

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Rad: 08-113879-00002-0000
HOC: 2007-02-08 17:23:29 Usp. 2007 NUEVAS CREACIONES
IBL 11 PATENTE/INT
EVO: 379 INTERNACIONALN
Act 444 RESPUESTA/INTL FORM: 15

Expediente No. 06-113.679

Solicitud de Patente de Invención titulada: "DERIVADOS DE TETRAAZABENZO [E] AZULENO Y SUS ANALOGOS".

Solicitante: PFIZER PRODUCTS INC.

RESPUESTA AL OFICIO No. 14655 NOTIFICADO
POR FIJACION EN LISTA No. 457, DE FECHA 22 DE DICIEMBRE 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 informar a ese Despacho que el reporte de examen preliminar internacional, junto con su correspondiente traducción fue allegado a ese Despacho en el momento de la presentación. Para su inmediata referencia adjunto copia de los mencionados documentos.

Atentamente,


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

Adjunto: Reporte Preliminar Internacional y traducción.

241 2

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

Para:
FULLER, Grover, F. Jr.
c/o LAWRENCE, Jackie
Pfizer Inc. MS8260-1615
Eastern Point Road
Groton, CT 06340
Estados Unidos de América.

Fecha de expedición: 16.06.2006
Referencia del expediente del solicitante o mandatario: PC25191A
Solicitud Internacional No.: PCT/IB2005/001469
Fecha de presentación internacional: 13.05.2005
Fecha de prioridad: 25.05.2004
Solicitante: PFIZER PRODUCTS INC.

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).

242-3

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 - Gitschiner Str. 103
D-10958 Berlin
Tel: +49-30 25901 - 0,
Fax: +49-30 25901 - 840.

Funcionario Autorizado: Geier, A
Tel: + 49 30 25901-706

243-4

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: PC25191A
Solicitud Internacional No.: PCT/IB2005/001469
Fecha de presentación internacional: 13.05.2005
Fecha de prioridad: 25.05.2004
Clasificación Internacional de Patentes (IPC) o la vez clasificación nacional e IPC: INV. C07D 487/00 C07D 487/04
Solicitante: PFIZER PRUDUCTS INC.

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: 11.07.2005
Fecha de elaboración de este reporte: 16.06.2006

Nombre y dirección postal de la Administración encargada del Examen Preliminar Internacional:
Oficina de Patentes Europea - Gitschiner Str. 103
D-10958 Berlin
Tel: +49-30 25901 - 0
Fax: +49-30 25901 - 840

Funcionario Autorizado: Krische, D
Tel: + 49 30 25901-

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 - 89 tal como se presentaron inicialmente

Reivindicaciones, Números

1 - 15 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

246 7

- ☐ 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. 14 relacionada a la aplicación industrial

debido a que:

- ☒ la solicitud internacional, o las reivindicaciones Nos. 14 relacionada a la aplicación industrial en cuestión se refieren al objeto, respecto del cual no requiere examen preliminar internacional (especifique):

ver hoja separada

- ☐ 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.
- ☐ 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

247-8

La lista en formato legible por ordenador

- ☐ no se presentó
- ☐ 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: antecedentes y explicaciones que soportan tal declaración

1. Declaración

- | | |
|----------------------------|---------------------------------|
| Novedad (N) | Si: Reivindicaciones 1-15 |
| | No: Reivindicaciones |
| Nivel Inventivo (NI) | Si: Reivindicaciones 1-15 |
| | No: Reivindicaciones |
| Aplicación Industrial (AI) | Si: Reivindicaciones 1-13,15 |
| | No: Reivindicaciones |

2. Citas y explicaciones (Regla 70.7)

ver hoja separada.

Recuadro No. VIII Observaciones relativas a la solicitud internacional.

Se formulan las observaciones siguientes sobre la claridad de las reivindicaciones, de la descripción y de los dibujos o sobre si las reivindicaciones se fundan totalmente en la descripción:

ver hoja adjunta

248 211

REPORTE DE EXAMEN PRELIMINAR INTERNACIONAL – HOJA ANEXA
Solicitud Internacional No. PCT/IB2005/001469

Ítem III

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

La reivindicación 14 se relaciona con materia considerada cubierta por esta Autoridad por las provisiones establecidas en la Regla 67.1(iv) del PCT. De manera que ningún concepto se formulará con respecto a la aplicación industrial de la materia de estas reivindicaciones (Artículo 34(4)(a)(I) del PCT).

