregarse una traducción de la solicitud internacional o una oficina elegida, se incluirá la traducción de cualquier anexo de informe de Examen Preliminar Internacional. Corresponde al solicitante preparar la traducción en cuestión y entregarla directamente a cada Oficina elegida interesada

Para más amplios detalles en lo relativo a los plazos aplicables y las exigencias de las oficinas elegidas, véase el Volumen II de la guía del solicitante PCT.

Se llama la atención del solicitante sobre el Artículo 33(5) que prevé que los criterios de novedad, actividad inventiva y de aplicación industrial definidos en el Artículo 33(2) a (4) sólo servirán a los efectos del examen preliminar internacional, y que "todo Estado contratante puede aplicar criterios adicionales o diferentes al objeto de decidir, en ese Estado, si la invención es patentable o no" (véase también el Artículo 27(5)). Tales criterios adicionales pueden afectar, por ejemplo, a las excepciones de patentabilidad, requisitos específicos relativos a la divulgación, la claridad de las reivindicaciones.

Nombre y dirección postal de la Administración encargada del Examen Preliminar Internacional:

Oficina de Patentes Europea

D-80298 - Munich

Tel: +49-89 2399 - 0, Tx: 523656 epmu d

Fax: +49-89 2399 - 4465.

Funcionario Autorizado: Hebert, W

Tel. + 49 89 2399-2152

187

TRATADO DE COOPERACIÓN DE PATENTES
PCT
INFORME PRELIMINAR INTERNACIONAL SOBRE PATENTABILIDAD
(Capítulo II del Tratado de Cooperación en materia de Patentes)
(PCT Artículo 36 y Regla 70)

Referencia del expediente del solicitante o mandatario: PC26030A

Solicitud Internacional No.: PCT/IB2004/003522

Fecha de presentación internacional: 25.10.2004

Fecha de prioridad: 07.11.2003

Clasificación Internacional de Patentes (IPC) o la vez clasificación nacional e IPC. INV. C07D 498/04, C07D 487/14, A61K 31/5517, A61K 31/553, A61P 3/04

Solicitante: PFIZER PRODUCTS INC et. al.

1. El reporte de examen preliminar internacional ha sido preparado por esta Autoridad de Revisión Preliminar Internacional bajo el Artículo 35 y es transmitido al solicitante según el Artículo 36
2. Este REPORTE consta de un total de 7 hojas, incluida la presente hoja de portada.
3. Este informe también contiene ANEXOS, que comprenden.
 - a. ☐ (remitido al solicitante y a la oficina internacional) un total de hojas, descritas a continuación:
 - ☐ hojas de la descripción, las reivindicaciones y/o los dibujos que han sido modificadas y que sirven de base al presente informe, y/o de hojas que contienen rectificaciones autorizadas por esta Administración (véase la Regla 70.16 y la Instrucción Administrativa 607 del PCT).
 - ☐ hojas que reemplazan a otras hojas anteriores, pero que esta Administración considera que contienen modificaciones que se extienden más allá de la divulgación de la invención tal como fue originalmente presentada, según se indica en el punto 4 del Reglamento I y en el Recuadro Suplementario.
 - b. ☐ (remitido únicamente a la Oficina Internacional) un total de (indicar tipo y soporte(s) electrónico(s)) , que contienen una lista de secuencias y/o tabla(s) relativa(s), solo en formato legible por ordenador, como se indica en el Recuadro Suplementario relativo a Listas de Secuencias (ver Instrucción Administrativa 802).



4. El presente informe contiene indicaciones relativas a los siguientes puntos:

- ☒ Recuadro I Base de este informe
- ☐ Recuadro II Prioridad
- ☒ Recuadro III Ninguna formulación de opinión sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial
- ☐ Recuadro IV Falta de unidad de Invención
- ☒ Recuadro V Declaración motivada según el Artículo 35(2) sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial, citas y explicaciones en apoyo de esta declaración
- ☒ Recuadro VI Ciertos documentos citados
- ☐ Recuadro VII Defectos en la Solicitud Internacional
- ☐ Recuadro VIII Observaciones relativas a la solicitud internacional

Fecha de radicación de la demanda: 25.11 2004
 Fecha de elaboración de este reporte: 15.05.2005

Nombre y dirección postal de la Administración encargada del Examen Preliminar Internacional:
 Oficina de Patentes Europea
 D-80298 – Munich
 Tel: +49-89 2399 - 0, Tx: 523656 epmu d
 Fax: +49-89 2399 – 4465.

