

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

ABOGADOS

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-077059-00002-0000

Dep. 2020 NUECREACION
FOLIO 379 FASE NACIONAL II
FOLIOS 110

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COM
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-077059-00002-0000

Dep. 2020 NUECREACION
FOLIO 379 FASE NACIONAL II
FOLIOS 110

Re: P1.-ARENA PHARMACEUTICALS, INC.-Solicitud de Patente de
Invencción en Fase Nacional PCT para "TERAPIA COMBINATORIA
PARA EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES Y DE CONDICIONES
RELACIONADAS CON LA MISMA O PARA EL TRATAMIENTO DE
CONDICIONES MEJORADAS AUMENTANDO UN NIVEL DE GLP-1
EN SANGRE".-Clase A61K 31/00.-Expediente número
07-077.059.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista el 16 de Noviembre de 2007.
2. Atentamente me permito presentar a ese Despacho los documentos que acreditan el traspaso que los autores del invento de la referencia, hacen a favor de mí representado de sus derechos sobre el mismo, debidamente apostillados y junto con su Traducciones Oficiales Nos. 2007-09-11-697, 2007-09-11-696, 2007-09-11-695 debidamente legalizada hasta por el Ministerio de Relaciones Exteriores bajo los números 896655, 896656 y 896657 de 12 de Septiembre de 2007.
3. Así mismo y en respuesta al requerimiento arriba mencionado, atentamente me permito aclarar a ese Despacho que los anexos del Reporte de Examen Preliminar Internacional (Art. 36.2.b Tratado del PCT) relacionado a la solicitud de patente de la referencia, fueron presentados junto con su Traducción, como anexo a la solicitud radicada el día 27 de Julio de 2007, cuyo número de expediente se encuentra arriba citado; tal y como consta en los

TRADUCCION OFICIAL No. 2007-09-11-697
DE UN DOCUMENTO ESCRITO EN INGLES

2007 SET 12 PM 2:13

SECRETARÍA DE
JUSTICIA Y FERIALES

322
318

APOSTILLA

(Convención de La Haya del 5 de octubre de 1961)

1. Pais: Estados Unidos de América
Este documento público
2. ha sido firmado por M. Tarver
3. actuando como Funcionario que Certifica
4. lleva el sello/estampilla de la Oficina de Patentes y Marcas de los
EE.UU., Departamento de Comercio

Certificado

5. en Washington, D.C.
6. el día 31 de agosto de 2007
7. por el Funcionario Asistente de Autenticaciones, Departamento de
Estado de los Estados Unidos
8. No. 07035120-15
9. Sello/Estampilla
10. Firma: (ilegible)
- Sello del Departamento de Estado de los Estados Unidos de América
- Joan C. Hampton

TRADUCTORA OFICIAL
RES. 2177/89 MINJUSTICIA
INITA ESCOBAR DE TAMAYO

324
319

LOS ESTADOS UNIDOS DE AMERICA
A TODOS AQUELLOS QUE VIEREN ESTOS PRESENTES:
DEPARTAMENTO DE COMERCIO DE LOS ESTADOS UNIDOS
Oficina de Patentes y Marcas de los Estados Unidos

22 de agosto de 2007

EL PRESENTE ES PARA CERTIFICAR QUE ANEXA SE ENCUENTRA UNA
COPIA FIEL DE LOS REGISTROS DE ESTA OFICINA DE UN DOCUMENTO
REGISTRADO EL 28 de febrero de 2006.

Sello del Departamento de Comercio
Oficina de Patentes y Marcas de los
Estados Unidos

Por Autoridad del
Subsecretario de Comercio para
Propiedad Intelectual
y Director de la Oficina de Patentes y
Marcas de los Estados Unidos

(firma: ilegible)

M. TARVER

Funcionario que Certifica

329
320

TRASPASO DE PATENTE	
Versión Electrónica v1.1	
Versión Hoja Estilo v1.1	
TIPO DE PRESENTACION	NUEVO TRASPASO
NATURALEZA DEL TRASPASO	TRASPASO
DATOS DE LA PARTE QUE TRASPASA	
<u>Nombre</u>	<u>Fecha de Ejecución</u>
Zhi-Liang Chu	02/22/2006
James N. Leonard	02/22/2006
Hussien Al-Shamma	02/23/2006
Robert M. Jones	02/22/2006
DATOS DE LA PARTE QUE RECIBE	
<u>Nombre:</u>	Arena Pharmaceuticals, Inc.
<u>Dirección:</u>	6166 Nancy Ridge Drive
<u>Ciudad:</u>	San Diego
<u>Estado/Pais:</u>	CALIFORNIA
<u>Código Postal</u>	92121
Total NUMEROS PROPIEDAD: 1	
<u>Tipo de Propiedad</u>	<u>Número</u>
<u>Número de la Solicitud:</u>	60726880
DATOS DE CORRESPONDENCIA	
Número Fax:	(858)667-0065
<i>La correspondencia será enviada vía US Mail cuando el intento por fax no sea exitoso.</i>	
Teléfono:	(858) 453-7200
Email:	llinderman@arenaphaarm.com
Nombre Corresponsal:	Arena Pharmaceuticals, Inc.
Dirección Línea 1:	6166 Nancy Ridge Drive
Dirección Línea 4:	San Diego, CALIFORNIA 92121
NUMERO EXPEDIENTE APODERADO:	107.US3.PRO

AREN107.US3.PRO

SOLICITUD PROVISIONAL
Inventores/Contribuyentes Conjuntos

~~926~~
321

NOMBRE DE QUIEN PRESENTA:	Deno P. Dialynas
Total anexos: 7 source=107.US3#page1.tif source=107.US3#page2.tif source=107.US3#page3.tif source=107.US3#page4.tif source=107.US3#page5.tif source=107.US3#page6.tif source=107.US3#page7.tif	

500081390

PATENTE

REEL: 017225 FRAME: 0852

322

TRASPASO

POR CUANTO, nosotros, Zhi-Liang CHU, de San Diego, California, James N. LEONARD, de San Diego, California, Hussien AL-SHAMMA, de Encinitas, California y Robert M. JONES de San Diego, California, en adelante llamados los cedentes, somos los inventores y/o contribuyentes conjuntos de ciertas invenciones o mejoras para las cuales hemos presentado una solicitud provisional en la Oficina de Patentes y Marcas de los Estados Unidos, identificada como No. Serie 60/726.880 presentada el 14 de octubre de 2005, llamada **"Terapia Combinatoria para el Tratamiento de la Diabetes y de Condiciones Relacionadas con la misma o para el Tratamiento de Condiciones Mejoradas Aumentando un Nivel de GLP-1 en Sangre"** y

POR CUANTO, Arena Pharmaceuticals, Inc. en adelante llamada el cesionario, con domicilio en 6166 Nancy Ridge Drive, San Diego, California 92121, una sociedad de Delaware, desea adquirir todo derecho, título e interés en y de dichas invenciones o mejoras y en y de dicha solicitud provisional, y de cualquier solicitud de patente que corresponda a ella, y en, a y bajo cualquiera y toda Patente de Invención que pudiese otorgarse en o como resultado de ello en cualquiera y todos los países:

AHORA, POR LO TANTO, por y en contraprestación de la suma de Un Dólar (\$1.00) pagado a cada uno de nosotros en la mano por dicho cesionario, y otras contraprestaciones buenas y valiosas, el recibo de lo cual se reconoce por el presente, nosotros, los cedentes, hemos vendido, cedido, transferido y traspasado y por el presente vendemos, cedemos, transferimos y traspasamos a dicho cesionario, todo derecho, título e interés en y de dichas invenciones o mejoras y dicha solicitud provisional y cualquiera y todas las solicitudes de patente y continuaciones, divisiones y renovaciones de y sustitutos para dicha solicitud de patente, y en, de y bajo cualquiera y todas las Patentes de

510
323

Invencción que pudiesen otorgarse en o como resultado de ello en los Estados Unidos y cualquiera y todos los demás países, y cualquier reexpedición o reexpediciones o extensión o extensiones de dichas Patentes de Invención, y cedemos a y autorizamos a dicho cesionario, para que presente en nombre nuestro las solicitudes de patente correspondientes para Patentes de Invención en todos los países, el mismo que será tenido y disfrutado por dicho cesionario, sus sucesores, cesionarios, nominatarios o representantes legales, hasta el final del término o términos para el cual dicha Patente de Invención respectivamente sea otorgada, reexpedida o extendida, tan completa y enteramente como la misma hubiese sido tenida y disfrutada por nosotros si este traspaso, venta y transferencia no se hubiese hecho.

Y, nosotros por el presente acordamos que tenemos pleno derecho a transferir todo el interés por el presente cedido, y que nosotros no hemos ejecutado y no ejecutaremos ningún acuerdo que entre en conflicto con el presente, y además acordamos que cada vez que se haga una solicitud y sin demora indebida, ejecutaremos y entregaremos todos dichos documentos según sean necesarios o deseables para perfeccionar el título a dichas invenciones o mejoras, dicha solicitud provisional y dicha solicitud de patente correspondiente y dicha Patente de Invención a dicho cesionario, sus sucesores, cesionarios, nominatarios o representantes legales, y cada uno de nosotros acuerda comunicarle a dicho cesionario o a su nominatario todos los hechos conocidos respecto a dichas invenciones o mejoras, dicha solicitud provisional, dicha solicitud de patente correspondiente y dicha Patente de Invención, testificar en cualquier procedimiento legal, firmar todos los documentos legales para ejecutar todos los descargos y solicitudes divisionales, continuadas, reexpediciones y extranjeras, hacer todos los juramentos legítimos, y en general hacer todo lo que sea posible para ayudar a dicho cesionario, sus sucesores, cesionarios, nominatarios y representantes legales para obtener y ejecutar para su propio beneficio la protección de

329
324

patente apropiada para dichas invenciones o mejoras en cualquiera y todos los países.

Y nosotros por el presente autorizamos y solicitamos al Comisionado de Patentes y Marcas de los Estados Unidos y a cualquier funcionario de un país o países extranjeros a los Estados Unidos cuyo deber es expedir patentes sobre cualquier solicitud como anteriormente se dijo, para que le expida a dicho cesionario, como cesionario de todo derecho, título e interés, cualquiera y todas las *Patentes de Invención para dicha invención* o mejoras, incluyendo cualquiera y todas las Patentes de Invención de los Estados Unidos que pudiesen expedirse y otorgarse sobre o como resultado de cualquier solicitud de patente anteriormente mencionada, de conformidad con los términos de este traspaso.

Y este Traspaso puede ser ejecutado en múltiples copias, cada una de las cuales se considerará como un original de este Traspaso. Adicionalmente, nosotros por el presente autorizamos a nuestros apoderados para que recojan las páginas de firmas de cada copia ejecutada y a adjunten aquellas páginas de firmas a una sola copia de este instrumento, copia y páginas de firmas adjuntas que constituirán un original de este Traspaso.

EN TESTIMONIO DE LO CUAL, hemos colocado nuestras firmas y sellos.

320

2 / 22 / 06

(firma: ilegible)

(L.S.)

Fecha

Zhi-Liang CHU

Estado de California)

) ss:

Condado de San Diego)

El día 22 de febrero de 2006, ante mí, Lori A. Linderman, Notario Público, compareció personalmente Zhi-Liang CHU,



a quien conozco personalmente

- O -



quien me demostró con base en evidencia satisfactoria

que es la persona cuyo nombre está suscrito en el documento adjunto y reconoció ante mí que él/ella firmó el mismo como persona autorizada, y que por medio de su firma en el documento la persona o la entidad en nombre de quien la persona actuó, firmó el documento.

TESTIFICA mi firma y sello oficial.

(firma: ilegible)

Notario Público

Lori A. Linderman
Comisión # 1539809
Notario Público - California
Condado de San Diego
Mi Comisión Expira el 31 de diciembre de 2008

PATENTE

REEL: 017225 FRAME: 0855

327

23 de febrero de 2006

(firma: ilegible)

(L.S.)

Fecha

Hussien AL-SHAMMA

Estado de California)

) ss:

Condado de San Diego)

El día 23 de febrero de 2006, ante mí, Lori A. Linderman, Notario Público, compareció personalmente Hussien AL-SHAMMA



a quien conozco personalmente

- O -



quien me demostró con base en evidencia satisfactoria

que es la persona cuyo nombre está suscrito en el documento adjunto y reconoció ante mí que *él/ella* firmó el mismo como persona autorizada, y que por medio de su firma en el documento la persona o la entidad en nombre de quien la persona actuó, firmó el documento.

TESTIFICA mi firma y sello oficial.

(firma: ilegible)

Notario Público

Lori A. Linderman
Comisión # 1539809
Notario Público - California
Condado de San Diego
Mi Comisión Expira el 31 de diciembre de 2008

PATENTE

REEL: 017225 FRAME: 0857

22 de febrero de 2006

(firma: ilegible)

(L.S.)

Fecha

Robert M. JONES

Estado de California)

) ss:

Condado de San Diego)

El día 22 de febrero de 2006, ante mí, Lori A. Linderman, Notario Público, compareció personalmente Robert M. JONES



a quien conozco personalmente

- O -



quien me demostró con base en evidencia satisfactoria

que es la persona cuyo nombre está suscrito en el documento adjunto y reconoció ante mí que él/ella firmó el mismo como persona autorizada, y que por medio de su firma en el documento la persona o la entidad en nombre de quien la persona actuó, firmó el documento.

TESTIFICA mi firma y sello oficial.

(firma: ilegible)

Notario Público

Lori A. Linderman
Comisión # 1539809
Notario Público – California
Condado de San Diego
Mi Comisión Expira el 31 de diciembre de 2008

REGISTRADO: 02/28/2006

PATENTE

REEL: 017225 FRAME: 0858

Traducido según mi mejor saber y entender, este día 11 de septiembre de 2007, en la ciudad de Bogotá, D.C., por Anita Escobar de Tamayo, Traductora Oficial, Res. 2177 de 1989, Ministerio de Justicia, República de Colombia.

TRADUCTORA OFICIAL
RES. 2177/89 MINJUSTICIA
ANITA ESCOBAR DE TAMAYO

326

2 / 22 / 06

(firma: ilegible)

(L.S.)

Fecha

James N. LEONARD

Estado de California)
) ss:
Condado de San Diego)

El día 22 de febrero de 2006, ante mí, Lori A. Linderman, Notario Público, compareció personalmente James N. LEONARD,

- ☒ a quien conozco personalmente
- O -
☐ quien me demostró con base en evidencia satisfactoria

que es la persona cuyo nombre está suscrito en el documento adjunto y reconoció ante mí que él/ella firmó el mismo como persona autorizada, y que por medio de su firma en el documento la persona o la entidad en nombre de quien la persona actúo, firmó el documento.

TESTIFICA mi firma y sello oficial.

