

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

337

2988/PCT

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E.

S.

D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Rad: 06-074146- -00002-0000
Fee: 2008-11-14 16:32:48 Dep. 2020 NUECREACIONES
Tra. 11 PATENTEYII
Evs: 378 FASENACIONALI
Art 379 CTORINFORMACION Folia: 18

Ref.: Expediente No. 06.074.146

Solicitud de Patente a nombre de
Altana Pharma AG.

Yo, JIMENA ESCOBAR URIBE, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la carrera 11 A No. 94-76, of. 305, obrando como apoderada de la sociedad Altana Pharma AG., domiciliada en Konstanz, Alemania, solicitante de la patente de la referencia, me permito presentar la opinión escrita junto con su traducción al español.

Señor Superintendente,


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

TRATADO DE COOPERACION EN MATERIA DE PATENTES
PCT
INFORME EXAMEN PRELIMINAR INTERNACIONAL
(I Capitulo de Tratado de Cooperación de Patentes)
(PCT regla 44bis)

Referencia del solicitante o agente 1256WOORD01	RESPUESTA VENCE dentro de 4 meses	
No. Solicitud Internacional PCT/EP2005/050931	Fecha de presentación internacional (día/mes/año) 02/03/2005	Fecha de prioridad (día/mes/año) 03/03/2004
Clasificación Internacional de Patentes (IPC) o clasificación nacional e IPC		
Vea información pertinente en el forma PCT/ISA/237		
Solicitante ALTANA PHARMA AG		

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 9 hojas, incluyendo la portada.
1. 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; citas y explicaciones que soportan dicha declaración. VI ☐ Ciertos documentos citados VII ☐ Ciertos defectos en la solicitud internacional VIII ☐ 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).

Organización Mundial de la Propiedad Intelectual OMPI 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Suiza Fax: No. +41 22 338 82 70	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="padding: 5px;">Fecha de expedición de este reporte 05/09/2006</td> </tr> </table> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="padding: 5px;">Oficial autorizado Ellen Moyse E-mail: pt05@wipo.int</td> </tr> </table>	Fecha de expedición de este reporte 05/09/2006	Oficial autorizado Ellen Moyse E-mail: pt05@wipo.int
Fecha de expedición de este reporte 05/09/2006			
Oficial autorizado Ellen Moyse E-mail: pt05@wipo.int			

TRATAD DE COOPERACION EN MATERIA DE PATENTES

339

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/EP2005/050931	02/03/2005	03/03/2004
Clasificación Internacional de Patentes (IPC) o clasificación nacional e IPC C07D401/04, A61K31/473, C07D405/04, C07D413/04, C07D417/04, C07D417/14, C07D401/14, C07D471/04		
Solicitante ALTANA PHARMA AG		

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

- I. ☒ Base de la opinión
- 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 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. ☐ 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: Oficina de Patentes Europea D-80298 Munich Tel: +49 89 2399 - 0 Tlx 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Oficial Autorizado/ Examinador Fink, D. Teléfono: +49 89 2399-8701
---	---

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:

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. 29 y 30 (con respecto a la aplicación industrial)

Porque:

☒ dicha solicitud internacional, o dichas reivindicaciones Nos. 29 y 30 se relacionan a la siguiente materia, la cual no requiere ser objeto del examen preliminar internacional (especificar):

Ver hoja separada

☐ 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.

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 1-30

NO: Reivindicaciones
- Nivel inventivo (IS)

SI: Reivindicaciones

NO: Reivindicaciones 1-30
- Aplicación Industrial (IA)

SI: Reivindicaciones 1-28

NO: Reivindicaciones

2. Citas y explicaciones

Ver hoja separada

12
343

OPINIÓN ESCRITA DE LA AUTORIDAD INTERNACIONAL DE BUSQUEDA PCT

Documentos referenciados:

D1 WO-A-2002/006270 (Enero 24 de 2002);
D2 WO-A-97/35854 (Octubre 2 de 1997);
D3 WO-A-2000/042019 (Julio 20 de 2000);
D4 WO-A-2004/019944 (Marzo 11 de 2004).