Funcionario Autorizado: Scruton-Evans, I
 Tel: + 49 89 2399-

Recuadro I. Base de este informe

1. Por lo que respecta al **idioma**, este informe se ha establecido sobre la base de la solicitud internacional en el idioma en el cual se depositó, salvo indicación en contra señalada a continuación.

- ☐ Este informe está basado en una traducción del idioma original al siguiente idioma , que es el de una traducción proporcionada a los fines de:
- ☐ búsqueda internacional (según Reglas 12.3 y 23.1 (b))
 - ☐ publicación de la solicitud internacional (según Regla 12.4)
 - ☐ examen preliminar internacional (según Reglas 55.2 y/o 55.3)

2. Por lo que respecta a los **elementos*** de la solicitud internacional, esta opinión se ha establecido sobre la base de *(las hojas de reemplazo que hayan sido enviadas a la Oficina receptora en respuesta a un requerimiento según el Artículo 14 se las denomina en este informe como "inicialmente presentadas" y no se anexan al informe)*:

Descripción, Páginas

1 – 106 tal como se presentaron inicialmente

Reivindicaciones, Números

1 – 16 tal como se presentaron inicialmente

☐ una lista de secuencias y/o tabla(s) relativa(s) – ver Recuadro Suplementario relativo a Listas de Secuencias

3. ☐ Las modificaciones ha ocasionado la cancelación de:

- ☐ la descripción, páginas
- ☐ las reivindicaciones, Nos.
- ☐ los dibujos, hojas/fig.
- ☐ la lista de secuencias (especificar):
- ☐ tabla(s) relativa(s) a la lista de secuencias (especificar):

4. ☐ El presente informe ha sido establecido como si no se hubiesen presentado (algunas de) las modificaciones anexadas a este informe y listadas abajo, ya que se ha considerado que iban más allá de la divulgación de la invención tal como fue presentada, como se indica en el Recuadro Suplementario (Regla 70.2(c)).

- ☐ la descripción, páginas
- ☐ las reivindicaciones, Nos.
- ☐ los dibujos, hojas/fig.
- ☐ la lista de secuencias (especificar):
- ☐ tabla(s) relativa(s) a la lista de secuencias (especificar):

* Si se utiliza el punto 4, algunas o todas estas páginas pueden llevar el sello de "sustituida".

Recuadro No. III. Ninguna formulación de opinión sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial

1 Las preguntas con respecto a si el invento reivindicado parece ser novedoso, implica una actividad inventiva (no ser evidente), o ser susceptible de aplicación industrial, por lo que respecta.

- ☐ al conjunto de la solicitud internacional,
- ☒ a las reivindicaciones Nos. 1 (parcialmente), 15

debido a que:

- ☒ la solicitud internacional, o las reivindicaciones Nos. 15 en cuestión se refieren al objeto, respecto del cual no requiere examen preliminar internacional (especifique):
- ☐ a descripción, reivindicaciones, o los dibujos (indíquese cuales a continuación) o tales reivindicaciones Nos. en cuestión no son claras, de manera que no es posible formular una opinión significativa (especifique):
- ☐ las reivindicaciones, o las reivindicaciones Nos. en cuestión no son claras, de manera que no es posible formular una opinión significativa.
- ☒ no se ha emitido informe de búsqueda internacional para dichas reivindicaciones Nos. 1 (parcialmente)
- ☐ la lista de de secuencias nucleótidas y/o de aminoácidos no cumplen la norma estándar prevista en el Anexo C de las Instrucciones Administrativas por que:

La lista en papel

☐ no se presentó

☐ no cumple con la norma estándar

La lista en formato legible por ordenador

☐ no se presentó

1a1

☐ no cumple con la norma estándar

- ☐ las tablas relativas a las listas de secuencias de nucleótidos y/o de aminoácidos, si únicamente se han presentado en formato legible por ordenador, no cumplen con los requisitos técnicos previstos en el Anexo C-bis de las Instrucciones Administrativas.
- ☐ Ver recuadro suplementario para más detalles.