(firma: ilegible)

Notario Público

Lori A. Linderman
Comisión # 1539809
Notario Público – California
Condado de San Diego
Mi Comisión Expira el 31 de diciembre de 2008

PATENTE

REEL: 017225 FRAME: 0856

TRADUCCION OFICIAL No. 2007-09-11-696
DE UN DOCUMENTO ESCRITO EN INGLES

RECIBIDO 12 P 2 13

MINISTERIO DE
INTERIORES

330

APOSTILLA

(Convención de La Haya del 5 de octubre de 1961)

1. País: Estados Unidos de América
Este documento público
2. ha sido firmado por M. Tarver
3. actuando como Funcionario que Certifica
4. lleva el sello/estampilla de la Oficina de Patentes y Marcas de los
EE.UU., Departamento de Comercio

Ministerio de
Interior

Certificado

5. en Washington, D.C.
6. el día 31 de agosto de 2007
7. por el Funcionario Asistente de Autenticaciones, Departamento de
Estado de los Estados Unidos
8. No. 07035120-14
9. Sello/Estampilla
Sello del Departamento de Estado de los
Estados Unidos de América
10. Firma: (ilegible)
Joan C. Hampton

TRADUCTORA OFICIAL
RES. 2177/09 MINJUSTICIA
NITA ESCOBAR DE TAMAYO

331

LOS ESTADOS UNIDOS DE AMERICA
A TODOS AQUELLOS QUE VIEREN ESTOS PRESENTES:
DEPARTAMENTO DE COMERCIO DE LOS ESTADOS UNIDOS
Oficina de Patentes y Marcas de los Estados Unidos

22 de agosto de 2007

EL PRESENTE ES PARA CERTIFICAR QUE ANEXA SE ENCUENTRA UNA
COPIA FIEL DE LOS REGISTROS DE ESTA OFICINA DE UN DOCUMENTO
REGISTRADO EL 28 de febrero de 2006.

Sello del Departamento de Comercio
*Oficina de Patentes y Marcas de los
Estados Unidos*

Por Autoridad del
Subsecretario de Comercio para
Propiedad Intelectual
y *Director de la Oficina de Patentes y
Marcas de los Estados Unidos*

(firma: ilegible)
M. TARVER
Funcionario que Certifica

346
332

TRASPASO DE PATENTE	
Versión Electrónica v1.1	
Versión Hoja Estilo v1.1	
TIPO DE PRESENTACION	NUEVO TRASPASO
NATURALEZA DEL TRASPASO	TRASPASO
DATOS DE LA PARTE QUE TRASPASA	
<u>Nombre</u>	<u>Fecha de Ejecución</u>
Zhi-Liang Chu	02/22/2006
James N. Leonard	02/22/2006
Hussien Al-Shamma	02/23/2006
Robert M. Jones	02/22/2006
DATOS DE LA PARTE QUE RECIBE	
Nombre:	Arena Pharmaceuticals, Inc.
Dirección:	6166 Nancy Ridge Drive
Ciudad:	San Diego
Estado/Pais:	CALIFORNIA
Código Postal	92121
Total NUMEROS PROPIEDAD: 1	
<u>Tipo de Propiedad</u>	<u>Número</u>
Número de la Solicitud:	60683172
DATOS DE CORRESPONDENCIA	
Número Fax:	(858)667-0065
La correspondencia será enviada vía US Mail cuando el intento por fax no sea exitoso.	
Teléfono:	(858) 453-7200
Email:	llinderman@arenaphaarm.com
Nombre Corresponsal:	Arena Pharmaceuticals, Inc.
Dirección Línea 1:	6166 Nancy Ridge Drive
Dirección Línea 4:	San Diego, CALIFORNIA 92121
NUMERO EXPEDIENTE APODERADO:	107.US2.PRO

247
333

NOMBRE DE QUIEN PRESENTA:	Deno P. Dialynas
Total anexos: 7 source=107.US2#page1.tif source=107.US2#page2.tif source=107.US2#page3.tif source=107.US2#page4.tif source=107.US2#page5.tif source=107.US2#page6.tif source=107.US2#page7.tif	

500081393

PATENTE

REEL: 017225 FRAME: 0889

348
334

Formato PTO-1595 (Rev. 03/05)

DEPARTAMENTO DE COMERCIO

OMB No. 0651-0027 (exp. 6/30/2005)

Oficina de Patentes y Marcas de los Estados Unidos

CARÁTULA DE REGISTRO
PATENTES UNICAMENTE

Para el Director de la Oficina de Patentes y Marcas de los Estados Unidos: Por favor registre los documento(s) adjuntos o la nueva dirección(e) a continuación.

1. Nombre de la parte(s) que traspasa:

Zhi-Liang Chu; James N. Leonard; Hussien
Al-Shamma; Robert M. Jones¿Se adjunta nombre(s) adicional de la parte(s)
que traspasa? ☐ Sí ☒ No

3. Naturaleza del traspaso/Fecha de Ejecución:

Fecha de Ejecución 2/22/06; 2/23/06

- ☒ Traspaso ☐ Fusión
- ☐ Acuerdo de Seguridad
- ☐ Cambio de Nombre
- ☐ Contrato de Investigación Conjunto
- ☐ Traspaso de Interés del Gobierno
- ☐ Orden Ejecutiva 9424, Licencia Confirmatoria
- ☐ Otro _____

2. Nombre y dirección de la parte que
recibe:

Nombre: Arena Pharmaceuticals, Inc.

Dirección Interna: _____

Dirección: 6166 Nancy Ridge Drive

Ciudad: San Diego

Estado: CA

Código Postal: 92121

¿Se adjuntan nombre(s) & dirección(es)
adicionales? ☐ Sí ☒ No

4. Número(s) de solicitud o número(s) de patente:

☐ Este documento se presenta junto con
una nueva solicitud.

A. Solicitud de Patente No.(s)

B. Patente No.(s)

60/683.172

¿Se adjuntan números adicionales: ☐ Sí ☒ No5. Nombre y dirección de la parte a quien se le
debe enviar la correspondencia relacionada6. Numero total de solicitudes y patentes
incluidas: 1

550
336TRASPASO

POR CUANTO, nosotros, Zhi-Liang CHU, de San Diego, California, James N. LEONARD, de San Diego, California, Hussien AL-SHAMMA, de Encinitas, California y Robert M. JONES de San Diego, California, *en adelante llamados los cedentes*, somos los inventores y/o contribuyentes conjuntos de ciertas invenciones o mejoras para las cuales hemos presentado una solicitud provisional en la Oficina de Patentes y Marcas de los Estados Unidos, identificada como No. Serie 60/683.172 presentada el 19 de mayo de 2005, llamada **"Terapia Combinatoria para el Tratamiento de la Diabetes y de Condiciones Relacionadas con la misma o para el Tratamiento de Condiciones Mejoradas Aumentando un Nivel de GLP-1 en Sangre"** y

POR CUANTO, Arena Pharmaceuticals, Inc. en adelante llamada el cesionario, con domicilio en 6166 Nancy Ridge Drive, San Diego, California 92121, una sociedad de Delaware, desea adquirir todo derecho, título e interés en y de dichas invenciones o mejoras y en y de dicha solicitud provisional, y de cualquier solicitud de patente que corresponda a ella, y en, a y bajo cualquiera y toda Patente de invención que pudiese otorgarse en o como resultado de ello en cualquiera y todos los países:

AHORA, POR LO TANTO, por y en contraprestación de la suma de Un Dólar (\$1.00) pagado a cada uno de nosotros en la mano por dicho cesionario, y otras contraprestaciones buenas y valiosas, el recibo de lo cual se reconoce por el presente, nosotros, los cedentes, hemos vendido, cedido, transferido y traspasado y por el presente vendemos, cedemos, transferimos y traspasamos a dicho cesionario, todo derecho, título e interés en y de dichas invenciones o mejoras y dicha solicitud provisional y cualquiera y todas las solicitudes de patente y continuaciones, divisiones y renovaciones de y sustitutos para dicha solicitud de patente, y en, de y bajo cualquiera y todas las Patentes de

75X
330

Invencción que pudiesen otorgarse en o como resultado de ello en los Estados Unidos y cualquiera y todos los demás países, y cualquier reexpedición o reexpediciones o extensión o extensiones de dichas Patentes de Invención, y cedemos a y autorizamos a dicho cesionario, para que presente en nombre nuestro las solicitudes de patente correspondientes para Patentes de Invención en todos los países, el mismo que será tenido y disfrutado por dicho cesionario, sus sucesores, cesionarios, nominatarios o representantes legales, hasta el final del término o términos para el cual dicha Patente de Invención respectivamente sea otorgada, reexpedida o extendida, tan completa y enteramente como la misma hubiese sido tenida y disfrutada por nosotros si este traspaso, venta y transferencia no se hubiese hecho.

Y, nosotros por el presente acordamos que tenemos pleno derecho a transferir todo el interés por el presente cedido, y que nosotros no hemos ejecutado y no ejecutaremos ningún acuerdo que entre en conflicto con el presente, y además acordamos que cada vez que se haga una solicitud y sin demora indebida, ejecutaremos y entregaremos todos dichos documentos según sean necesarios o deseables para perfeccionar el título a dichas invenciones o mejoras, dicha solicitud provisional y dicha solicitud de patente correspondiente y dicha Patente de Invención a dicho cesionario, sus sucesores, cesionarios, nominatarios o representantes legales, y cada uno de nosotros acuerda comunicarle a dicho cesionario o a su nominatario todos los hechos conocidos respecto a dichas invenciones o mejoras, dicha solicitud provisional, dicha solicitud de patente correspondiente y dicha Patente de Invención, testificar en cualquier procedimiento legal, firmar todos los documentos legales para ejecutar todos los descargos y solicitudes divisionales, continuadas, reexpediciones y extranjeras, hacer todos los juramentos legítimos, y en general hacer todo lo que sea posible para ayudar a dicho cesionario, sus sucesores, cesionarios, nominatarios y representantes legales para obtener y ejecutar para su propio beneficio la protección de

338

patente apropiada para dichas invenciones o mejoras en cualquiera y todos los países.

Y nosotros por el presente *autorizamos y solicitamos al Comisionado de Patentes y Marcas de los Estados Unidos y a cualquier funcionario de un país o países extranjeros a los Estados Unidos cuyo deber es expedir patentes sobre cualquier solicitud como anteriormente se dijo, para que le expida a dicho cesionario, como cesionario de todo derecho, título e interés, cualquiera y todas las Patentes de Invención para dicha invención o mejoras, incluyendo cualquiera y todas las Patentes de Invención de los Estados Unidos que pudiesen expedirse y otorgarse sobre o como resultado de cualquier solicitud de patente anteriormente mencionada, de conformidad con los términos de este traspaso.*

Y este Traspaso puede ser ejecutado en múltiples copias, cada una de las cuales se considerará como un original de este Traspaso. Adicionalmente, nosotros por el presente autorizamos a nuestros apoderados para que recojan las páginas de firmas de cada copia ejecutada y a adjunten aquellas páginas de firmas a una sola copia de este instrumento, copia y páginas de firmas adjuntas que constituirán un original de este Traspaso.

EN TESTIMONIO DE LO CUAL, hemos colocado nuestras firmas y sellos.

288
339

2 / 22 / 06

(firma: ilegible)

(L.S.)

Fecha

Zhi-Liang CHU

Estado de California)
) ss:
Condado de San Diego)

El día 22 de febrero de 2006, ante mí, Lori A. Linderman, Notario Público, compareció personalmente Zhi-Liang CHU,

- ☒ a quien conozco personalmente
- O -
☐ quien me demostró con base en evidencia satisfactoria

que es la persona cuyo nombre está suscrito en el documento adjunto y reconoció ante mí que él/ella firmó el mismo como persona autorizada, y que por medio de su firma en el documento la persona o la entidad en nombre de quien la persona actuó, firmó el documento.

TESTIFICA mi firma y sello oficial.

(firma: ilegible)

Notario Público

Lori A. Linderman
Comisión # 1539809
Notario Público – California
Condado de San Diego
Mi Comisión Expira el 31 de diciembre de 2008

PATENTE

REEL: 017225 FRAME: 0893

354
340

2 / 22 / 06

(firma: ilegible)

(L.S.)

Fecha

James N. LEONARD

Estado de California)
) ss:
Condado de San Diego)

El día 22 de febrero de 2006, ante mí, Lori A. Linderman, Notario Público, compareció personalmente James N. LEONARD,

- ☒ a quien conozco personalmente
- O -
☐ quien me demostró con base en evidencia satisfactoria

que es la persona cuyo nombre está suscrito en el documento adjunto y reconoció ante mí que él/ella firmó el mismo como persona autorizada, y que por medio de su firma en el documento la persona o la entidad en nombre de quien la persona actúo, firmó el documento.

TESTIFICA mi firma y sello oficial.

(firma: ilegible)

Notario Público

Lori A. Linderman
Comisión # 1539809
Notario Público – California
Condado de San Diego
Mi Comisión Expira el 31 de diciembre de 2008

PATENTE

REEL: 017225 FRAME: 0894

341

23 de febrero de 2006

(firma: ilegible)

(L.S.)

Fecha

Hussien AL-SHAMMA

Estado de California)

) ss:

Condado de San Diego)

El día 23 de febrero de 2006, ante mí, Lori A. Linderman, Notario Público, compareció personalmente Hussien AL-SHAMMA



a quien conozco personalmente

- O -



quien me demostró con base en evidencia satisfactoria

que es la persona cuyo nombre está suscrito en el documento adjunto y reconoció ante mí que él/ella firmó el mismo como persona autorizada, y que por medio de su firma en el documento la persona o la entidad en nombre de quien la persona actúo, firmó el documento.

TESTIFICA mi firma y sello oficial.

(firma: ilegible)

Notario Público

Lori A. Linderman
Comisión # 1539809
Notario Público – California
Condado de San Diego
Mi Comisión Expira el 31 de diciembre de 2008

PATENTE

REEL: 017225 FRAME: 0895

256
342

22 de febrero de 2006

(firma: ilegible)

(L.S.)

Fecha

Robert M. JONES

Estado de California)

) ss:

Condado de San Diego)

El día 22 de febrero de 2006, ante mí, Lori A. Linderman, Notario Público, compareció personalmente Robert M. JONES



a quien conozco personalmente

- O -



quien me demostró con base en evidencia satisfactoria

que es la persona cuyo nombre está suscrito en el documento adjunto y reconoció ante mí que él/ella firmó el mismo como persona autorizada, y que por medio de su firma en el documento la persona o la entidad en nombre de quien la persona actúo, firmó el documento.

TESTIFICA mi firma y sello oficial.

(firma: ilegible)

Notario Público

Lori A. Linderman
Comisión # 1539809
Notario Público – California
Condado de San Diego
Mi Comisión Expira el 31 de diciembre de 2008

REGISTRADO: 02/28/2006

PATENTE

REEL: 017225 FRAME: 0896

Traducido según mi mejor saber y entender, este día 11 de septiembre de 2007, en la ciudad de Bogotá, D.C., por Anita Escobar de Tamayo, Traductora Oficial, Res. 2177 de 1989, Ministerio de Justicia, República de Colombia.