1. NOVEDAD (ARTÍCULO 33(2) PCT):

Los compuestos de la presente reivindicación 1 son nuevos sobre el arte anterior D1-D3 debido a los sustituyentes oxi unidos a cualquiera de las posiciones 2 o 3 del anillo de fenantridina (cf., Las definiciones de los presentes grupos sustituyentes R4 y R5 según los cuales, R4 representa -O-R41 (y R5 es hidrógeno o C1-4-alkil) o R5 representa -O-R51 (R4 es hidrógeno o C1-4-alkil)).

Son además novedosos sobre D4 (publicado el 11 de marzo de 2004) a causa del presente grupo sustituyente Har (los actuales compuestos son 6 heterocicli-1,2,3,4,4a, 10b-hexahidro-fenantridina más bien que derivados 6-fenil-1,2,3,4,4a, 10b-hexahidro-fenantridina (C.f. D4)).

2. NIVEL INVENTIVO (ARTÍCULO 33(3) PCT):

La presente solicitud no satisface el criterio dispuesto en el artículo 33(3) del PCT porque la materia objeto de las reivindicaciones 1-30 no parece implicar un nivel inventivo (Regla 65(1)(2)PCT):

Parecería que el actual juego de reivindicaciones no tiene derecho a la primera fecha de prioridad actualmente reivindicada de 03.03.2004 (la presente reivindicación 1 tiene derecho solamente a la segunda fecha de prioridad de 07.12.2004).

El documento D4 el cual es publicado en 11.03.2004 por lo tanto se considera para representar arte anterior en el sentido del artículo 33 (3) PCT.

Los compuestos de las presentes reivindicaciones 1-24 difieren de los compuestos de D1-D3 esencialmente en que ellos tienen un sustituyente oxi unido a cualquiera de las posiciones 2 o 3 del anillo de fenantridina (cf., Las definiciones de los presentes grupos sustituyentes R4 y R5 según los cuales, R4 representa -O-R41 (y R5 es hidrógeno o C1-4-alkil) o R5 representa -O-R51 (R4 es hidrógeno o C1-4-alkil)).

En la luz de este arte anterior el problema a ser solucionado por la presente solicitud reside en la disposición de más derivados de 6- heterocicli-1,2,3,4,4a, 10b-hexahidro-fenantridina útiles como inhibidores PDE4.

El problema mencionado ha sido solucionado por medio de los compuestos de la presente reivindicación 1 (cf., los datos de actividad (inhibición PDE4) de la tabla A en la página 144 de la presente descripción).

Sin embargo esta solución no se puede considerar que implique un nivel inventivo por las siguientes razones:

Es sabido por ejemplo de D2 que derivados 6-fenil-1,2,3,4,4a, 10b-hexahidro-fenantridina posee actividad inhibitoria PDE4 (ver, por ejemplo tabla A de D2 de acuerdo a la cual por ejemplo

(+/-)-8,9-Dimetoxi-6-(3,4-dimetoxifenil)-1,2,3,4,4a,10b-hexahidro-fenantridina (compuesto 7) Inhibe PDE4: $-\log IC_{50}=6.44$, y

(+/-)-8,9-Dimetoxi-6-(4-nitrofenil)-1,2,3,4,4a,10b-hexahidro-fenantridina (compuesto 5) Inhibe PDE4: $-\log IC_{50}=7.22$).

Además es conocido de D4 que los derivados 6-fenil-1,2,3,4,4a, 10b-hexahidro-fenantridin-2-ol así mismo posee actividad inhibitoria PDE4 (ver, por ejemplo tabla A de D4 de acuerdo a la cual por ejemplo:

(+/-)-8,9-Dimetoxi-6-(3,4-dimetoxifenil)-1,2,3,4,4a,10b-hexahidro-fenantridin-2-ol (compuesto 10) Inhibe PDE4: $-\log IC_{50}=8.71$, y

(+/-)-8,9-Dimetoxi-6-(4-nitrofenil)-1,2,3,4,4a,10b-hexahidro-fenantridina (compuesto 5) Inhibe PDE4: $-\log IC_{50}=9.11$).