Recuadro No. V Declaración razonada según el Artículo 35 (2) con respecto a la novedad, nivel inventivo o aplicación industrial: anterioridades y explicaciones que soportan tal declaración

1. Declaración

Novedad (N)	Si:	Reivindicaciones 1-16
	No:	Reivindicaciones
Nivel Inventivo (NI)	Si:	Reivindicaciones 11-13
	No:	Reivindicaciones 1 -10, 14-16
Aplicación Industrial (AI)	Si:	Reivindicaciones 1 - 14, 16
	No:	Reivindicaciones

2. Citas y explicaciones (Regla 70.7)

ver hoja separada.

Recuadro No. VI Ciertos documentos citados

1. Ciertos documentos publicados (Regla 70.10)

y/o

2. Divulgaciones no escritas (Regla 70.9)

Ver hoja adjunta

A

192

REPORTE DE EXAMEN PRELIMINAR INTERNACIONAL – HOJA ANEXA
Solicitud Internacional No. PCT/IB2004/003522

Ítem III

No formulación de opinión con respecto a novedad, nivel inventivo, y aplicación industrial

La reivindicación 15 se relaciona con materia considerada por esta Autoridad cubierta por las provisiones establecidas en la Regla 67.1 (iv) del PCT. Por lo tanto, no se formulará ninguna opinión con respecto a la aplicación industrial de la materia de estas reivindicaciones (Artículo 34(4)(a)(i) del PCT).

La reivindicación 1 se relaciona con un compuesto definido por una referencia a una característica o propiedad deseable, en principio que fuera un profármaco de la fórmula I. La reivindicación abarca todos los compuestos que tengan esta característica o propiedad, mientras que la solicitud proporciona soporte dentro del marco del Artículo 6 del PCT y/o divulgación dentro del marco del Artículo 5 del PCT para ninguno de tales compuestos. En el presente caso, las reivindicaciones carecen tanto de soporte, y la solicitud carece tanto de divulgación, que fue imposible una búsqueda significativa sobre la totalidad del alcance reivindicado. Independiente de lo anterior, las reivindicaciones también carecen de claridad (Artículo 6 del PCT). Se hace un intento en definir el compuesto por referencia a un resultado a ser logrado. Nuevamente, esta falta de claridad en el presente caso fue tal que tornó imposible una búsqueda significativa sobre la totalidad del alcance reivindicado. De manera que la búsqueda se realizó sobre aquellas partes de las reivindicaciones que parecían ser claras, estar soportadas y divulgadas, en principio aquellas partes que se relacionaran con los compuestos de la fórmula I y sus sales, solvatos e hidratos farmacéuticamente aceptables.

Ítem V

Declaración razonada bajo la Regla 66.2(a)(ii) con respecto a novedad, nivel inventivo, y aplicación industrial; citas y explicaciones soportando cada declaración.

Se hace referencia a los siguientes documentos citados en el Reporte de Búsqueda:

D1: WO 01/58869 A2 (BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY; LEFTHERIS, KATERINA; ZHAO, RULIN; CHEN) 16 de agosto de 2001
D2: PERTWEE G.R.: "Ligandos de receptores cannabinoides: consideraciones clínicas y neurofarmacológicas relevantes a descubrimientos y desarrollos farmacológicos futuros" CURRENT OPINION IN INVESTIGATIONAL DRUGS, CURRENT DRUGS, LONDON,

A

193

GB, vol. 9, no. 7, 2000, páginas 1553-1571, XP009024282 ISSN: 0967-8298

D3: GLUSHKOV, R. G. ET AL: "Estudio sobre lactamos. XXX, Reacción de 2,3-dioxo-4-(N,N-dimetilaminometileno)hexahidroazepina con hidracina y sus derivados" KHIMIYA GETEROTSIKLICHESKIKH SOEDINENII, (9), 1248-51 CODEN: KGSSAQ; ISSN: 0453-8234, 1978, XP009043032