TRADUCTORA OFICIAL
RES. 2177/89 MINJUSTICIA
Anita Escobar de Tamayo
ANITA ESCOBAR DE TAMAYO

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	PLANILLA DE RADICACIÓN - DIGITALIZACIÓN DIARIA RELACIÓN DE ANEXOS
Dependencia: <u>Propiedad Industrial</u>	Fecha: <u>2008</u> / <u>01</u> / <u>16</u> AAAA MM DD <u>16</u> : <u>14</u>
Recorrido: _____	
Tipo de Radicación: Entrada: ☐ Salida: ☐ Traslado: ☐ Convenio: ☐	
Radicador: _____	Planilla: _____

ID	No. Radicación	Consecutivo	Item
1	0707-059	342	16
2			
3			
4			
5			
6			
7			
8			
9			
10			
11			
12			
13			
14			
15			
16			
17			

Item	Unidad de Conservación
1	Bolsa
~~2~~	Caja
~~3~~	Litro
4	Sobre
5	Tomo
6	Otro
Item	Soporte Documental
7	CD
8	Disquete
9	DVD
10	Folleto
11	Foto
12	Periodico
13	Plano
14	Publicación Periódica
15	USB
~~16~~	Otro

Observaciones:

Un folleto con hojas pegadas

TRADUCCION OFICIAL No. 2007-09-11-695
DE UN DOCUMENTO ESCRITO EN INGLES

2007 SET 12 P 2113

MINISTERIO DE
COMERCIO Y TURISMO

360
344

APOSTILLA

(Convención de La Haya del 5 de octubre de 1961)

1. País: Estados Unidos de América
Este documento público
2. ha sido firmado por M. Tarver
3. actuando como Funcionario que Certifica
4. lleva el sello/estampilla de la Oficina de Patentes y Marcas de los
EE.UU., Departamento de Comercio

Certificado

5. en Washington, D.C.
6. el día 31 de agosto de 2007
7. por el Funcionario Asistente de Autenticaciones, Departamento de
Estado de los Estados Unidos
8. No. 07035120-13
9. Sello/Estampilla
10. Firma: (ilegible)
Joan C. Hampton
- Sello del Departamento de Estado de los
Estados Unidos de América

TRADUCTORA OFICIAL
RES. 2177/89 MINJUSTICIA
C. ESCOBAR
CINTA ESCOBAR DE TAMAYO

768
395

LOS ESTADOS UNIDOS DE AMERICA
A TODOS AQUELLOS QUE VIEREN ESTOS PRESENTES:
DEPARTAMENTO DE COMERCIO DE LOS ESTADOS UNIDOS
Oficina de Patentes y Marcas de los Estados Unidos

22 de agosto de 2007

EL PRESENTE ES PARA CERTIFICAR QUE ANEXA SE ENCUENTRA UNA
COPIA FIEL DE LOS REGISTROS DE ESTA OFICINA DE UN DOCUMENTO
REGISTRADO EL 28 de febrero de 2006.

Sello del Departamento de Comercio
Oficina de Patentes y Marcas de los
Estados Unidos

Por Autoridad del
Subsecretario de Comercio para
Propiedad Intelectual
y Director de la Oficina de Patentes y
Marcas de los Estados Unidos

(firma: ilegible)

M. TARVER

Funcionario que Certifica

970
346

<u>TRASPASO DE PATENTE</u>	
Versión Electrónica v1.1 Versión Hoja Estilo v1.1	
TIPO DE PRESENTACION	NUEVO TRASPASO
NATURALEZA DEL TRASPASO	TRASPASO
DATOS DE LA PARTE QUE TRASPASA	
<u>Nombre</u>	<u>Fecha de Ejecución</u>
Zhi-Liang Chu	02/22/2006
James N. Leonard	02/22/2006
Hussien Al-Shamma	02/23/2006
Robert M. Jones	02/22/2006
DATOS DE LA PARTE QUE RECIBE	
Nombre:	Arena Pharmaceuticals, Inc.
Dirección:	6166 Nancy Ridge Drive
Ciudad:	San Diego
Estado/País:	CALIFORNIA
Código Postal	92121
Total NUMEROS PROPIEDAD: 1	
<u>Tipo de Propiedad</u>	<u>Número</u>
Número de la Solicitud:	60643086
DATOS DE CORRESPONDENCIA	
Número Fax:	(858)667-0065
<i>La correspondencia será enviada via US Mail cuando el intento por fax no sea exitoso.</i>	
Teléfono:	(858) 453-7200
Email:	llinderman@arenaphaarm.com
Nombre Corresponsal:	Arena Pharmaceuticals, Inc.
Dirección Línea 1:	6166 Nancy Ridge Drive
Dirección Línea 4:	San Diego, CALIFORNIA 92121
NUMERO EXPEDIENTE APODERADO:	107.US1.PRO

AREN107.US1.PRO

SOLICITUD PROVISIONAL
Inventores/Contribuyentes Conjuntos

321
347

NOMBRE DE QUIEN PRESENTA:	Deno P. Dialynas
Total anexos: 7	
source=107.US1#page1.tif	
source=107.US1#page2.tif	
source=107.US1#page3.tif	
source=107.US1#page4.tif	
source=107.US1#page5.tif	
source=107.US1#page6.tif	
source=107.US1#page7.tif	

500081396

PATENTE

REEL: 017225 FRAME: 0902

327
348

Formato PTO-1595 (Rev. 03/05)

DEPARTAMENTO DE COMERCIO

OMB No. 0651-0027 (exp. 6/30/2005)

Oficina de Patentes y Marcas de los Estados Unidos

CARÁTULA DE REGISTRO

PATENTES UNICAMENTE

Para el Director de la Oficina de Patentes y Marcas de los Estados Unidos: Por favor registre los documento(s) adjuntos o la nueva dirección(e) a continuación.

1. Nombre de la parte(s) que traspasa:

Zhi-Liang Chu; James N. Leonard; Hussien
Al-Shamma; Robert M. Jones

¿Se adjunta nombre(s) adicional de la parte(s)
que traspasa? ☐ Sí ☒ No

3. Naturaleza del traspaso/Fecha de Ejecución:

Fecha de Ejecución 2/22/06; 2/23/06

☒ Traspaso☐ Fusión☐ Acuerdo de Seguridad☐ Cambio de Nombre☐ Contrato de Investigación Conjunto☐ Traspaso de Interés del Gobierno☐ Orden Ejecutiva 9424, Licencia Confirmatoria☐ Otro _____

2. Nombre y dirección de la parte que recibe:

Nombre: Arena Pharmaceuticals, Inc.

Dirección Interna: _____

Dirección: 6166 Nancy Ridge Drive

Ciudad: San Diego

Estado: CA

Código Postal: 92121

¿Se adjuntan nombre(s) & dirección(es)
adicionales? ☐ Sí ☒ No

4. Número(s) de solicitud o número(s) de patente:

☐ Este documento se presenta junto con
una nueva solicitud.

A. Solicitud de Patente No.(s)

60/643.086

B. Patente No.(s)

¿Se adjuntan números adicionales? ☐ Sí ☒ No

5. Nombre y dirección de la parte a quien se le
debe enviar la correspondencia relacionada

6. Numero total de solicitudes y patentes
incluidas: 1

con el documento: Nombre: Arena Pharmaceuticals, Inc. Dirección Interna: _____ Dirección: 6166 Nancy Ridge Drive Ciudad: San Diego Estado: CA Código Postal: 92121 Número Telefónico: (858) 453-7200 Número de Fax: (858) 677-0065 Dirección Email: Illinderman@arenapharm.com	7. Total derechos (37 CFR 1.21(h) & 3.41) \$ 40.00 ☐ Autorizados para ser cargados a la tarjeta de crédito ☒ Autorizados para ser cargados a la cuenta de deposito ☐ Adjuntos ☐ No se requiere ninguno (interés del gobierno no afectar el título)
	8. Información de Pago a. Tarjeta de Crédito Ultimos 4 Números Fecha de Expiración b. Número de la Cuenta de depósito 50-1441 Nombre del Usuario Autorizado Deno P. Dialynas
9. Firma: (ilegible) Firma Deno P. Dialynas Nombre de la Persona que Firma	27 de febrero de 2006 Fecha Número total de páginas incluyendo carátula, anexos y documentos: 7

Los documentos que van a ser registrados (incluyendo carátula) deben enviarse por fax a (703)306-5995, o enviados por mail a:

Mail Stop Assignment Recordation Services, Director of the USPTO, P.O. Box
1450, Alexandria, V.A. 22313-1450

PATENTE
REEL: 017225 FRAME: 0903

879
350TRASPASO

POR CUANTO, nosotros, Zhi-Liang CHU, de San Diego, California, James N. LEONARD, de San Diego, California, Hussien AL-SHAMMA, de Encinitas, California y Robert M. JONES de San Diego, California, en adelante llamados los cedentes, somos los inventores y/o contribuyentes conjuntos de ciertas invenciones o mejoras para las cuales hemos presentado una solicitud provisional en la Oficina de Patentes y Marcas de los Estados Unidos, identificada como No. Serie 60/643.086 presentada el 10 de enero de 2005, llamada **"Terapia Combinatoria para el Tratamiento de la Diabetes y de Condiciones Relacionadas con la misma"** y

POR CUANTO, Arena Pharmaceuticals, Inc. en adelante llamada el cesionario, con domicilio en 6166 Nancy Ridge Drive, San Diego, California 92121, una sociedad de Delaware, desea adquirir todo derecho, título e interés en y de dichas invenciones o mejoras y en y de dicha solicitud provisional, y de cualquier solicitud de patente que corresponda a ella, y en, a y bajo cualquiera y toda Patente de Invención que pudiese otorgarse en o como resultado de ello en cualquiera y todos los países:

AHORA, POR LO TANTO, por y en contraprestación de la suma de Un Dólar (\$1.00) pagado a cada uno de nosotros en la mano por dicho cesionario, y otras contraprestaciones buenas y valiosas, el recibo de lo cual se reconoce por el presente, nosotros, los cedentes, hemos vendido, cedido, transferido y traspasado y por el presente vendemos, cedemos, transferimos y traspasamos a dicho cesionario, todo derecho, título e interés en y de dichas invenciones o mejoras y dicha solicitud provisional y cualquiera y todas las solicitudes de patente y continuaciones, divisiones y renovaciones de y sustitutos para dicha solicitud de patente, y en, de y bajo cualquiera y todas las Patentes de Invención que pudiesen otorgarse en o como resultado de ello en los Estados

351

Unidos y cualquiera y todos los demás países, y cualquier reexpedición o reexpediciones o extensión o extensiones de dichas Patentes de Invención, y cedemos a y autorizamos a dicho cesionario, para que presente en nombre nuestro las solicitudes de patente correspondientes para Patentes de Invención en todos los países, el mismo que será tenido y disfrutado por dicho cesionario, sus sucesores, cesionarios, nominatarios o representantes legales, hasta el final del término o términos para el cual dicha Patente de Invención respectivamente sea otorgada, reexpedida o extendida, tan completa y enteramente como la misma hubiese sido tenida y disfrutada por nosotros si este traspaso, venta y transferencia no se hubiese hecho.

Y, nosotros por el presente acordamos que tenemos pleno derecho a transferir todo el interés por el presente cedido, y que nosotros no hemos ejecutado y no ejecutaremos ningún acuerdo que entre en conflicto con el presente, y además acordamos que cada vez que se haga una solicitud y sin demora indebida, ejecutaremos y entregaremos todos dichos documentos según sean necesarios o deseables para perfeccionar el título a dichas invenciones o mejoras, dicha solicitud provisional y dicha solicitud de patente correspondiente y dicha Patente de Invención a dicho cesionario, sus sucesores, cesionarios, nominatarios o representantes legales, y cada uno de nosotros acuerda comunicarle a dicho cesionario o a su nominatario todos los hechos conocidos respecto a dichas invenciones o mejoras, dicha solicitud provisional, dicha solicitud de patente correspondiente y dicha Patente de Invención, testificar en cualquier procedimiento legal, firmar todos los documentos legales para ejecutar todos los descargos y solicitudes divisionales, continuadas, reexpediciones y extranjeras, hacer todos los juramentos legítimos, y en general hacer todo lo que sea posible para ayudar a dicho cesionario, sus sucesores, cesionarios, nominatarios y representantes legales para obtener y ejecutar para su propio beneficio la protección de patente apropiada para dichas invenciones o mejoras en cualquiera y todos los países.

352

Y nosotros por el presente autorizamos y solicitamos al Comisionado de Patentes y Marcas de los Estados Unidos y a cualquier funcionario de un país o países extranjeros a los Estados Unidos cuyo deber es expedir patentes sobre cualquier solicitud como anteriormente se dijo, para que le expida a dicho cesionario, como cesionario de todo derecho, título e interés, cualquiera y todas las Patentes de Invención para dicha invención o mejoras, incluyendo cualquiera y todas las Patentes de Invención de los Estados Unidos que pudiesen expedirse y otorgarse sobre o como resultado de cualquier solicitud de patente anteriormente mencionada, de conformidad con los términos de este traspaso.

Y este Traspaso puede ser ejecutado en múltiples copias, cada una de las cuales se considerará como un original de este Traspaso. Adicionalmente, nosotros por el presente autorizamos a nuestros apoderados para que recojan las páginas de firmas de cada copia ejecutada y a adjunten aquellas páginas de firmas a una sola copia de este instrumento, copia y páginas de firmas adjuntas que constituirán un original de este Traspaso.

EN TESTIMONIO DE LO CUAL, hemos colocado nuestras firmas y sellos.

327
353

2 / 22 / 06

(firma: ilegible) (L.S.)

Fecha

Zhi-Liang CHU

Estado de California)
) ss:
Condado de San Diego)

El día 22 de febrero de 2006, ante mí, Lori A. Linderman, Notario Público, compareció personalmente Zhi-Liang CHU,

- ☒ a quien conozco personalmente
- O -
☐ quien me demostró con base en evidencia satisfactoria

que es la persona cuyo nombre está suscrito en el documento adjunto y reconoció ante mí que él/ella firmó el mismo como persona autorizada, y que por medio de su firma en el documento la persona o la entidad en nombre de quien la persona actuó, firmó el documento.

TESTIFICA mi firma y sello oficial.

(firma: ilegible)

Notario Público

Lori A. Linderman
Comisión # 1539809
Notario Público – California
Condado de San Diego
Mi Comisión Expira el 31 de diciembre de 2008

PATENTE

REEL: 017225 FRAME: 0906

309

2 / 22 / 06

(firma: ilegible)

(L.S.)

Fecha

James N. LEONARD

Estado de California)
) ss:
Condado de San Diego)

El día 22 de febrero de 2006, ante mí, Lori A. Linderman, Notario Público, compareció personalmente James N. LEONARD,

- ☒ a quien conozco personalmente
- O -
☐ quien me demostró con base en evidencia satisfactoria

que es la persona cuyo nombre está suscrito en el documento adjunto y reconoció ante mí que él/ella firmó el mismo como persona autorizada, y que por medio de su firma en el documento la persona o la entidad en nombre de quien la persona actúo, firmó el documento.

TESTIFICA mi firma y sello oficial.

(firma: ilegible)

Notario Público

Lori A. Linderman
Comisión # 1539809
Notario Público – California
Condado de San Diego
Mi Comisión Expira el 31 de diciembre de 2008

PATENTE

REEL: 017225 FRAME: 0907

377
355

23 de febrero de 2006

(firma: ilegible)

(L.S.)