Ítem V

Declaración razonada con respecto a la novedad, nivel inventivo y aplicación industrial; citas y explicaciones sustentando dicha declaración

1 Se hace referencia a los siguientes documentos:

D1: SHERRILL, RONALD G. ET AL: BIOORGANIC & MEDICINAL CHEMISTRY LETTERS, vol. 11, 2001, páginas 1145-1148, XP002341416
D2: WO 95/28391 A (GLAXO WELLCOME INC; AQUINO, CHRISTOPHER, JOSEPH; DEZUBE, MILANA; HENKE) 26 de octubre de 1995
D3: DE 24 26 305 A1 (E.R. SQUIBB & SONS, INC) 2 de enero de 1975
D4: DE 23 18 673 A1 (C.H. BOEHRINGER SOHN, 6507 INGELHEIM) 7 de noviembre de 1974

2 NOVEDAD

Los documentos D1 y D2 divulgan benzodiazepinas, y los compuestos divulgados en los documentos D3 y D4 carecen del grupo R^2 , $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^6)(\text{R}^7)$. La materia de las reivindicaciones 1 a la 15 por lo tanto es novedosa (Artículo 33(2) del PCT).

3 NIVEL INVENTIVO

El problema planteado por la presente solicitud es intentar proporcionar agonistas CCK-A para tratar la obesidad. Este problema es resuelto por los tri- hasta hexa-azabenzozulenos tricíclicos de la fórmula (I) lo cual es creíble a la luz de los resultados de prueba resumidos en la página 88 de la descripción.

Los documentos D1 y D2, los cuales son considerados en representar el estado de la técnica más relevante con respecto a la actividad deseada, divulgan benzodiazepinas para el mismo uso (ver los pasajes citados en el reporte de búsqueda). A partir de esto, la materia de la reivindicación independiente 1 difiere en que el sistema anular bicíclico es extendido a uno tricíclico.

El problema a resolverse por el presente invento puede entonces considerarse por intentar proporcionar agonistas CCK-A adicionales para el tratamiento de la obesidad. Se considera que la solución a este problema propuesto en la reivindicación 1 de la presente solicitud posee un nivel inventivo (Artículo 33(3) del PCT) puesto que la

modificación estructural de los compuestos divulgados en los documentos D1 y D2 no puede ser considerada obvia para aquella persona experta en el estado de la técnica.

Para los compuestos divulgados en los documentos D3 y D4, tener el mismo sistema anular tricíclico como los compuestos reivindicados en la presente solicitud, están reportadas actividades sedativas, anti-convulsivas y similares. Un uso como agonista CCK o para el tratamiento de la obesidad no se menciona. Por lo tanto, la persona experta en el estado de la técnica no consideraría estos documentos para resolver el problema anterior.

Las reivindicaciones dependientes 2-12, la reivindicación de composición 13, la reivindicación de uso 14 y la reivindicación de compuesto 15 que describen intermedios para la preparación de los compuestos de la fórmula (I) también cumplen con los requisitos del PCT con respecto a la novedad y nivel inventivo.

4 APLICACIÓN INDUSTRIAL

Para la evaluación de la reivindicación 14 sobre si son industrialmente aplicables, no existen criterios unificados entre los Estados pertenecientes al PCT. La patentabilidad también puede depender de la formulación de las reivindicaciones. La Oficina de Patentes Europea, EPO, por ejemplo, no reconoce como cumplimiento del requisito de la aplicación industrial, un contenido de reivindicaciones con respecto al uso de un compuesto en un tratamiento médico, pero si permite sin embargo, reivindicaciones con respecto a un compuesto para primer uso en un tratamiento médico y el uso de tal compuesto para la producción de un medicamento para un tratamiento médico nuevo.

Ítem VIII

El grupo "heterociclo-B" usado en la página 91, líneas 17 y 24, lo cual constituye una posibilidad para los sustitutos R^8 , R^9 y R^{10} parece no estar definido.

Los términos "arilo" y "arilo(C_1-C_6)alquilo" usados en las reivindicaciones 1 y 15 son ambiguos y poco claros y dejan al lector con dudas con respecto al significado de las características técnicas a las cuales se refieren, y por lo tanto dejando la definición de la materia de dichas reivindicaciones no claras (Artículo 6 del PCT). Deberían haberse definido según la descripción.