D4: WO 03/020217 A2 (UNIVERSITY OF CONNECTICUT,

MAKRIYANNIS, ALEXANDROS; LIU, QUIAN) 13 de marzo de 2003

D5: WO 03/080609 A1 (GLAXO GROUP LIMITED; WITHERINGTON, JASON) 2 de octubre de 2003

Con respecto al requisito de novedad (Artículo 33(2) del PCT), los compuestos de la fórmula I de la presente solicitud difieren de aquellos divulgados en D1, D2 y D4 en su estructura nuclear, del compuesto IV en D3 por cuenta del grupo R2, y de D5 en su estructura bicíclica. Por lo tanto parece estar satisfecho el Artículo 33(2) del PCT.

Con respecto al requisito de nivel inventivo (Artículo 33(3) del PCT), los compuestos de la presente solicitud están descritos en ser antagonistas de receptores CB1. Algunos ejemplos han sido preparados, y la página 97, línea 14 ofrece un indicio del rango de actividades para los ejemplos 1-5. D3 describe ninguna actividad, D5 una actividad diferente (GSK-3), D2 es un artículo general sobre antagonistas CB1, y D1 y D4 divulgan actividad de CB1. Aquella persona experta en la materia, enfrentada con el problema de encontrar compuestos novedosos adicionales con la actividad deseada no hubiese tenido incentivo alguno a partir de los antecedentes para preparar los compuestos de la presente solicitud, puesto que los antecedentes son estructuralmente muy distintos. Por ende, se puede reconocer un nivel inventivo para los ejemplos preparados y activos, y una razonable generalización de los mismos. Sin embargo, el uso de términos tales como "heteroarilo" y "opcionalmente sustituido con uno o más sustitutos" se considera que extiende el alcance más allá de lo que podría considerarse ser una generalización razonable sobre los ejemplos, y para lo cual no se presenta ninguna evidencia de haber resuelto el problema. Por lo tanto, en este momento, se considera que solo las reivindicaciones 11-13 satisfacen lo establecido en el Artículo 33(3) del PCT.

Para la evaluación de la reivindicación 15 de la presente, sobre si es industrialmente aplicable, no existen criterios unificados en los Estados pertenecientes al PCT. La patentabilidad también puede depender de la formulación de las reivindicaciones. La EPO, por ejemplo, no reconoce como industrialmente aplicable aquella materia que reivindique el uso de un compuesto en tratamiento médico, pero permite, sin embargo, el uso de tal compuesto en la manufactura de un medicamento para un nuevo tratamiento médico.

Ítem VI

10

144

Ciertos documentos citados

Ciertos documentos publicados

Solicitud No Patente No	Fecha de publicación (día/mes/año)	Fecha de presentación (día/mes/año)	Fecha de Prioridad (día/mes/año)
WO2004/094429	04.11 2004	20 04.2004	23.04.2003
WO2004/094421	04.11.2004	13.04.2004	23.04.2003
WO2004/098520	18.11.2004	30.04.2004	01.05.2003

Ítem VII

Ciertos defectos en la solicitud internacional

Las reivindicaciones 11-13 deben ser dependientes de la reivindicación 1.

7/4

06173

145

From the
INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINING AUTHORITY

To:	RECEIVED MAY 19 2005
FULLER, Grover F. Jr. PFIZER INC. c/o Jackie Lawrence Eastern Point Road, Mailstop 8260-1615 Groton, Connecticut 06340 ETATS-UNIS D'AMERIQUE	

PCT

NOTIFICATION OF TRANSMITTAL OF
THE INTERNATIONAL PRELIMINARY
REPORT ON PATENTABILITY

(PCT Rule 71.1)

Date of mailing (day/month/year) 15.05.2005	
Applicant's or agent's file reference PC26030A	IMPORTANT NOTIFICATION
International application No PCT/IB2004/003522	International filing date (day/month/year) 25.10.2004
Priority date (day/month/year) 07.11.2003	
Applicant PFIZER PRODUCTS INC. et al.	