Como los documentos D1-D3 ya enseñan la actividad inhibitoria PDE4 de varios derivados 6-heterocicli-1,2,3,4,4a, 10b-hexahidro-fenantridina, la persona media en la materia se habría anticipado a que los correspondientes derivados 6-heterocicli-1,2,3,4,4a, 10b-hexahidro-fenantridin-2-ol también mostrarían (la misma) actividad inhibitoria PDE4.

Por lo tanto es considerado que –la ausencia de algún efecto inesperado/sorprendente– los compuestos de las actuales reivindicaciones 1-24 han de ser considerados obvios en luz de las enseñanzas de D1 a D3 por una parte, y D4 por otra parte.

3. APLICACIÓN INDUSTRIAL ((ARTÍCULO 33(4) PCT):

La materia objeto de las presentes reivindicaciones 1-28 concernientes a compuestos químicos, composiciones farmacéuticas y el uso de compuestos químicos para la producción de composiciones farmacéuticas, son de aplicación industrial en el criterio del ARTÍCULO 33(4) PCT

PCT

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

(PCT Rule 44bis)

346

Applicant's or agent's file reference 1256WOORD01	FOR FURTHER ACTION		See item 4 below
International application No. PCT/EP2005/050931	International filing date (day/month/year) 02 March 2005 (02.03.2005)	Priority date (day/month/year) 03 March 2004 (03.03.2004)	
International Patent Classification (8th edition unless older edition indicated) See relevant information in Form PCT/ISA/237			
Applicant ALTANA PHARMA AG			

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 9 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).		

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland Facsimile No. +41 22 338 82 70		Date of issuance of this report 05 September 2006 (05.09.2006)
		Authorized officer Ellen Moyse e-mail: pt05@wipo.int

REC'D 23 AUG 2005
WIPO PCT

From the
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

PCT

349

To:

see form PCT/ISA/220

15/9

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/EP2005/050931

International filing date (day/month/year)
02.03.2005

Priority date (day/month/year)
03.03.2004

International Patent Classification (IPC) or both national classification and IPC
C07D401/04, A61K31/473, C07D405/04, C07D413/04, C07D417/04, C07D417/14, C07D401/14, C07D471/04

Applicant
ALTANA PHARMA AG

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 58.1bis(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 2369 - 0 Tx: 523655 apmu d
Fax: +49 89 2369 - 4465

Authorized Officer

Fink, D
Telephone No. +49 89 2369-5701



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

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. 29 and 30 (as regards industrial applicability)

because:

- ☒ the said international application, or the said claims Nos. 29 and 30 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. **350**
PCT/EP2005/050931

**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**

1. Statement

Novelty (N)	Yes: Claims	1-30
	No: Claims	
Inventive step (IS)	Yes: Claims	
	No: Claims	1-30
Industrial applicability (IA)	Yes: Claims	1-28
	No: Claims	

2. Citations and explanations

see separate sheet

Re Item III.

The present claims 29 and 30 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 industrial applicability of the subject-matter of these claims

[For the assessment of the aforesaid claims on the question whether they are industrially applicable, no unified criteria exist in the PCT. 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 will 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 V.

The following documents (D) are considered to be relevant

- | | |
|----|-------------------------------------|
| D1 | WO-A-2002/006270 (24 January 2002), |
| D2 | WO-A-97/35854 (2 October 1997), |
| D3 | WO-A-2000/042019 (20 July 2000), |
| D4 | WO-A-2004/019944 (11 March 2004), |

1. NOVELTY (Article 33(2) PCT):

The present application satisfies the criterion set forth in Article 33(2) PCT because the subject-matter of claims 1-30 is new in respect of prior art as defined in the regulations (Rule 64(1)-(3) PCT):

The compounds of the present claim 1 are novel over the prior art D1 - D3 on account of the *oxy substituent* attached to either position 2 or 3 of the phenanthridine ring (cf., the definitions of the present substituent groups R4 and R5 according to which either R4 represents -O-R41 (and R5 is hydrogen or 1-4C-alkyl) or R5 represents -O-R51 (and R4 is hydrogen or 1-4C-alkyl)).