Fecha

Hussien AL-SHAMMA

Estado de California)

) ss:

Condado de San Diego)

El día 23 de febrero de 2006, ante mí, Lori A. Linderman, Notario Público, compareció personalmente Hussien AL-SHAMMA



a quien conozco personalmente

- O -



quien me demostró con base en evidencia satisfactoria

que es la persona cuyo nombre está suscrito en el documento adjunto y reconoció ante mí que él/ella firmó el mismo como persona autorizada, y que por medio de su firma en el documento la persona o la entidad en nombre de quien la persona actúo, firmó el documento.

TESTIFICA mi firma y sello oficial.

(firma: ilegible)

Notario Público

Lori A. Linderman
Comisión # 1539809
Notario Público – California
Condado de San Diego
Mí Comisión Expira el 31 de diciembre de 2008

PATENTE

REEL: 017225 FRAME: 0908

356 383

22 de febrero de 2006

(firma: ilegible)

(L.S.)

Fecha

Robert M. JONES

Estado de California)

) ss:

Condado de San Diego)

El día 22 de febrero de 2006, ante mí, Lori A. Linderman, Notario Público, compareció personalmente Robert M. JONES



a quien conozco personalmente

- O -



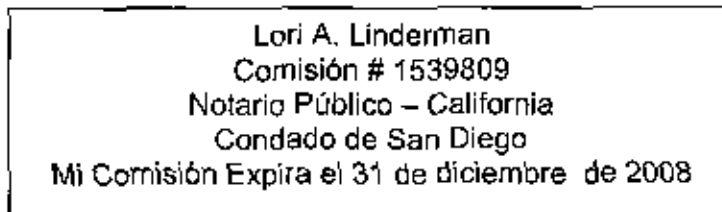
quien me demostró con base en evidencia satisfactoria

que es la persona cuyo nombre está suscrito en el documento adjunto y reconoció ante mí que él/ella firmó el mismo como persona autorizada, y que por medio de su firma en el documento la persona o la entidad en nombre de quien la persona actúo, firmó el documento.

TESTIFICA mi firma y sello oficial.

(firma: ilegible)

Notario Público



REGISTRADO: 02/28/2006

PATENTE

REEL: 017225 FRAME: 0909

Traducido según mi mejor saber y entender, este día 11 de septiembre de 2007, en la ciudad de Bogotá, D.C., por Anita Escobar de Tamayo, Traductora Oficial, Res. 2177 de 1989, Ministerio de Justicia, República de Colombia.

TRADUCTORA OFICIAL
RES. 2177/89 MIN JUSTICIA
Anita Escobar de Tamayo
ANITA ESCOBAR DE TAMAYO

PLANILLA DE RADICACIÓN - DIGITALIZACIÓN DIARIA
RELACIÓN DE ANEXOS

Dependencia:	Fecha: 2008 d 16	Recorrido:
Propiedad Industrial	AAAA MM DD	
16:14		
Tipo de Radicación:	Entrada: ☐	Salida: ☐
	Traslado: ☐	Convenio: ☐
Radicator:	Planilla:	

ID	No. Radicación	Consecutivo	Item
1	07677059	357	16
2			
3			
4			
5			
6			
7			
8			
9			
10			
11			
12			
13			
14			
15			
16			
17			

Item	Unidad de Conservación
1	Bolsa
~~2~~	Caja
3	Libro
4	Sobre
5	Tomo
6	Otro
Item	Soporte Documental
7	CD
8	Disquete
9	DVD
10	Folleto
11	Foto
12	Periódico
13	Plano
14	Publicación Periódica
15	USB
~~16~~	Otro

Observaciones:

Un folleto con hojas pegadas,

TRATADO DE COOPERACION DE PATENTES

PCT

REPORTE PRELIMINAR INTERNACIONAL SOBRE PATENTABILIDAD

(Capítulo II del Tratado de Cooperación de Patentes)

(PCT Artículo 36 y Regla 70)

299
358

Registro de referencia del solicitante o agente WJW/FG398077	PARA FUTURAS ACCIONES Ver Forma PCT/IPEA/416																	
Solicitud Internacional No. PCT/US2006/000510	Fecha de registro internacional (día/mes/año) 09.01.2006	Fecha de prioridad (día/mes/año) 10.01.2005																
Clasificación Internacional de Patentes (IPC) o clasificación nacional e IPC INV. A61K31/00																		
Solicitante Arenia Pharmaceuticals, Inc.																		
1. Este reporte es el reporte de examen preliminar internacional, establecido por esta Autoridad Examinadora Preliminar Internacional bajo el Artículo 35 y transmitido al solicitante de conformidad con el Artículo 36. 2. Este REPORTE consta de un total de <u>18</u> hojas, incluyendo esta carátula. 3. Este reporte también es acompañado por ANEXOS, que comprenden: a. ☒ (enviado al solicitante y a la Oficina Internacional) un total de <u>10</u> hojas, como sigue: ☒ hojas de la descripción, reivindicaciones y/o dibujos los cuales han sido modificados y son la base de este reporte y/o hojas que contienen rectificaciones autorizadas por esta Autoridad (ver Regla 70.16 y Sección 607 de las Instrucciones Administrativas). ☐ hojas que reemplazan hojas anteriores, pero las cuales esta Autoridad considera que contienen una modificación que va más allá de la revelación en la solicitud internacional como se presentó, como se indicó en el ítem 4 de la Casilla No. 1 y la Casilla Suplementaria. b. ☐ (enviado únicamente a la Oficina Internacional) un total de (indicar tipo y número de medio(s) electrónico(s)) _____, que contienen un listado de secuencias y/o tablas con ello, únicamente en una forma legible en computador, como se indicó en la Casilla Suplementaria Relacionada con el Listado de Secuencias (ver Sección 802 de las Instrucciones Administrativas).																		
4. Este reporte contiene indicaciones relacionadas con los siguientes ítems: <table border="0"> <tr> <td>☒ Casilla No. I</td> <td>Bases del Reporte</td> </tr> <tr> <td>☒ Casilla No. II</td> <td>Prioridad</td> </tr> <tr> <td>☒ Casilla No. III</td> <td>No establecimiento de opinión respecto a novedad, nivel inventivo y aplicabilidad industrial.</td> </tr> <tr> <td>☒ Casilla No. IV</td> <td>Falta de unidad de invención</td> </tr> <tr> <td>☒ Casilla No. V</td> <td>Afirmación razonada de conformidad con el Artículo 35(2) con respecto a novedad, nivel inventivo o aplicabilidad industrial; citaciones y explicaciones que sustentan dicha afirmación.</td> </tr> <tr> <td>☒ Casilla No. VI</td> <td>Ciertos documentos citados</td> </tr> <tr> <td>☐ Casilla No. VII</td> <td>Ciertos defectos en la solicitud internacional</td> </tr> <tr> <td>☒ Casilla No. VIII</td> <td>Ciertas observaciones sobre la solicitud internacional</td> </tr> </table>			☒ Casilla No. I	Bases del Reporte	☒ Casilla No. II	Prioridad	☒ Casilla No. III	No establecimiento de opinión respecto a novedad, nivel inventivo y aplicabilidad industrial.	☒ Casilla No. IV	Falta de unidad de invención	☒ Casilla No. V	Afirmación razonada de conformidad con el Artículo 35(2) con respecto a novedad, nivel inventivo o aplicabilidad industrial; citaciones y explicaciones que sustentan dicha afirmación.	☒ Casilla No. VI	Ciertos documentos citados	☐ Casilla No. VII	Ciertos defectos en la solicitud internacional	☒ Casilla No. VIII	Ciertas observaciones sobre la solicitud internacional
☒ Casilla No. I	Bases del Reporte																	
☒ Casilla No. II	Prioridad																	
☒ Casilla No. III	No establecimiento de opinión respecto a novedad, nivel inventivo y aplicabilidad industrial.																	
☒ Casilla No. IV	Falta de unidad de invención																	
☒ Casilla No. V	Afirmación razonada de conformidad con el Artículo 35(2) con respecto a novedad, nivel inventivo o aplicabilidad industrial; citaciones y explicaciones que sustentan dicha afirmación.																	
☒ Casilla No. VI	Ciertos documentos citados																	
☐ Casilla No. VII	Ciertos defectos en la solicitud internacional																	
☒ Casilla No. VIII	Ciertas observaciones sobre la solicitud internacional																	
Fecha de presentación de la demanda 2006-12-27	Fecha de terminación de este reporte 10.05.2007																	
Funcionario autorizado																		

**REPORTE PRELIMINAR INTERNACIONAL SOBRE
PATENTABILIDAD**

Solicitud internacional No.
PCT/US2006/000510

248
359

Casilla No. I Bases del reporte

1. Respecto al idioma, este reporte se basó en

- ☒ la solicitud internacional en el idioma en el cual fue presentada
- ☐ una traducción de la solicitud internacional en, el idioma, el cual es el idioma de una traducción suministrada para los propósitos de:
- ☐ búsqueda internacional (según la Regla 12.3(a) y 23.1 (b)).
 - ☐ publicación de la solicitud internacional (según la Regla 12.4(a))
 - ☐ examen preliminar internacional (según las Reglas 55.2(a) y/o 55.3(a))

2. Respecto a los elementos de la solicitud internacional, este reporte se basa en (Páginas de remplazo que han sido suministradas a la oficina receptora en respuesta a una invitación bajo el artículo 14 están referenciados en este reporte como "presentados originalmente" y no están anexos a este reporte):

Descripción, Páginas

1-152 como se presentaron originalmente

Reivindicaciones, Números

1-47 como se enmendaron (junto con cualquier afirmación) bajo el Art. 19 del PCT

Dibujos, Hojas

1/13-13/13 como se presentaron originalmente

Dibujos, Figuras

1-9 como se presentaron originalmente

☒ la secuencia numerada y/o alguna tabla(s)-ver Casilla Suplementaria a la Secuencia Numerada

3. ☐ Las modificaciones resultaron en la cancelación de:

- ☐ la descripción, páginas
- ☐ las reivindicaciones, Nos.
- ☐ los dibujos, hojas/figuras
- ☐ listado de secuencia (especificar)
- ☐ cualquier tabla(s) relacionadas con la serie de listados (especificar)

4. ☐ Este reporte ha sido establecido como si (alguno de) los anexos corregidos a este reporte y numerado antes no ha sido hecho, desde que ellos han sido considerados a través de la presentación original, como esta indicado en la casilla suplementaria (regla 70.2(c)).

- ☐ la descripción, páginas
- ☐ las reivindicaciones, Nos.
- ☐ los dibujos, hojas/figuras
- ☐ secuencia que enumera (especificar)
- ☐ algunas tabla(s) relatando secuencia numerada (especificar)

REPORTE PRELIMINAR INTERNACIONAL SOBRE
PATENTABILIDAD

Solicitud internacional No.
PCT/US2006/000510

244
360

Casilla No. II Prioridad

1. ☐ Se ha establecido este reporte como si no se hubiese reivindicado ninguna prioridad debido a la falta de suministro dentro del tiempo límite presentado para el requerimiento:

☐ copia de la solicitud anterior cuya prioridad se ha reivindicado (Regla 43bis.1 y 66.7(a)).

☐ traducción de la solicitud anterior cuya prioridad se ha reivindicado (66.7(b)).
2. ☐ Se ha establecido este reporte *como si no se hubiese reivindicado* ninguna prioridad debido al hecho de que se ha encontrado que la reivindicación de prioridad es inválida (Regla 64.1). Por consiguiente, para los fines de este reporte, se considera que la *fecha de registro internacional* indicada anteriormente es la fecha relevante.
3. Observaciones adicionales, si es necesario:
ver hojs separada

345
361

Casilla No. III. No establecimiento de opinión respecto a la novedad, nivel inventivo y aplicabilidad industrial

1. Las cuestiones de si la invención reivindicada parece ser novedosa, involucrar nivel inventivo (*ser no obvia*) o ser industrialmente aplicable no han sido examinadas respecto a:

☐ toda la solicitud internacional

☒ las reivindicaciones Nos. 1-11, 24-29, 37-39, 45-47

porque:

☒ dicha solicitud internacional, o dichas reivindicaciones Nos. 1-11, 24-29, 37-39, 45-47 se relacionan con la siguiente materia objeto las cuales no requieren examen preliminar internacional (*especifique*):
ver hoja separada

☐ la descripción, reivindicaciones o dibujos (*indique elementos particulares a continuación*) o dichas reivindicaciones Nos. son tan imprecisas que no pudo formarse una opinión significativa (*especifique*):

☐ las reivindicaciones o dichas reivindicaciones Nos. están sustentadas tan inadecuadamente por la descripción que no pudo formarse una opinión significativa. (*especifique*):

☐ no se ha establecido un reporte de búsqueda internacional para dichas reivindicaciones Nos.

☐ no pudo establecerse una opinión significativa sin el listado de secuencia, el solicitante, dentro del límite de tiempo prescrito, no:

☐ suministró un listado de secuencias en papel para cumplir con el estándar para ello provisto en el Anexo C de las Instrucciones Administrativas, y dicho listado no estuvo disponible para la Autoridad Internacional de Examen Preliminar de forma y manera aceptable para ésta.

☐ suministró un listado de secuencias en formato electrónico para cumplir en el estándar para ello provisto en el Anexo C de las Instrucciones Administrativas y tal listado no estuvo disponible para la Autoridad Internacional de Examen Preliminar de forma y manera aceptable para ésta.

☐ pagó la tarifa de suministro tardío para el suministro de un listado de secuencia en respuesta a una invitación de acuerdo con las Reglas 13ter.1(a) o (b) y 13ter.2.

☐ no pudo establecerse una opinión significativa sin las tablas relacionadas con los listados de secuencias; el solicitante, dentro del límite de tiempo prescrito, no suministró dichas tablas en formato electrónico para cumplir con los requisitos técnicos para ello provistos en el Anexo C-bis de las Instrucciones Administrativas y dichas tablas no estuvieron disponibles para la Autoridad Internacional de Examen Preliminar de forma y manera aceptable para ésta.

☐ las tablas que se relacionan con el listado de secuencias de aminoácidos y/o nucleótidos, si están solamente en formato electrónico, no cumplen con los requisitos técnicos para ello provistos en el Anexo C-bis de las Instrucciones Administrativas.

☐ Ver hoja separada para detalles adicionales

362

Solicitud internacional

REPORTE DE EXAMEN PRELIMINAR INTERNACIONAL

No. PCT/US2006/000510

SOBRE PATENTABILIDAD

Casilla No. IV Falta de unidad de invención

1. ☒ En respuesta a la invitación para restringir o pagar derechos adicionales el solicitante ha dentro del límite de tiempo aplicable:
- ☐ restringido las reivindicaciones.
 - ☒ pagado derechos adicionales.
 - ☐ pagado derechos adicionales bajo protesta y, donde aplican los derechos de protesta.
 - ☐ pagado derechos adicionales bajo protesta pero la aplicación de los derechos para protesta no se pagó.
 - ☐ ni restringido ni pagado derechos adicionales.
2. ☐ Esta Autoridad encontró que el requisito de unidad de invención no se ha cumplido y escogió, de conformidad con la Regla 68.1, no invitar al solicitante para que restrinja o pague derechos adicionales.
3. Esta Autoridad considera que el requisito de unidad de invención de acuerdo con las Reglas 13.1, 13.2 y 13.3 es
- ☐ se ha cumplido.
 - ☒ no se ha cumplido por las siguientes razones:
ver hoja separada
4. Por consiguiente, este reporte se ha establecido con respecto a las siguientes partes de la solicitud internacional:
- ☒ Todas las partes.
 - ☐ Las partes que se relacionan con las reivindicaciones Nos.