1. The applicant is hereby notified that this International Preliminary Examining Authority transmits herewith the international preliminary report on patentability and its annexes, if any, established on the international application.
2. A copy of the report and its annexes, if any, is being transmitted to the International Bureau for communication to all the elected Offices.
3. Where required by any of the elected Offices, the International Bureau will prepare an English translation of the report (but not of any annexes) and will transmit such translation to those Offices.
4. **REMINDER**

The applicant must enter the national phase before each elected Office by performing certain acts (filing translations and paying national fees) within 30 months from the priority date (or later in some Offices) (Article 39(1)) (see also the reminder sent by the International Bureau with Form PCT/IB/301).

Where a translation of the international application must be furnished to an elected Office, that translation must contain a translation of any annexes to the international preliminary report on patentability. It is the applicant's responsibility to prepare and furnish such translation directly to each elected Office concerned.

For further details on the applicable time limits and requirements of the elected Offices, see Volume II of the PCT Applicant's Guide.

The applicant's attention is drawn to Article 33(5), which provides that the criteria of novelty, inventive step and industrial applicability described in Article 33(2) to (4) merely serve the purposes of international preliminary examination and that "any Contracting State may apply additional or different criteria for the purposes of deciding whether, in that State, the claimed inventions is patentable or not" (see also Article 27(5)). Such additional criteria may relate, for example, to exemptions from patentability, requirements for enabling disclosure, clarity and support for the claims.

Name and mailing address of the international preliminary examining authority.  European Patent Office D-80288 Munich Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4466	Authorized Officer Hebert, W Tel +49 89 2399-2162
---	---



12

146

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 PC26030A	FOR FURTHER ACTION		See Form PCT/PEA/416
International application No. PCT/IB2004/003522	International filing date (day/month/year) 25.10.2004	Priority date (day/month/year) 07.11.2003	
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC INV. C07D498/04 C07D487/14 A61K31/5517 A61K31/553 A61P3/04			
Applicant PFIZER PRODUCTS INC. et al.			
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 607 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 25.11.2004		Date of completion of this report 15.05.2006	
Name and mailing address of the international preliminary examining authority:  European Patent Office D-80298 Munich Tel. +49 89 2399 - 0 Tx 523856 epmu d Fax +49 89 2399 - 4465		Authorized officer Scruton-Evans, I Telephone No. +49 89 2399-	



13

197

**INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT
ON PATENTABILITY**

International application No.
PCT/IB2004/003522

Box No. 1 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

1-106 as originally filed

Claims, Numbers

1-16 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."

TH

198

**INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT
ON PATENTABILITY**

International application No.
PCT/IB2004/003522

**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. 1(partly),15

because:

☒ the said international application, or the said claims Nos. 15 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. 1(partly)

☐ 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

15

199

**INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT
ON PATENTABILITY**

International application No.
PCT/IB2004/003522

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	1-16
	No: Claims	
Inventive step (IS)	Yes: Claims	11-13
	No: Claims	1-10,14-16
Industrial applicability (IA)	Yes: Claims	1-14,16
	No: Claims	

2. Citations and explanations (Rule 70.7):

see separate sheet

Box No. VI Certain documents cited

1. Certain published documents (Rule 70.10)

and /or

2. Non-written disclosures (Rule 70.9)

see separate sheet

16

209

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

International application No.

PCT/IB2004/003522**Re Item III****Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability**

Claim 15 relates 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 this claim (Article 34(4)(a)(i) PCT).

The claim 1 relates to a compound defined by a reference to a desirable characteristic or property, namely that it be a prodrug of the formula I. The claim covers all compounds having this characteristic or property, whereas the application provides support within the meaning of Article 6 PCT and/or disclosure within the meaning of Article 5 PCT for no such compounds. In the present case, the claims so lack support, and the application so lacks disclosure, that a meaningful search over the whole of the claimed scope was impossible. Independent of the above, the claims also lack clarity (Article 6 PCT). AN attempt is made to define the compound by reference to a result to be achieved. Again, this lack of clarity in the present case was such as to render a meaningful search over the whole of the claimed scope impossible. Consequently, the search was carried out for those parts of the claims which appear to be clear, supported and disclosed, namely those parts relating to the compounds of formula I and their pharmaceutically acceptable salts, solvates and hydrates.