They are furthermore novel over D4 (published on 11 March 2004) on account of the present substituent group *Har* (the present compounds are 6-*heterocycyl*-1,2,3,4,4a,10b-hexahydro-phenanthridine rather than 6-*phenyl*-1,2,3,4,4a,10b-hexahydro-phenanthridin derivatives (cf., D4)).

2. INVENTIVE STEP (Article 33(3) PCT):

The present application does not satisfy the criterion set forth in Article 33(3) PCT because the subject-matter of claims 1-30 does not appear to involve an inventive step (Rule 65(1)(2) PCT):

It would appear that the present set of claims is not entitled to the presently claimed first

priority date of **03.03.2004** (the present claim 1 is only entitled to the second priority date of **07.12.2004**).

The document **D4** which is published on **11.03.2004** is therefore considered to represent prior art in the sense of Article 33(3) PCT.

The compounds of the present claims **1-24** differ from the compounds of **D1 - D3** essentially in that they have an *oxy substituent* attached to either position 2 or 3 of the phenanthridine ring (cf., the definitions of the present substituent groups **R4** and **R5** according to which either **R4** represents **-O-R41** (and **R5** is hydrogen or 1-4C-alkyl) or **R5** represents **-O-R51** (and **R4** is hydrogen or 1-4C-alkyl)).

In the light of this prior art the problem to be solved by the present application resides in the provision of further 6-heterocycl-1,2,3,4,4a,10b-hexahydro-phenanthridine derivatives useful as *PDE4 inhibitors*.

The said problem has been solved by the compounds of the present claim 1 (cf., the activity data (*PDE4 inhibition*) of table A on page 144 of the present description).

This solution cannot however be considered to involve an inventive step for the following reasons:

It is known from e.g. **D2** that 6-phenyl-1,2,3,4,4a,10b-hexahydro-phenanthridine derivatives possess *PDE4 inhibitory activity* (see, for instance, the table A of **D2** according to which e.g.

(+/-)-8,9-Dimethoxy-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-1,2,3,4,4a,10b-hexahydro-phenanthridine (compound 7) inhibits *PDE4*: $-\log IC_{50} = 6.44$, and
(+/-)-8,9-Dimethoxy-6-(4-nitrophenyl)-1,2,3,4,4a,10b-hexahydro-phenanthridine (compound 5) inhibits *PDE4*: $-\log IC_{50} = 7.22$).

It is furthermore known from **D4** that the corresponding 6-phenyl-1,2,3,4,4a,10b-

hexahydro-phenanthridin-2-ol derivatives likewise possess *PDE4 inhibitory* activity (see, for instance, the table A of D4 according to which e.g.

(+/-)-8,9-Dimethoxy-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-1,2,3,4,4a,10b-hexahydro-phenanthridin-2-ol (compound 10) inhibits *PDE4*: $-\log IC_{50} = 8.71$, and

(+/-)-8,9-Dimethoxy-6-(4-nitrophenyl)-1,2,3,4,4a,10b-hexahydro-phenanthridin-2-ol (compound 11) inhibits *PDE4*: $-\log IC_{50} = 9.11$).

As the documents D1 - D3 already teach the *PDE4 inhibitory* activity of several 6-heterocyclyl-1,2,3,4,4a,10b-hexahydro-phenanthridine derivatives, the person skilled in the art would have expected that the corresponding 6-heterocyclyl-1,2,3,4,4a,10b-hexahydro-phenanthridin-2-ol derivatives would also display (some) *PDE4 inhibitory* activity.

It is therefore considered that - in the absence of any *unexpected / surprising effect* - the compounds of the present claims 1-24 have to be regarded to be obvious in the light of the teaching of D1 - D3, on the one hand, and D4, on the other hand.

3. INDUSTRIAL APPLICABILITY (Article 33(4) PCT):

The subject-matter of the present claims 1-28 concerns chemical compounds, pharmaceutical compositions and the use of chemical compounds for the production of pharmaceutical compositions and is therefore considered to be industrial applicable in the sense of Article 33(4) PCT.