Casilla No. V Afirmación razonada bajo el Artículo 35(2) respecto a novedad, nivel inventivo o aplicabilidad industrial; citaciones y explicaciones que sustentan dicha afirmación

1. Afirmación

Novedad (N)

Sí: Reivindicaciones 1-34, 36, 44

No: Reivindicaciones 35, 40-43

Nivel inventivo (IS)

Sí: Reivindicaciones

No: Reivindicaciones 1-34, 35-36, 40-44

Aplicabilidad industrial (IA)

Sí: Reivindicaciones 12-23, 30-34, 35-36, 40-44

No: Reivindicaciones

2. Citaciones y explicaciones (Regla 70.7):

ver hoja separada

367

Solicitud internacional

No. PCT/US2006/000510

**REPORTE DE EXAMEN PRELIMINAR INTERNACIONAL
SOBRE PATENTABILIDAD**

Casilla No. VI Ciertos documentos citados

1. Ciertos documentos publicados (Regla 70.10)

y/o

2. Revelaciones no escritas (Regla 70.9)

ver hoja separada

Casilla No. VIII Ciertas observaciones en la solicitud internacional

Se hacen las siguientes observaciones sobre la claridad de las reivindicaciones, descripción y dibujos o sobre la cuestión si las reivindicaciones están completamente soportadas por la descripción:

ver hoja separada

Casilla Suplementaria relacionada con el Listado de Secuencias

Continuación de la Casilla I, ítem 2:

1. Respecto a cualquier nucleótido y/o secuencia aminoácida revelada en la solicitud internacional y necesaria para la invención reivindicada, esta opinión se ha establecido según:

a. tipo de material:

- ☒ un listado de secuencia
☐ tabla(s) relacionada con el listado de secuencia

b. formato de material:

- ☒ en papel
☒ en formato electrónico

c. tiempo de presentación/suministro:

- ☒ contenido en la solicitud internacional según se registró
☒ registrada junto con la solicitud internacional en formato electrónico
☐ proporcionada subsiguientemente a esta Autoridad para propósitos de búsqueda y/o evaluación.
☐ recibido por esta Autoridad como una recomendación* en

2. ☐ Además, en el caso en que más de una versión o copia de un listado de secuencia y/o tabla(s) relacionada(s) con ello se haya registrado o proporcionado, las declaraciones requeridas de que la información en las copias subsiguientes o adicionales es idéntica a aquella en la solicitud según se presentó o no va más allá de la solicitud según se registró, según lo apropiado, fueron suministradas.

3. Comentarios adicionales:

359
364

**REPORTE PRELIMINAR INTERNACIONAL
SOBRE PATENTABILIDAD
(HOJA SEPARADA)**

Solicitud internacional No.
PCT/US2006/000510

Se hace referencia a los siguientes documentos:

- D1: WO2004/065380 A
- D2: WO2004/076413 A
- D3: Xu J., IDRUGS, vol. 9, no. 7, 2004, páginas 839-840
- D4: WO2005/007647 A
- D5: WO2005/007658 A
- D6: WO2005/121121 A
- D7: WO2005/061489 A
- D8: Weber A. E., J. Med. Chem., vol. 47, 2004, páginas 4135-4141.
- D9: WO00/31258
- D10: Drucker D. J., diabetes Care, 2003, vol. 26, no. 10, páginas 2929-2940.
- D11: Takasaki Kotaro y cols., J. Pharmacol. Sc., vol. 95, no. 2, 2004, páginas 291-293.
- D12: WO 02/083128 A
- D13: WO 01/52825 A
- D14: WO 99/38501 A
- D15: EP-A1-1 338 651
- D16: Holz G. y cols., Curr. Med. Chem., vol. 10, no. 22, 2003, páginas 2471-2483.
- D17: Brubaker P.L. y cols., Endocrinol., vol. 139, no. 10, 1998, páginas 4108-4114.

1.1 D1 revela composiciones farmacéuticas que comprenden compuestos de fórmula I para el tratamiento de la diabetes mellitus (tipo II). Actuando como agonista de los GPCRs de células beta (i.e. RUP3), éstos mejoran la liberación de insulina mediante mecanismos similares a como lo hace el péptido GLP-1 del intestino. Se reportan métodos de evaluación in Vitro e in vivo para sustentar la actividad funcional de RUP3.

1.2 D2 revela composiciones farmacéuticas que comprenden compuestos de fórmula II para el tratamiento de la diabetes mellitus (tipo II). Actuando como agonistas de GPCRs de células beta (i.e RUP3), éstos mejoran la liberación de insulina mediante mecanismos similares a como lo hace el péptido GLP-1 del intestino. Se reportan métodos de evaluación in Vitro e in vivo para sustentar la actividad funcional de RUP3.

1.3 D3 revela GPCRs como blanco potencial para el tratamiento de la diabetes mellitus (tipo II). Los agonistas de GPCRs (e.g. AR244061) son considerados como una alternativa potencial a los análogos de GLP-1 o inhibidores de DPP-IV usados tradicionalmente en esta área terapéutica.

1.4 D4, que ha sido publicado en el intervalo de prioridad, revela composiciones farmacéuticas que comprenden compuestos de fórmula III que actúan como agonistas de RUP3 para el tratamiento de la diabetes mellitus (tipo II).

**REPORTE PRELIMINAR INTERNACIONAL
SOBRE PATENTABILIDAD
(HOJA SEPARADA)**

Solicitud internacional No.

PCT/US2006/000510

399
366

1.5 D5, que ha sido publicado en el intervalo de prioridad, revela composiciones farmacéuticas que comprenden compuestos de fórmula IV que actúan como agonistas de RUP3 para el tratamiento de la diabetes mellitus (tipo II).

1.6 D6, que ha sido publicado en el intervalo de prioridad, revela composiciones farmacéuticas que comprenden compuestos de fórmula V que actúan como agonistas de RUP3 para el tratamiento de la diabetes mellitus (tipo II). Éstos pueden estar combinados con inhibidores de DPP-IV.

1.7 D7, que ha sido publicado en el intervalo de prioridad, revela composiciones farmacéuticas que comprenden compuestos de fórmula VI para el tratamiento de la diabetes mellitus (tipo II). Actuando como agonistas de GPCRs de células beta (GPR116), éstos mejoran la liberación de insulina mediante un mecanismo similar a como lo hace el péptido GLP-1 del intestino. Éstos pueden estar combinados con inhibidores de DPP-IV.

1.8 D8 revela inhibidores de DPP-IV para el tratamiento de la diabetes. Se sabe que el GLP-1 mejora la secreción de insulina estimulada por glucosa. Su acción es mediada vía receptores acoplados a la proteína G (GLP-1R) pero está limitada por la rápida inactivación vía DPP-IV proteasa. La inhibición de lo último ofrece una opción adicional para el tratamiento de la diabetes en un humano.

1.9 D9 revela RUP3 (o GPR119), un receptor endógeno huérfano humano acoplado a la proteína G (secuencia no. 8). También se revelan métodos de selección para detectar agonistas de RUP3.

1.10 D10 revela un método de tratamiento de la diabetes tipo II mediante la prevención de la degradación de GLP-1 (incretina) usando inhibidores de la enzima DPP-IV. Los inhibidores de DPP-IV más prometedores en la fase clínica para el tratamiento de la diabetes II son NVPDPP728 y LAF237.

1.11 D11 revela un tratamiento de combinación de DPP-IV y un fármaco antidiabético (sulfonil urea) para disminuir los niveles de glucosa en ratas.

1.12 D12-D14 revelan el uso de composiciones farmacéuticas que comprenden un inhibidor de DPP-IV y un fármaco antidiabético en el tratamiento de la diabetes.

1.13 D15 revela métodos de selección para obtener un agente para tratar la diabetes usando un receptor acoplado a la proteína G, el cual secreta insulina en la presencia de un agonista. Los métodos de selección tipo

400
360

**REPORTE PRELIMINAR INTERNACIONAL
SOBRE PATENTABILIDAD
(HOJA SEPARADA)**

Solicitud internacional No.
PCT/US2006/000510

cAMP, tipo enlace a GTP γ S, tipo enlace a ligando son usados por ejemplo para determinar la actividad de los agonistas de GPR119 y para evaluar su habilidad para tratar la diabetes.

1.14 D16 revela las propiedades insulínótropas del péptido 1 tipo glucagón (GLP-1), haciendo a esta hormona útil en el tratamiento de la diabetes mellitus. La GLP-1 juega un papel como modulador del sistema de señalización de glucosa de células β (página 2474, fig. 2)

1.15 D17 revela la regulación de la síntesis y secreción del péptido 1 tipo glucagón en la línea celular GLUTag enteroendocrina.

Re Item II

Prioridad

2.1 El actual derecho de prioridad reivindicado para las reivindicaciones 35-47 no parece ser válido en vista de los documentos de prioridad suministrados por el solicitante. El documento de prioridad US 60/643086 presentado en 10.01.2005 no provee ningún sustento para el alcance de las reivindicaciones 35-47, ya que no se ha reportado allí ningún método de selección que permita la determinación de los secretagogos de GLP-1. Por lo tanto, los documentos US 60/683,172 (presentado en 19.05.2005) y US 60/726,880 (presentado en 14.10.2005) han sido considerados como los únicos documentos relevantes para establecer la fecha de prioridad efectiva para las reivindicaciones 35-47.

Re Item III

No establecimiento de opinión con respecto a novedad, nivel inventivo y aplicabilidad industrial

3.1 Las reivindicaciones 1-11, 18-20 y 24-29 se relacionan con materia objeto que esta Autoridad considera que está cubierta por la disposición de la regla 67.1 (iv) del PCT. Por consiguiente, no se formulará ninguna opinión con respecto a la aplicabilidad industrial de la materia objeto de estas reivindicaciones (Artículo 34(4) (a) (i) del PCT.

3.2 Adicionalmente, las reivindicaciones 37-39 y 45-47 se relacionan con materia objeto que esta Autoridad considera que está cubierta por la disposición de la Regla 67.1 (iv) del PCT. Estas son consideradas como métodos de diagnóstico practicados en el cuerpo humano/animal ya que se pretende administrar secretagogos

de GLP-1 a un mamífero y se pretende medir el incremento resultante en el nivel de GLP-1 en sangre (ver reivindicación 37, paso (c), (d) y reivindicación 45 pasos (d), (e)). Por lo tanto, es claro que estos últimos métodos serían llevados a cabo por médicos practicantes versados. También parece que estos métodos pueden estar dirigidos al diagnóstico de condiciones médicas por ejemplo diabetes. Por consiguiente, se considera que las reivindicaciones 37-39 y 45-47 incluyen métodos de diagnóstico practicados en el organismo humano/animal vivo. En consecuencia, no se formulará examen preliminar para la materia objeto de estas reivindicaciones (Artículo 34(4) (a) (i) del PCT).

Re Item IV

Carencia de unidad de invención

4.1 Esta Autoridad considera que hay por lo menos dos invenciones cubiertas por las reivindicaciones, tal como se indica a continuación:

I) Invención no. 1: Reivindicaciones 1-34 dirigidas a una composición farmacéutica que comprende un agonista de GPR119 y un inhibidor de DPP IV y el uso de ésta en terapia.

II) Invención no. 2: Reivindicaciones 35-47 dirigidas a un método para identificar secretagogos de GLP-1 o compuestos útiles para tratar/prevenir una condición mejorada mediante el incremento de un nivel sanguíneo de GLP-1.

4.2 Las invenciones nos. 1 y 2 no comparten ninguna característica o efecto técnico la una con la otra. Se considera *a priori* que la presente solicitud carece de unidad puesto que no hay una característica novedosa e inventiva que pudiera relacionar las invenciones individuales nos. 1 y 2 de tal manera que formen un único concepto inventivo (Regla 13.1 del PCT).

La siguiente opinión se ha realizado de manera separada para las dos invenciones identificadas en el reporte de búsqueda y anteriormente.

Re Item V

Declaración razonada con respecto a aplicabilidad industrial; referencias y explicaciones que sustentan dicha declaración

**REPORTE PRELIMINAR INTERNACIONAL
SOBRE PATENTABILIDAD
(HOJA SEPARADA)**

Solicitud internacional No.
PCT/US2006/000510

442
368

5. Opinión acerca de la invención no. 1 (reivindicaciones 1-34)

5.1 Para la evaluación de las reivindicaciones 1-11 y 24-29 acerca de si son industrialmente aplicables, no existe un criterio unificado en los Estados Contratantes del PCT. Dependiendo de su formulación, estas reivindicaciones pueden carecer de aplicabilidad industrial. La EPO por ejemplo, no reconoce como industrialmente aplicable la materia objeto de reivindicaciones relacionadas con el uso de un compuesto/composición en tratamiento médico, pero puede permitir sin embargo, reivindicaciones de primer uso de un compuesto/composición conocidos en tratamiento médico y el uso de dicho compuesto/composición en la fabricación de un medicamento para un nuevo tratamiento médico.

5.2 Considerando la falta de sustento y revelación en el sentido del Artículo 6 y 5 del PCT, fue imposible realizar una búsqueda significativa para el alcance total de las reivindicaciones, tal como se explicó en el reporte de búsqueda (ver PCT/ISA/210 y la presente comunicación, párrafo 8.1). La presente opinión está basada en la materia objeto de las reivindicaciones 1-34 para la cual se ha realizado la búsqueda (Artículo 34(4) (a) (i) del PCT).

5.3 Novedad (Artículo 33(1) y (2) del PCT)

Los documentos D1-D3 revelan el uso de agonistas de GPCRs (agonistas de RUP3) para el tratamiento de la diabetes tipo II.

Los documentos D8 y D10 revelan el uso de inhibidores de DPP-IV para el tratamiento de la diabetes tipo II. Adicionalmente, D11-D14 revelan un tratamiento de combinación de DPP-IV con un fármaco antidiabético para su uso en la misma área terapéutica.

Ninguno de los documentos citados en el presente reporte de búsqueda y relevantes para establecer una opinión para la novedad, revelan una composición que comprende un agonista de GPR y un Inhibidor de DPP-IV y su uso en terapia. Sujeta a las objeciones según los Artículos 5 y 6 del PCT, la materia objeto de las reivindicaciones 1-34 parece ser entonces formalmente novedosa (Artículo 33(2) del PCT).

5.4 Nivel Inventivo (Artículo 33(1) y (3) del PCT)

5.4.1 La presente solicitud no cumple con los criterios del Artículo 33(1) del PCT, porque la materia objeto de las reivindicaciones 1-34 no involucra un nivel inventivo en el sentido del Artículo 33(3) del PCT.