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

The following documents cited in the Search Report are referred to in this communication;

- D1: WO 01/58869 A2 (BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY; LEFTHERIS, KATERINA; ZHAO, RULIN; CHEN,) 16 August 2001 (2001-08-16)
- D2: PERTWEE G R: "Cannabinoid receptor ligands: clinical and neuropharmacological considerations relevant to future drug discovery and

7X

201

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

International application No.

PCT/IB2004/003522

development" CURRENT OPINION IN INVESTIGATIONAL DRUGS,
CURRENT DRUGS, LONDON, GB, vol. 9, no. 7, 2000, pages 1553-1571,
XP009024282 ISSN: 0967-8298

- D3: GLUSHKOV, R. G. ET AL: "Study of lactams. XXX. Reaction of 2,3-dioxo-4-(N,N- dimethylaminomethylene)hexahydroazepine with hydrazine and its derivatives" KHIMIYA GETEROTSIKLICHESKIKH SOEDINENII , (9), 1248-51 CODEN: KGSSAQ; ISSN: 0453-8234, 1978, XP009043032
- D4: WO 03/020217 A2 (UNIVERSITY OF CONNECTICUT; MAKRIYANNIS, ALEXANDROS; LIU, QIAN) 13 March 2003 (2003-03-13)
- D5: WO 03/080609 A1 (GLAXO GROUP LIMITED; WITHERINGTON, JASON) 2 October 2003 (2003-10-02)

With regard to the requirement for novelty (Article 33(2) of the PCT), the compounds of formula I of the present application differ from those disclosed in D1, D2 and D4 in the core structure, from the compound IV in D3 on account of the R2 group, and from D5 in the bicyclic structure. Article 33(2) of the PCT thus appears to have been satisfied.

With regard to the requirement for inventive step (Article 33(3) of the PCT), the compounds of the present application are described as being CB1 receptor antagonists. Some examples have been prepared, and page 97, line 14 gives an indication of the activity range for the examples 1-5. D3 describes no activity, D5 a different activity (GSK-3), D2 is a general article on CB1 antagonists, and D1 and D4 disclose a CB1 activity. The man skilled in the art, faced with the problem of providing further novel compounds with the desired activity would have had no incentive from the prior arts to prepare the compounds of the present application, as the prior arts are structurally very distinct. Thus for the examples prepared and found to be active, and a reasonable generalisation thereof, an inventive step could be acknowledged. However, the use of terms such as "heteroaryl" and "optionally substituted with one or more substituents" is considered to extend the scope beyond that which could be considered to be a reasonable generalisation over the examples, and for which no evidence of having solved the problem is given. Thus at the present time, only claims 11-13 are considered to satisfy Article 33(3) of the PCT.

For the assessment of the present claim 15 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

18

202

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

International application No.

PCT/IB2004/003522

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 documents cited

Certain published documents

Application No Patent No	Publication date (day/month/year)	Filing date (day/month/year)	Priority date (valid claim) (day/month/year)
WO2004/094429	04.11.2004	20.04.2004	23.04.2003
WO2004/094421	04.11.2004	13.04.2004	23.04.2003
WO2004/098520	18.11.2004	30.04.2004	01.05.2003

Re Item VII

Certain defects in the international application

Claims 11-13 should be dependent on claim 1

14

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

International application No.

PCT/IB2004/003522

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 documents cited****Certain published documents**

Application No Patent No	Publication date (day/month/year)	Filing date (day/month/year)	Priority date (valid claim) (day/month/year)
WO2004/094429	04.11.2004	20.04.2004	23.04.2003
WO2004/094421	04.11.2004	13.04.2004	23.04.2003
WO2004/098520	18.11.2004	30.04.2004	01.05.2003

Re Item VII**Certain defects in the international application**

Claims 11-13 should be dependent on claim 1