La inclusión de profármacos de los compuestos de la fórmula (I) en la reivindicación 1 no es aceptable, puesto que no está claro de qué manera los compuestos puedan modificarse para asegurar una conversión lo suficientemente rápida hacia los agentes activos, y por lo tanto dejando la definición de la materia de dicha reivindicación poco clara (Artículo 6 del PCT).

La referencia de las reivindicaciones 9 y 10 a las reivindicaciones 1-8 parece estar errada, puesto que X^1 solo se define a partir de la reivindicación 5 hacia delante.

PATENT COOPERATION TREATY

Revised
5
250

From the
INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINING AUTHORITY

PCT

To:

FULLER, Grover F., Jr.
c/o LAWRENCE, Jackie
Pfizer Inc. MS8260-1615
Eastern Point Road
Groton, CT 06340
ETATS-UNIS D'AMERIQUE

NOTIFICATION OF TRANSMITTAL OF
THE INTERNATIONAL PRELIMINARY
REPORT ON PATENTABILITY
(PCT Rule 71.1)

Date of mailing
(day/month/year) 16.06.2006

Applicant's or agent's file reference PC25191A		IMPORTANT NOTIFICATION	
International application No. PCT/IB2005/001469	International filing date (day/month/year) 13.05.2005	Priority date (day/month/year) 25.05.2004	
Applicant PFIZER PRODUCTS INC.			

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/IB301).

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 invention 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 - Gilchiner Str. 103 D-10858 Berlin Tel. +49 30 25901 - 0 Fax +49 30 25901 - 840	Authorized Officer Geier, A Tel. +49 30 25901-708 
--	---

**INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT
ON PATENTABILITY**

251 72
International application No.
PCT/IB2005/001469

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. 14 regarding industrial applicability

because:

- ☒ the said international application, or the said claims Nos. claim 14 regarding 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 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

**INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT
N PATENTABILITY**

25215
International application No.
PCT/IB2005/001469

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. 14 regarding industrial applicability

because:

☒ the said international application, or the said claims Nos. claim 14 regarding 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 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

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

25314
International application No.

PCT/IB2005/001469

Documents D1 and D2, which are considered to represent the most relevant state of the art with regard to the desired activity, disclose benzodiazepines for the same use (see the passages cited in the search report). From this, the subject-matter of independent claim 1 differs in that the bicyclic ring system is extended to a tricyclic one.

The problem to be solved by the present invention may thus be regarded as the provision of further CCK-A agonists for treating obesity. The solution to this problem proposed in claim 1 of the present application is considered to involve an inventive step (Article 33(3) PCT) as the structural modification of the compounds disclosed in documents D1 and D2 can not be regarded as obvious to the person skilled in the art.

For the compounds disclosed in documents D3 and D4, having the same tricyclic ring system as the compounds claimed in the present application, sedative, anticonvulsant and similar activities are reported. A use as CCK agonist or for treating obesity is not mentioned. Therefore the person skilled in the art would not consider these documents for solving the aforementioned problem.

The dependent claims 2-12, the composition-claim 13, the use claim 14 and compound claim 15 describing intermediates for the preparation of the compounds of formula (I) also meet the requirements of the PCT with respect to novelty and inventive step.

4 INDUSTRIAL APPLICABILITY

For the assessment of the present claim 14 on the question whether they are industrially applicable, no unified criteria exist in the PCT Contracting States. The patentability can also be dependent upon the formulation of the claims. The EPO, for example, does not recognize as industrially applicable the subject-matter of claims to the use of a compound in medical treatment, but may allow, however, claims to a known compound for first use in medical treatment and the use of such a compound for the manufacture of a medicament for a new medical treatment.

Re Item VIII.

254 15

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

International application No.

PCT/IB2005/001469

The group "heterocycle-B" used on page 91, lines 17 and 24, which constitutes one possibility for the substituents R⁸, R⁹ and R¹⁰ appears not to be defined.

The terms "aryl" and "aryl(C₁-C₆)alkyl" used in claims 1 and 15 are vague and unclear and leave the reader in doubt as to the meaning of the technical features to which they refer, thereby rendering the definition of the subject-matter of said claims unclear, Article 6 PCT. They should have been defined according to the description.

The inclusion of prodrugs of the compounds of formula (I) in claim 1 is not acceptable, since it is not clear in which way the compounds may be modified to ensure a sufficiently fast conversion to the active agents, thereby rendering the definition of the subject-matter of said claim unclear (Article 6 PCT).

The reference of claims 9 and 10 to claims 1-8 seems to be erroneous, as X¹ is only defined from claim 5 onwards.