463
369

REPORTE PRELIMINAR INTERNACIONAL
SOBRE PATENTABILIDAD
(HOJA SEPARADA)

Solicitud internacional No.
PCT/US2006/000510

5.4.2 Se considera que el documento D1 es el arte previo más cercano a la materia objeto de la reivindicación 1, y muestra el uso de agonistas de RUP3 (agonistas de GPR119) para el tratamiento de la diabetes tipo II. La materia objeto de la reivindicación 1 difiere de D1 en que los agonistas de GPR119 son usados en composiciones farmacéuticas con inhibidores de DPP-IV para el tratamiento de la misma enfermedad (diabetes tipo II).

El problema a ser resuelto por la presente invención puede verse como proveer una composición para el tratamiento de la diabetes tipo II. No se considera que la solución a este problema tal como se ha propuesto en la reivindicación 1 involucre nivel inventivo (Artículo 33(3) del PCT) por las siguientes razones:

La combinación de la reivindicación 1 es obvia en vista del arte previo disponible dado que consiste de una simple yuxtaposición de compuestos activos que se sabe que son efectivos en el tratamiento del tipo específico de enfermedad, a saber, diabetes.

Una persona versada habría divisado la posibilidad de combinar compuestos usados comúnmente como monoterapia para el tratamiento de la diabetes, a saber agonistas de GPR 119 (como se revela en D1-D3) e inhibidores de DPP-IV (como se revela por ejemplo en D10) y habría esperado que la composición resultante fuera un tratamiento mejorado.

Dado que los ejemplos de la presente solicitud se refieren únicamente a los efectos de un número limitado de composiciones por ejemplo aquellos que contienen un agonista de GPR119 completamente definido (AR244061) en combinación con tres inhibidores diferentes de DPP-IV (MK-0431, LAF237 y FE107542) o una composición de AR231454, un agonista de GPR119 con un inhibidor de DPP-IV completamente indefinido (AR247810) para disminuir el nivel sanguíneo de glucosa. Se considera que el problema no está resuelto para todo el alcance de las reivindicaciones. Dado que parte de estos compuestos usados en los ejemplos 14, 1 y 3 sólo están definidos por sus funciones, la solicitud no cumple con los requisitos del Artículo 51b del PCT (ver § 8.1.4) a tal punto que no pudo hacerse una evaluación significativa del nivel inventivo para los ejemplos particulares de la solicitud.

Considerando, adicionalmente el número no exhaustivo de composiciones posibles que se desea proteger, no parece plausible que todas las combinaciones implicadas en la reivindicación 1 involucren un efecto inesperado. Por lo tanto, la presente solicitud parece *prima facie* estar basada en diferentes efectos individuales de compuestos que ya

1401
370

**REPORTE PRELIMINAR INTERNACIONAL
SOBRE PATENTABILIDAD
(HOJA SEPARADA)**

Solicitud internacional No.
PCT/US2006/000510

han sido usados en la misma área terapéutica y que tienen en común únicamente sus actividades, a saber, como agonista de GPR 119 o inhibidor de DPP-IV. Dicha yuxtaposición es considerada obvia y no parece involucrar ninguna habilidad inventiva al considerar las revelaciones de la presente solicitud (Artículo 33(3) del PCT).

5.4.3 El mismo razonamiento aplica, mutatis mutandis, a la materia objeto de las correspondientes reivindicaciones independientes 3, 5, 12, 15, 18, 21, 30, 32, 33, las cuales por lo tanto tampoco son consideradas inventivas (Artículo 33(3) del PCT).

5.4.4 Las reivindicaciones dependientes 2, 4, 6-11, 13-14, 16-17, 19-20, 22-29, 31, 34 no contienen ninguna característica que, en combinación con las características de cualquier reivindicación a la que se refieran, cumpla con los requisitos del PCT con respecto al nivel inventivo, ver documentos D1-3 y D8, D10-11 y los apartes correspondientes citados en el reporte de búsqueda (Artículo 33(3) del PCT).

6. Opinión acerca de la invención no. 2 (reivindicaciones 35-47)

6.1 Como se mencionó en 2.2, no se dará ninguna opinión para la materia objeto de las reivindicaciones 37-39 y 45-47 (Regla 67.1 (iv) del PCT y Artículo 34(4) (a) (i) del PCT).

6.2 Considerando la falta de sustento y revelación en el sentido del Artículo 6 y 5 del PCT, fue imposible realizar una búsqueda significativa sobre el alcance total de las reivindicaciones, como se explicó en el reporte de búsqueda (ver PCT/ISA/210). La presente opinión está basada en la materia objeto de las reivindicaciones 35-36 y 40-44 para la cual se realizó una búsqueda (Artículo 34(4) (a) (i) del PCT).

6.3 Novedad (Artículo 33(1) y (2) del PCT)

6.3.1 Los documentos D1-D2 revelan el uso de agonistas de GPCRs (agonistas de RUP3) para el tratamiento de diabetes tipo II. Se reportan métodos de evaluación in vivo e in Vitro para sustentar la actividad funcional de RUP3, a saber la producción de cAMP (D1, ejemplo 4) y la secreción de insulina resultante como una respuesta al incremento de cAMP que se observa en las células del páncreas productoras de insulina. Los documentos D1-D2 revelan el uso de ligandos de RUP3 radiomarcados en ensayos de enlace a receptor para determinar la afinidad de un compuesto de prueba a RUP3 (ver D1, ejemplo 11).

El documento D9 revela métodos de selección para detectar agonistas de RUP3.

485
371

El documento D15 revela métodos de selección para evaluar la habilidad de los compuestos de prueba en el tratamiento de la diabetes, midiendo el incremento en el nivel de insulina en células RUP3 en respuesta a un antagonista. Se reportan métodos de selección tipo cAMP, tipo enlace a GTP γ S, tipo enlace a ligando.

Ninguno de los documentos citados en el presente reporte de búsqueda y relevantes para establecer una opinión acerca de la novedad, revela un efecto del agonista de GPR119 en la secreción de GLP-1. Sujeta a las objeciones según los Artículos 5 y 6 del PCT, la materia objeto de las reivindicaciones 35-36, 40-44 parece por lo tanto ser formalmente novedosa (Artículo 33(2) del PCT).

6.4 Nivel Inventivo (Artículo 33(1) y (3) del PCT)

6.4.1 La presente solicitud no cumple con los criterios del Artículo 33(1) del PCT, porque la materia objeto de las reivindicaciones 35-36 y 40-44 no involucra un nivel inventivo en el sentido del Artículo 33(3) del PCT.

6.4.2 El documento D15 es visto como el arte previo más cercano a la materia objeto de estas reivindicaciones 36 y 44 dado que enseña un método de selección para determinar secretagogos de insulina midiendo las propiedades de los compuestos de prueba como agonistas de GPR119. El agente para incrementar el contenido de insulina es útil para prevenir y/o tratar la diabetes.

La materia objeto de las reivindicaciones 35-36 y 40-44 difiere de D15 en que los métodos de selección reivindicados están dirigidos a detectar agentes que permitan la secreción de GLP-1 en lugar de la secreción de insulina, midiendo sus propiedades agonistas al receptor GPR119. Ambos métodos de selección son realizados para detectar agonistas del receptor GPR119 como agentes usados en la misma área terapéutica, a saber, el tratamiento de diabetes y obesidad.

El problema a ser resuelto por la presente invención puede ser visto como proveer una alternativa a los métodos de selección/diagnóstico para detectar agonistas del receptor GPR119 usados en el tratamiento de la diabetes. Este método alternativo está basado en la evaluación de la secreción de GLP-1.

La solución a este problema, tal como está propuesta en las reivindicaciones de la presente solicitud, no se considera que involucre un nivel inventivo (Artículo 33(3) del PCT), por las siguientes razones:

Es sabido a partir de D16 que la GLP-1 juega un papel como modulador en el sistema de señalización de glucosa de células β mediante su acción sobre

**REPORTE PRELIMINAR INTERNACIONAL
SOBRE PATENTABILIDAD
(HOJA SEPARADA)**

Solicitud internacional No.
PCT/US2006/000510

372

mensajeros secundarios (Ca^{+} , cAMP) permitiendo la secreción de insulina (ver página 2474, fig. 2). Los métodos para determinar la actividad de un compuesto de prueba como secretagogo de GLP-1 son llevados a cabo en la técnica usando ensayos de modelo de células L, por ejemplo células GLUTag (ver D17). El nivel de GLP-1 es por lo tanto un parámetro estándar que habría tenido en cuenta una persona versada que desea desarrollar agentes antidiabéticos.

El descubrimiento de que una sustancia que es conocida como agonista de GPR119 no solo es capaz de inducir la secreción de insulina en células β pancreáticas sino también de inducir la secreción de GLP-1 en células L, incluso si representa una pieza importante del conocimiento científico, necesita hacer una contribución técnica al arte. Se considera que los métodos de selección, tal como son revelados en la presente solicitud y en D15, llevan exactamente al mismo efecto, a saber, permiten la determinación de agonistas de GPR119 usados en el tratamiento de la diabetes.

No se ha mostrado ninguna ventaja/efecto relacionado con la medición del nivel de GLP-1 sobre la medida del nivel de insulina en los métodos de selección considerados. Se considera que medir el nivel sanguíneo de una hormona o de la otra como respuesta al agonismo de GPR119 en ensayos de selección, es una opción normal para la persona versada, en vista de D15 y D16.

Por lo tanto, la materia objeto de las reivindicaciones 35-36 y 40-44 no involucra un nivel inventivo en el sentido del Artículo 33(3) del PCT.

A partir de la descripción, parecería que el solicitante pretende que el descubrimiento de un mecanismo de acción, vía secreción inducida de GLP-1 como resultado del agonismo de GPR119, sea la base de la invención reivindicada. Debe notarse que los descubrimientos científicos están excluidos de la materia objeto patentable en muchos países y la ISA/IPEA no necesita considerar dicha materia (Regla 67.1 (i) del PCT).

Re Item VI

Algunos documentos publicados

Solicitud No	Patente No	Fecha de publicación (día/mes/año)	Fecha de presentación (día/mes/año)	Fecha de prioridad (reivindicación válida) (día/mes/año)
--------------	------------	---------------------------------------	---	--

**REPORTE PRELIMINAR INTERNACIONAL
SOBRE PATENTABILIDAD
(HOJA SEPARADA)**

Solicitud internacional No.

PCT/US2006/000510

373

D4:WO2005/007647A	27-01-2005	09-07-2004	11-07-2003 14.07.2003
D5:WO2005/007658A	27-01-2005	13-07-2004	14-07-2003 10-10-2003 13-07-2004
D6:WO2005/121121A	22-12-2005	02-06-2005	04-06-2004
D7:WO2005/061489A	07-07-2005	23-12-2004	24-12-2004

Re Item VIII

Algunas observaciones acerca de la solicitud internacional

8. Objeciones según los artículos 5 y 6 del PCT

8.1 Invención no. 1: reivindicaciones 1-34

8.1.1 Se considera que las expresiones "agonista de GPR119" e "inhibidor de DPP-IV" como se encuentran en las reivindicaciones 1-6, 12-23, 25, 28, 30-34 no son limitativas puesto que una persona versada, considerando estas definiciones funcionales, no estaría en la capacidad de determinar una lista exhaustiva de compuestos para las composiciones reivindicadas. Adicionalmente, el número ilimitado de compuestos posibles se refiere únicamente a efectos técnicos de los compuestos deseados sin proveer información acerca de las características estructurales y técnicas de dichos compuestos. Adicionalmente, estos términos definen un resultado a ser alcanzado y no permiten que la persona versada determine el alcance de la protección (Art. 6/5 del PCT). Por lo tanto, la materia objeto para la cual se busca protección no está claramente definida (Artículo 6 del PCT).

8.1.2 Las expresiones "administrada en cantidades suficientes para disminuir un nivel sanguíneo de glucosa" como se encuentra en las reivindicaciones 2, 13, 16, 19, 21, 25, 32 o "administrado en cantidades suficientes para aumentar un nivel sanguíneo de GLP-1" como se encuentra en las reivindicaciones 4, 6, 14, 17, 20, 22, 28, 33 no permiten definir claramente las dosis que se pretende proteger. Puesto que dichas reivindicaciones *buscan definir el alcance de protección mediante un resultado deseable a ser alcanzado en lugar de una característica técnica*, la materia objeto de dichas reivindicaciones no es clara como lo requiere el Artículo 6 del

400
374

8.1.3 Considerando adicionalmente los ejemplos dados por la presente solicitud, los cuales involucran composiciones que contienen cualquiera de AR231453 y AR247810 o AR244061 como agonistas de GPR119 con un inhibidor de DPP-IV entre MK-0431, LAF237 y FE107542 y su uso en el tratamiento de la diabetes tipo II, la materia objeto de las reivindicaciones 1-34 carece de sustento y el alcance de dichas reivindicaciones podría ser más amplio que lo justificado mediante las presentes realizaciones (Artículo 6 del PCT).

8.1.4 Adicionalmente, ninguna de las siguientes denominaciones "AR247810", "AR244061" y "FE107542" tiene un significado generalmente reconocido. Una persona versada no estaría en la capacidad de determinar cuáles composiciones ilustran y sustentan la materia objeto de la presente solicitud. Ni siquiera estaría en la capacidad de determinar qué clase de agonista de GPR 119 y qué clase de inhibidor de DPP-IV son usados en las composiciones dando el efecto reportado. Puesto que dicho efecto es reportado solo para cuatro composiciones específicas (ejemplos 1-3, 14), no es plausible que todas las combinaciones posibles que se pretende proteger involucren el mismo efecto sinérgico. Por lo tanto, se considera que la solicitud carece de revelación (Artículo 5 del PCT).

8.1.5 Se considera que la solicitud también carece de revelación en el sentido del Artículo 5 del PCT. Una persona versada no estaría en la capacidad de determinar qué combinaciones llevarían a composiciones que puedan ser protegidas considerando el número infinito de compuestos posibles implicados en:

- i) la amplia característica "inhibidor de DPP-IV",
- ii) las listas no limitantes de posibles inhibidores de DPP-IV implicadas mediante las referencias encontradas en la descripción (páginas 109-112),
- iii) la amplia característica "agonista de GPR119",
- iv) la lista de compuestos citados específicamente desde la página 29 hasta la página 106, la cual comprende familias de agonistas que tiene diferentes estructuras (fórmula I-VII),
- v) la lista no limitante de "agonistas de GPR119" implicada mediante las referencias encontradas en la descripción (páginas 29-106)
- vi) la lista de la tabla B la cual permite 11718 posibles composiciones (páginas 116-126).

Dado el amplio grupo de agonistas de GPR119 y dado el número infinito de inhibidores de DPP-IV, teóricamente podría realizarse una objeción de falta de unidad (Regla 13.1 del PCT) para las reivindicaciones 1-34 porque no existe una característica novedosa y/o inventiva que pudiera conectar las invenciones comprendidas por dichas reivindicaciones de tal manera que formen un concepto inventivo general. Sin embargo, en este caso, dada la naturaleza no limitante tanto de los agonistas de GPR119 como de los inhibidores de DPP-IV, no puede realizarse una objeción significativa de no-unidad.

409
3+5

- 4 Dado que fue imposible realizar una búsqueda completa considerando el número infinito de compuestos implicados mediante las características agonistas de GPR119 e inhibidores de DPP-IV y dado que no fue posible realizar una búsqueda para los ejemplos específicos debido a una falta de claridad, debe considerarse que esta parte de la solicitud no contiene ninguna materia objeto patentable.

8.2 Invención no. 2: reivindicaciones 35-47

8.2.1 El uso de la expresión "tratar o prevenir una condición mejorada incrementando un nivel sanguíneo de GLP-1" (reivindicaciones 36-37, 44, 45) no provee una lista clara de enfermedades para las cuales pretendan usarse dichos métodos de diagnóstico/selección. El aumento de un factor biológico en respuesta a la ocupación de un receptor no podría ser considerado por sí mismo como una aplicación terapéutica, aún si representara una pieza importante del conocimiento científico. Incluso un descubrimiento de esa magnitud necesita encontrar una aplicación práctica en la forma de un método de diagnóstico conectado a una patología o condición definida y real. Por lo tanto, la materia objeto de dichas reivindicaciones carece de claridad en el sentido del Artículo 6 del PCT.

Se podría considerar que la materia objeto de dichas reivindicaciones carece de revelación en el sentido del Artículo 5 del PCT puesto que todos los ejemplos de la presente solicitud se refieren únicamente a la diabetes tipo 2 como enfermedad. De manera acorde, se ha limitado la búsqueda a métodos de selección para identificar agentes que permitan la secreción de GLP-1 y/o el tratamiento de condiciones tales como la diabetes y condiciones mencionadas en las actuales reivindicaciones 8 y 10 y en la página 18, líneas 20-24 de la descripción.

8.2.2 Considerando los ejemplos que provee la presente solicitud y que se relacionan con la materia objeto de las reivindicaciones 35-47, parecería que solo se ha descrito que un único compuesto "AR231453" posee una actividad como agonista de GPR119 y secretagogo de GLP-1.

"AR231453" es aparentemente conocido como un agonista estándar de GPR119, pero no se ha probado hasta ahora que cada agonista de GPR119 induzca una respuesta en GLP-1. Por lo tanto, la materia objeto de las reivindicaciones 35-47 es más amplia que lo justificado mediante su extensión y es considerada como carente de sustento y revelación en el sentido de los Artículos 8/5 del PCT.

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

(Chapter II of the Patent Cooperation Treaty)

(PCT Article 36 and Rule 70)

410
376

Applicant's or agent's file reference WJW/FG398077	FOR FURTHER ACTION See Form PCT/PEA/416	
International application No. PCT/US2006/000510	International filing date (day/month/year) 09.01.2006	Priority date (day/month/year) 10.01.2005
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC INV. A61K3100		
Applicant Arena 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 <u>18</u> 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 <u>10</u> 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 2006-12-27	Date of completion of this report 10.05.2007	
Name and mailing address of the International preliminary examining authority:  European Patent Office 0-60298 Munich Tel. +49 89 2399 - 0 Fax: 523856 epmo d Fax: +49 89 2399 - 4485	Authorized officer Lamarchand, Aude Telephone No. +49 89 2399-2715	



**INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT
ON PATENTABILITY**

International application No.
PCT/US2006/000510

407
377

Box No. I 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
- ☐ a translation of the International application into , which is the language of a translation furnished for the purposes of:
- ☐ international search (under Rules 12.3(a) and 23.1(b))
 - ☐ publication of the international application (under Rule 12.4(a))
 - ☐ International preliminary examination (under Rules 55.2(a) and/or 55.3(a))

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

1-152 as originally filed

Claims, Numbers

1-47 as amended (together with any statement) under Art. 19 PCT

Drawings, Sheets

1/13-13/13 as originally filed

Drawings, Figures

1-9 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/US2006/000510

442
378

Box No. II Priority

1. ☐ This report has been established as if no priority had been claimed due to the failure to furnish within the prescribed time limit the requested:
 - ☐ copy of the earlier application whose priority has been claimed (Rule 66.7(a)).
 - ☐ translation of the earlier application whose priority has been claimed (Rule 66.7(b)).
2. ☐ This report has been established as if no priority had been claimed due to the fact that the priority claim has been found invalid (Rule 64.1). Thus for the purposes of this report, the international filing date indicated above is considered to be the relevant date.
3. Additional observations, if necessary:

see separate sheet

**INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT
ON PATENTABILITY**

International application No.
PCT/US2006/000510

113
379

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. 1-11, 24-29, 37-39, 45-47

because:

- ☒ the said International application, or the said claims Nos. 1-11, 24-29, 37-39, 45-47 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 (*specify*):
- ☐ no international search report has been established for the said claims Nos.
- ☐ a meaningful opinion could not be formed without the sequence listing; the applicant did not, within the prescribed time limit:
 - ☐ furnish a sequence listing on paper complying with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions, and such listing was not available to the International Preliminary Examining Authority in a form and manner acceptable to it,
 - ☐ furnish a sequence listing in electronic form complying with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions, and such listing was not available to the International Preliminary Examining Authority in a form and manner acceptable to it,
 - ☐ pay the required late furnishing fee for the furnishing of a sequence listing in response to an invitation under Rules 13ter.1(a) or (b) and 13ter.2.
- ☐ a meaningful opinion could not be formed without the tables related to the sequence listings; the applicant did not, within the prescribed time limit, furnish such tables in electronic form complying with the technical requirements provided for in Annex C-bis of the Administrative Instructions, and such tables were not available to the International Preliminary Examining Authority in a form and manner acceptable to it.
- ☐ the tables related to the nucleotide and/or amino acid sequence listing, if in electronic 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**

International application No.
PCT/US2006/000510

444
380

Box No. IV Lack of unity of invention

1. ☒ In response to the invitation to restrict or pay additional fees, the applicant has, within the applicable time limit:
- ☐ restricted the claims.
 - ☒ paid additional fees.
 - ☐ paid additional fees under protest and, where applicable, the protest fee.
 - ☐ paid additional fees under protest but the applicable protest fee was not paid.
 - ☐ neither restricted the claims nor paid additional fees.
2. ☐ This Authority found that the requirement of unity of invention is not complied with and chose, according to Rule 68.1, not to invite the applicant to restrict or pay additional fees.
3. This Authority considers that the requirement of unity of invention in accordance with Rules 13.1, 13.2 and 13.3 is:
- ☐ complied with.
 - ☒ not complied with for the following reasons:
see separate sheet
4. Consequently, this report has been established in respect of the following parts of the international application:
- ☒ all parts.
 - ☐ the parts relating to claims Nos. .

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	<u>1-34, 36, 44</u>
	No: Claims	<u>35, 40-43</u>
inventive step (IS)	Yes: Claims	
	No: Claims	<u>1-34, 35-36, 40-44</u>
Industrial applicability (IA)	Yes: Claims	<u>12-23, 30-34, 35-36, 40-44</u>
	No: Claims	

2. Citations and explanations (Rule 70.7):

see separate sheet

**INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT
ON PATENTABILITY**

International application No.
PCT/US2006/000510

473
381

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

Box No. VIII Certain observations on the international application

The following observations on the clarity of the claims, description, and drawings or on the question whether the claims are fully supported by the description, are made:

see separate sheet

Supplemental Box relating to Sequence Listing

Continuation of Box I, Item 2:

1. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application and necessary to the claimed invention, this report was established on the basis of:

a. type of material:

- ☒ a sequence listing
☐ table(s) related to the sequence listing

b. format of material:

- ☒ on paper
☒ in electronic form

c. time of filing/furnishing:

- ☒ contained in the international application as filed
☒ filed together with the international application in electronic form
☐ furnished subsequently to this Authority for the purposes of search and/or examination
☐ received by this Authority as an amendment* on

2. ☐ In addition, in the case that more than one version or copy of a sequence listing and/or table(s) 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.

3. Additional comments:

* If item 4 in Box No. I applies, the listing and/or table(s) related thereto, which form part of the basis of the report, may be marked "superseded."

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

416
382
International application No.

PCT/US2006/000510

Reference is made to the following documents:

- D1: WO2004/065380 A
D2: WO2004/076413 A
D3: Xu J., IDRUGS, vol. 9, no. 7, 2004, pages 839-840.
D4: WO2005/007647 A
D5: WO2005/007658 A
D6: WO2005/121121 A
D7: WO2005/061489 A
D8: Weber A. E., J. Med. Chem., vol. 47, 2004, pages 4135-4141.
D9: WO00/31258
D10: Drucker D. J., diabetes Care, 2003, vol. 26, nr. 10, pages 2929-2940.
D11: Takasaki Kotaro et al., J. Pharmacol. Sci., vol. 95, no. 2, 2004, pages 291-293.
D12: WO 02/083128 A
D13: WO01/52825 A
D14: WO 99/38501 A
D15: EP-A1-1 338 651
D16: Holz G. et al., Curr. Med. Chem., vol. 10, no. 22, 2003, pages 2471-2483.
D17: Brubaker P.L. et al., Endocrinol., vol. 139, no. 10, 1998, pages 4108-4114.

1.1. D1 discloses pharmaceutical compositions comprising compounds of formula I for the treatment of diabetes mellitus (type II). Acting as agonist of beta cell GPCRs (i. e. RUP3), they enhance insulin release by similar pathway as gut peptide GLP-1 does. *In vitro* and *in vivo* testing methods are reported to support the functional activity of RUP3.

1.2. D2 discloses pharmaceutical compositions comprising compounds of formula II for the treatment of diabetes mellitus (type II). Acting as agonist of beta cell GPCRs (i. e. RUP3), they enhance insulin release by similar pathway as gut peptide GLP-1 does. *In vitro* and *in vivo* testing methods are reported to support the functional activity of RUP3.

1.3. D3 discloses GPCRs as potential target for the treatment of diabetes mellitus (type II). GPCRs agonists (e. g. AR244061) are considered as potential alternative to GLP-1 analogues or DPP-IV inhibitors traditionally used in this therapeutical area.

1.4. D4 which has been published in the priority interval discloses pharmaceutical compositions comprising compounds of formula III acting as RUP3 agonist for the treatment of diabetes mellitus (type II).

1.5. D5 which has been published in the priority interval discloses pharmaceutical compositions comprising compounds of formula IV acting as RUP3 agonist for the treatment of diabetes mellitus (type II).

1.6. D6 which has been published in the priority interval discloses pharmaceutical compositions comprising compounds of formula V acting as RUP3 agonist for the treatment of diabetes mellitus (type II). They might be combined with DPP-IV inhibitors.

1.7. D7 which has been published in the priority interval discloses pharmaceutical compositions comprising compounds of formula VI for the treatment of diabetes mellitus (type II). Acting as agonist of beta cell GPCRs (GPR116), they enhance insulin release by similar pathway as gut peptide GLP-1 does. They might be combined with DPP-IV inhibitors.

1.8. D8 discloses DPP-IV inhibitors for the treatment of diabetes. GLP-1 is known to enhance glucose stimulated insulin secretion. Its action is mediated via G-protein coupled receptors (GLP-1R) but is limited by rapid inactivation via DPP-IV protease. Inhibition of the latter offers additional option for the treatment of diabetes in human.

1.9. D9 discloses RUP3 (or GPR119), an human endogenous orphan G protein-coupled receptor (sequence no. 8). Screening methods of detecting RUP3 agonists are also disclosed.

1.10. D10 discloses a method of treatment of type II diabetes by preventing GLP-1 (incretin) degradation using inhibitors of the enzyme DPP-IV. Most promising DPP-IV inhibitors in clinical phase are NVPDPP728 and LAF237 for the treatment of diabetes II.

1.11. D11 discloses combination treatment of DPP IV and an antidiabetic drug (sulfonyl urea) to lower glucose level in rats.

1.12. D12-D14 disclose use of pharmaceutical compositions comprising a DPP-IV inhibitor and an antidiabetic drug in the treatment of diabetes.

1.13. D15 discloses screening methods for obtaining an agent for treating diabetes using G protein coupled receptor, which secretes insulin in presence of an agonist. cAMP-type,

GTPyS binding-type, Ligand binding-type screening methods are for instance used to determine the activity of GPR119 agonists and to assess their ability for the treating diabetes.

1.14. D16 discloses the insulinotropic properties of Glucagon-Like Peptide 1 (GLP-1), making this hormone useful in the treatment of diabetes mellitus. GLP-1 plays a role as a modulator of the β -cell glucose signalling system (page 2474, fig. 2).

1.15. D17 discloses the regulation of glucagon-like peptide-1 synthesis and secretion in the GLUTag enteroendocrine cell line.

Re Item II

Priority

2.1. The present claimed priority right for claims 35-47 does not seem to be valid in view of the priority documents provided by the applicant. The priority document US60/643086 filed on 10.01.2005 does not provide any support for the scope of claims 35-47, as no method of screening enabling the determination of GLP-1 secretagogues has been reported therein. Therefore, the documents US60/683,172 (filed on 19.05.2005) and US60/726,880 (filed on 14.10.2005) have been considered as the only relevant documents to establish the effective date for the priority of claims 35-47.

Re Item III

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

3.1. Claims 1-11 and 24-29 relate to subject-matters considered by this Authority to be covered by the provision of Rule 67.1(iv) PCT. Consequently, no opinion will be formulated with respect to the industrial applicability of the subject-matter of these claims (Article 34(4) (a) (I) PCT).

3.2. Moreover, claims 37-39 and 45-47 relate to subject-matter considered by this Authority to be covered by the provision of Rule 67.1(iv) PCT. They encompass diagnostic methods **practised on the living human/animal body** as GLP-1 secretagogues are

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

International application No. 419
385

PCT/US2006/000510

intended to be administered to a mammal and the resulting increase of GLP-1 level in blood is intended to be measured (see claim 37, step (c), (d) and claim 45 steps (d), (e)). Hence, it is clear that these latter methods would be performed by skilled medical/veterinary practitioners. It is also apparent that these methods *may be directed to the diagnosis of medical conditions, e.g. diabetes*. Thus, it is considered that claims 37-39 and 45-47 include diagnostic methods practised on human/animal body. Consequently, no preliminary examination will be formulated for the subject-matters of these claims (Article 34(4) (a) (I) PCT).

Re Item IV

Lack of unity of invention

4.1. This Authority considers that there are *at least two inventions covered by the claims* indicated as follows:

I) Invention no. 1: Claims 1-34 directed to a pharmaceutical composition comprising a GPR119 agonist and a DPP IV inhibitor and use thereof in therapy.

II) Invention no. 2: Claims 35-47 directed to a method for identifying GLP-1 secretagogues *or compounds useful for treating/preventing a condition ameliorated by increasing a blood GLP-1 level*.

4.2. Inventions nos. 1 and 2 do not share any technical feature or effect one with another. The present application is considered to lack unity *a priori* since there is no novel and inventive feature that could link the individual inventions nos. 1 and 2 so as to form one single inventive concept (Rule 13.1 PCT).

The following opinion has been made **separately** for the two inventions identified in the search report and above.

Re Item V

Reasoned statement with regard to industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

420
336

5. Opinion on invention no. 1 (claims 1-34):

5.1. For the assessment of the claims 1-11 and 24-29 on the question whether they are industrially applicable, no unified criteria exist in the PCT Contracting States. Depending on their formulation, the claims might lack industrial applicability. The EPO for example does not recognize as industrially applicable the subject-matter of claims related to the use of a compound/composition in medical treatment, but may allow however claims to a known compound/composition for first use in medical treatment and the use of such a compound/composition for the manufacture of a medicament for a new medical treatment.

5.2. Considering the lack of support and disclosure in the sense of Article 6 and 5 PCT, a meaningful search over the whole scope of the claims was impossible as explained in the search report (see PCT/ISA/210). The present opinion is based on the subject-matter of claims 1-34 which has been searched (Article 34(4)(a)(i) PCT).

5.3. Novelty (Article 33(1) and (2) PCT)

Documents D1-D3 disclose the use of GPCRs agonists (RUP3 agonists) for the treatment of type II diabetes.

Documents D8 and D10 disclose the use of DPP-IV inhibitors for the treatment of type II diabetes. In addition, D11-D14 discloses combination treatment of DPP-IV with an antidiabetic drug for use in same therapeutical area.

None of the documents cited in the present search report and relevant to establish an opinion for novelty disclose any composition comprising a GPR agonist and a DPP-IV inhibitor and its use in therapy. Subject to the objections under Articles 5 and 6 PCT, the subject-matter of claim 1-34 appears to be therefore formally new (Article 33(2) PCT).

5.4. Inventive step (Article 33(1) and (3) PCT)

5.4.1. The present application does not meet the criteria of Article 33(1) PCT, because the subject-matter of claims 1-34 does not involve an inventive step in the sense of Article 33(3) PCT.

5.4.2. The document D1 is regarded as being the closest prior art to the subject-matter of claim 1, and shows the use of RUP3 agonists (GPR119 agonists) for the treatment of type II diabetes. The subject-matter of claim 1 differs from D1 in that GPR119 agonists are used in pharmaceutical compositions with a DPP-IV inhibitors for the treatment of same disease (type II diabetes).

The problem to be solved by the present invention may be regarded as providing a composition for the treatment of type II diabetes. The solution to this problem as proposed in claim 1 of the present application is not considered as involving an inventive step (Article 33(3) PCT) for the following reasons:

The combination of claim 1 is obvious in view of the prior art at hand as it consists of a mere juxtaposition of active compounds which are all known to be effective in the treatment of specific type of disease, namely, diabetes.

A skilled person would have envisaged the possibility of combining compounds commonly used as monotherapy for the treatment of diabetes, namely GPR 119 agonists (as disclosed in D1-D3) and DPP-IV inhibitors (as disclosed for instance in D10) and would have expected the resulting composition to achieve an improved treatment.

Since the examples of the present application solely refer to the effects of a limited number of compositions, for instance those containing a **completely undefined GPR119 agonist** (AR244061) combined with three different DPP-IV inhibitors (MK-0431, LAF237 and FE107542) or a composition of AR231454, a GPR119 agonist with a **completely undefined** DPP-IV inhibitor (AR247810) to lower the blood glucose level, the problem is not considered to be solved for the whole scope of the claims. Because part of these compounds used in the examples 14, 1 and 3 are *only defined by their functions*, the application does not comply with the requirements of art. 5/6 PCT (see § 8.1.4.) to such an extent that no meaningful assessment of inventive step could be done for the particular examples of the application.

Considering, in addition, the non exhaustive number of possible compositions intended to be protected, **it does not seem plausible that all combinations implied by claim 1 involve an unexpected effect.** Therefore, the present application appears *prima facie* to

be based on the different individual effects of compounds already used in same therapeutical area and having only in common their activities, namely as GPR 119 agonist or DPP-IV inhibitor. Such a juxtaposition is therefore considered to be obvious and does not seem to involve any inventive skills (Article 33(3) PCT).

5.4.3. The same reasoning applies, mutatis mutandis, to the subject-matter of the corresponding independent claims 3, 5, 12, 15, 18, 21, 30, 32, 33, which therefore are also considered not inventive (Article 33(3) PCT).

5.4.4. Dependent claims 2, 4, 6-11, 13-14, 16-17, 19-20, 22-29, 31, 34 do not contain any features which, in combination with the features of any claim to which they refer, meet the requirements of the PCT in respect of inventive step, see documents D1-3 and D8, D10-11 and the corresponding passages cited in the search report (Article 33(3) PCT).

6. Opinion on invention no. 2 (claims 35-47)

6.1. As mentioned in 2.2, no opinion will be given for the subject-matter of claims 37-39 and 45-47 (Rule 67.1(iv) PCT and Article 34(4) (a) (I) PCT).

6.2. Considering the lack of support and disclosure in the sense of Article 6 and 5 PCT, a meaningful search over the whole scope of the claims was impossible as explained in the search report (see PCT/ISA/210). The present opinion is based on the subject-matter of claims 35-36 and 40-44 which was searched (Article 34(4)(a)(I) PCT).

6.3. Novelty (Article 33(1) and (2) PCT)

Documents D1-D2 disclose the use of GPCRs agonists (RUP3 agonists) for the treatment of type II diabetes. *In vitro* and *in vivo* testing methods are reported to support the functional activity of RUP3, namely the cAMP production (D1, example 4) and the resulting insulin secretion as a response of cAMP increase observed in insulin producing cells of the pancreas. Documents D1-D2 discloses the use of radiolabelled RUP3 ligands in receptor binding assays to determine the affinity of a test compound to RUP3 (see D1, example 11).

Document D9 discloses screening methods of detecting RUP3 agonists.

Document D15 discloses screening methods to evaluate the ability of test compounds in the treatment of diabetes namely by measuring the insulin level increase in RUP3 cells in response to an agonist. cAMP-type, GTPyS binding-type, Ligand binding-type screening methods are reported.

None of the documents cited in the present search report and relevant to establish an opinion for novelty disclose any effect of an GPR119 agonist on GLP-1 secretion. Subject to the objections under Articles 5 and 6 PCT, the subject-matter of claims 35-36, 40-44 appears to be therefore formally new (Article 33(2) PCT).

6.4. Inventive step (Article 33(1) and (3) PCT)

6.4.1. The present application does not meet the criteria of Article 33(1) PCT, because the subject-matter of claims 35-36 and 40-44 does not involve an inventive step in the sense of Article 33(3) PCT.

6.4.2. The document D15 is regarded as being the closest prior art to the subject-matter of these claims as it shows a screening method to determine insulin secretagogues by measuring the properties of test compounds as GPR119 agonists. The agent for increasing insulin content is useful in preventing and/or treating diabetes.

The subject-matter of claims 35-36 and 40-44 differs from D15 in that the claimed screening methods aim to detect agents enabling GLP-1 secretion instead of insulin secretion by measuring their agonistic properties towards GPR119 receptor. Both screening methods are performed to detect GPR119 receptor agonists as agents used in the same therapeutical area, namely in the treatment of diabetes and obesity.

The problem to be solved by the present invention may be regarded as providing an alternative to screening/diagnostic methods to detect GPR119 receptor agonists used in the treatment of diabetes. This alternative method is based on the evaluation of GLP-1 secretion.

The solution to this problem as proposed in said claims of the present application is not considered as involving an inventive step (Article 33(3) PCT) for the following reasons :

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

International application No. 124
390

PCT/US2006/000510

It is known from D16 that GLP-1 plays a role as a modulator in β -cell glucose signalling system via its action on second messengers (Ca^{+} , cAMP) enabling insulin secretion (see page 2474, figure 2). Methods of determining the activity of a test compounds as GLP-1 secretagogue are performed in the art by using L-cell model tests, for instance GLUTag cells (see D17). GLP-1 level is therefore a standard parameter that a skilled person willing to develop antidiabetic agents would take into consideration.

The discovery that a single substance which is known as GPR119 agonist is not only able to induce insulin secretion in pancreatic β -cell but also induce GLP-1 secretion in L-cells, even if representing an important piece of scientific knowledge, still needs to make a *technical contribution to the art*. The screening methods as disclosed in the present application and in D15 are considered to exactly lead to the same effect, namely they enable the determination of GPR119 agonists used in the treatment of diabetes. No advantage/effect linked to the measure of GLP-1 level over the measure of insulin level in the considered screening methods has been shown. Measuring the blood level of one or the other hormone as response to GPR119 agonism in screening tests are considered to be normal options for the skilled person in view of D15 and D16. Hence, the subject-matter of claim 35-36, 40-44 does not involve an inventive step in the sense of Article 33(3) PCT.

From the description, it would appear that the Applicant intends the discovery of a mechanism of action, viz the induced GLP-1 secretion as a result of GPR119 agonism, to form the basis of the claimed invention. It should be noted that scientific discoveries are excluded from the patentable subject-matter in many countries and the ISA/IPEA does not need to consider such matter (Rule 67.1(i) PCT).

Re Item VI

Certain published documents

Application No Patent No	Publication date (day/month/year)	Filing date (day/month/year)	Priority date (valid claim) (day/month/year)
-----------------------------	--------------------------------------	---------------------------------	---

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

International application No. ⁴²⁵391

PCT/US2006/000510

D4: WO2005/007647 A	27-01-2005	09-07-2004	11-07-2003 14-07-2003
D5: WO2005/007658 A	27-01-2005	13-07-2004	14-07-2003 10-10-2003 13-07-2004
D6: WO2005/121121 A	22-12-2005	02-06-2005	04-06-2004
D7: WO2005/061489 A	07-07-2005	23-12-2004	24-12-2004

Re Item VIII

Certain observations on the International application

8. Objections under Articles 5 and 6 PCT.

8.1. Invention no. 1 : claims 1-34

8.1.1. The expressions "GPR119 agonist" and "DPP-IV inhibitor" as found in claims 1-6, 12-23, 25, 28, 30-34 *is considered to be non limitative because a skilled person would not be able by considering these functional definitions to determine an exhaustive list of compounds for the claimed compositions. In addition, the unlimited number of possible compounds refer only to technical effects of the desired compounds without furnishing information as to the structural and technical features of said compounds. In addition, these terms define a result to be achieved and do not enable the skilled person to determine the scope of protection (Art. 6/5 PCT).*

8.1.2. The expressions "administered in **amounts sufficient** to lower a blood glucose level" as found in claims 2, 13, 16, 19, 21, 25, 32 or "administered in **amounts sufficient** to increase a blood GLP-1 level" as found in claims 4, 6, 14, 17, 20, 22, 28, 33 *do not enable to clearly define the doses intended to be protected. Because said claims seek to define the scope of protection by a desirable result to be achieved rather than by a technical feature, the said claims are not clear as required by Article 6 PCT.*

8.1.3. Considering, in addition, the examples provided by present application, which involve compositions containing either AR231453 and AR247810 or AR244061 as GPR119 agonist with one DPP-IV inhibitor among MK-0431, LAF237 and FE107542 and their use in the treatment of type II diabetes, the subject-matter of claims 1-34 lacks support and the scope of said claims might be broader than justified by the present embodiments (Article 6 PCT).

8.1.4. Additionally, **none of the following denominations "AR247810", "AR244061" and "FE107542" has a generally acknowledged meaning.** A skilled person would not be able to determine which compositions are provided to illustrate and support the subject-matter of present application. He would not even be able to determine which class of GPR 119 agonist and which class of DPP-IV inhibitor are used in compositions providing the reported effect. Because said effect is only reported for four specific compositions (examples 1-3, 14) it is not plausible that all possible combinations intended to be protected involve the same synergistic effect. Therefore, the application is considered to lack disclosure (Art. 5 PCT).

8.1.5. The application is also considered to lack disclosure in the sense of Article 5 PCT. A skilled person would not be able to determine which combinations lead to compositions entitled to protection by considering the infinite number of possible compounds implied by

- i) the broad feature "DPP-IV inhibitor",
- ii) the non limitative lists of possible DPP-IV inhibitor implied by the references found in the description (pages 109-112),
- iii) the broad feature "GPR 119 agonist",
- iv) the list of compounds specifically cited from page 29 to page 106, which encompasses families of agonists having different structures (formula I-VII),
- v) the non limitative list of "GPR 119 agonist" implied by the references found in the description (pages 29-106),
- vi) by the list of Table B which allows 11718 possible compositions (page 116-126).

Because of the huge panel of GPR 119 agonists and because of the infinite number of possible DPP-IV inhibitors, an objection to lack of unity (Rule 13.1 PCT) could theoretically arise against claims 1-34 because there is no novel or/and inventive feature that could link the single inventions encompassed by said claims so as to form a general inventive concept. However, in this case, given the non limitative nature of both GPR 119 agonists and DPP-IV inhibitors, a meaningful non-unity objection could not be raised.

Since a complete search was impossible considering the infinite number of compounds implied by the features GPR 119 agonists and DPP-IV inhibitors and since the specific examples were not searchable due to lack of clarity, this part of the application might be considered not to contain any patentable subject-matter.

8.2. Invention n. 2 : claims 35-47

8.2.1. The use of the expression "treating or preventing a condition ameliorated by increasing a blood GLP-1 level" (claims 36-37, 44-45) does not provide for a clear list of diseases for which said screening/diagnostic methods are intended to be used. The augmentation of a biological factor in response to the occupation of a receptor cannot be considered itself as a therapeutic application, even if representing an important piece of scientific knowledge. Such a discovery still needs to find a practical application in the form of a diagnostic method linked to a defined, real pathology or condition. Therefore, the subject-matter of said claims lack clarity in the sense of Article 6 PCT.

The subject-matter of said claims would be considered to lack disclosure in the sense of Article 5 PCT as all the examples of present application solely refer to Type 2 diabetes as disease. Accordingly, search was limited to screening methods to identify agents enabling the secretion of GLP-1 and/or the treatment of conditions such as diabetes and conditions listed in current claims 8 and 10 and in pages 18, lines 20-24 of the description.

8.2.2. Considering the examples provided by present application and related to the subject-matter of claims 35-47, it appears that a single compound, "AR231453" has been described to possess an activity as GPR119 agonist and GLP-1 secretagogue.

"AR231453" is apparently known as standard GPR119 agonist, but it has not been proven so far that every GPR119 agonist induces a response on GLP-1. Therefore, the subject-matter of claims 35-47 is broader than justified by their extents and is considered to lack support and disclosure in the sense of Articles 6/5 PCT.

394

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Folio 428

2020
Bogotá D.C.,

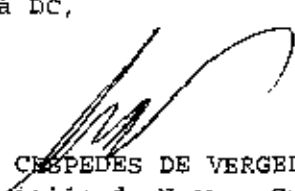
Doctor(a)
LLOREDA RICAURTE ALICIA
Apoderado(a) y/o Representante de
ARENA PHARMACEUTICALS, INC.

REFERENCIA	Radicación No.	07 77059
	Solicitud internacional	PCT/US2006/000510
	Fecha inicio fase nacional	10/08/2007
	Trámite	11
	Evento	379
	Actuación	416
	Oficio No.	6462
	Folios	1

Teniendo en cuenta que la solicitud de privilegio de patente que se tramita bajo el expediente indicado en la referencia, reúne los requisitos de forma establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, el Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), el Reglamento y la Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se envía el extracto de la solicitud a la Oficina de Comunicaciones para efecto de su publicación en la Gaceta de Propiedad Industrial.

Cúmplase
Dado en Bogotá DC,

26 Jul. 2008


ALIX CARMENZA CUSPEDES DE VERGEL
Jefe de la división de Nuevas Creaciones

adpalo