

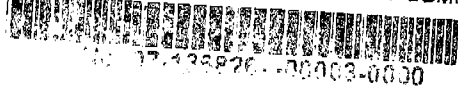
CAVELIER

ABOGADOS

EDIFICIO SISKI
CARRERA 4 No. 72 -
BOGOTÁ 8, COLOMBIA

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



REGISTRACION
ONALII

Señora Jefe de la
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

Trámite : 011
Evento : 379
Actuación : 444

Referencia : Expediente No. 07.136.826
Asunto : SOLICITUD DE PATENTE PARA DERIVADOS
DE PIRIDO[2,3-d]PIRIMIDINA, SU
PREPARACIÓN, SU APLICACIÓN EN
TERAPEUTICA
Solicitante : SANOFI-AVENTIS
Clase : A61K 31/519, A61P 35/00, C07D 471/004

Fecha de solicitud : Diciembre 27, 2007

1. Yo, Emilio FERRERO, obrando como apoderado del solicitante en el asunto antes identificado, doy respuesta al oficio No. 1109, notificado por fijación en lista de fecha 1 de Febrero de 2008.

2. Mediante el oficio No. 1109 se puso en conocimiento del solicitante el resultado del examen de forma realizado por ese Despacho, requiriéndole para completar el siguiente requisito:

2.1 Cesión de Inventor: Presento junto con este escrito el documento de cesión del derecho a la patente otorgado por los 5 inventores al solicitante, debidamente legalizado, junto con su respectiva traducción oficial.

CAVELIER**370****ABOGADOS**
EDIFICIO SISKI
CARRERA 4a N° 72-35
BOGOTÁ, 8 - Colombia**CESION**

Yo, (nosotros) abajo firmado (s)

domiciliado(s)

en

declaro(amos) bajo juramento ser único(s) y verdadero(s)
inventor(es) de la invención:declaro(amos) así mismo que cedo(amos) y transfiero(erimos),
limitación, a favor de la sociedadconstituida y existente de conformidad con las leyes de
domiciliada entodos los derechos inherentes a dicha invención y que la citada
Compañía queda facultada para solicitar en su nombre la
patente de invención correspondiente en la República de
Colombia.**CESSION**

Je (nous), soussigné(s)

BOURRIE Bernard, domicilié(s) à 678 rue de la Colline,
34980 SAINT-GELY-DU-FESC, FRANCECASELLAS Pierre, domicilié(s) à 719 rue de las Sorbes,
34070 MONTPELLIER, FRANCEJEGHAM Samir, domicilié(s) à 206 chemin Draille
34980 MONTFERRIER-SUR-LEZ, FRANCEMUNEAUX Claude, domicilié(s) à chemin des Pérayrols,
34270 LES MATELLES, FRANCEPERREAUT Pierre, domicilié(s) à 110 allée des Peupliers,
34980 SAINT-CLEMENT-DE-RIVIERE, FRANCEdéclare (déclarons) sous serment être le(s) seul(s) et véritable(s)
inventeur(s) de l'invention:DERIVES DE PYRIDO[2,3-d]PYRIMIDINE, LEUR PREPARATION, LE
APPLICATION EN THERAPEUTIQUEdéclare (déclarons) en outre céder et transférer sans limitation
au profit de la société

sanofi-aventis

une société constituée et existant selon les lois de France

domiciliée à 174 avenue de France, 75013 PARIS, FRANCE

Tous les droits inhérents à cette invention et que cette
société est autorisée à solliciter en son nom le brevet
correspondant en République de Colombie.

Dado y firmado hoy/ Fait et signé le 30/12/2007

en/à

Les Matelles

Firma

Signature

BOURRIE Bernard

CASELLAS Pierre

JEGHAM Samir

MUNEAUX Claude

PERREAUT Pierre

Je soussigné Me **Hervé POMMERY**
Notaire à Paris, certifie matériellement
la signature de **Monsieur Bernard BOURRIE; Pierre CASELLAS;
Claude MUNEAUX; Samir JEGHAM; Pierre PERREAUT**
apposée sur le présent document.
Cette certification ne comporte aucune
vérification de l'exactitude des faits et
actes mentionnés dans le présent document

APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. République française

Le présent acte public

2. a été signé par M. POHHERY

3. agissant en qualité de Notaire

4. est revêtu du sceau/timbre de Son étude

Attesté

5. à Paris

6. le 24 JAN 2008

7. par le Procureur général près la Cour d'appel de Paris

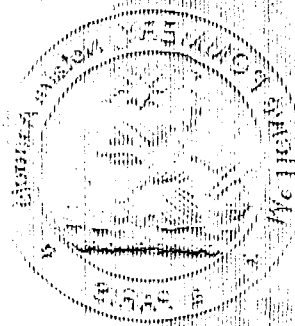
8. sous le n° 5482

10. Signature :

François HARGOUS



L'Apostille certifie seulement l'authenticité de la signature, du sceau ou du timbre sur le document. Elle ne signifie pas que le contenu du document est approuvé par la République française.



100
100

TRADUCCION OFICIAL NO 128/2008.-

EL TEXTO QUE SIGUE ES TRADUCCION FIEL Y COMPLETA DE UN DOCUMENTO ESCRITO EN FRANCES. LLEVA LA FIRMA Y EL SELLO DE HELENA URIBE DE LEMOINE, TRADUCTORA E INTERPRETE OFICIAL POR RESOLUCION NO. 3618 DEL MINISTERIO DE JUSTICIA DE COLOMBIA, DE FECHA 6 DE SEPTIEMBRE, 1972.

CESION

NOSOTROS, ABAJO FIRMANTES:

BOURRIE BERNARD, domiciliado en 678 rue de la Colline , 34980 SAINT-GELY Y-DU-FES, FRANCIA

CASELLAS PIERRE, domiciliado en 719 rue de las Sorbes, 34070 MONTPELIER, FRANCIA

JEGHAM SAMIR, domiciliado en 206 chemin Draille, 34980 MONTFERRIER-SUR-LEZ, FRANCIA

MUNEAUX CLAUDE, domiciliada en chemin des Perayrols, 34270 LES MATELLES, FRANCIA

PERREAUT PIERRE domiciliado en 110 allée des Peupliers, 34980 SAINT-CLEMENT-DE-RIVIERE, FRANCIA

Declaramos bajo juramento ser los únicos y verdaderos inventores de la invención:

DERIVADOS DE PIRIDO[2,3-*d*]PIRIMIDINA, SU PREPARACION Y SU APLICACION EN TERAPEUTICA

Declaramos así mismo que cedemos y transferimos sin limitación a favor de

SANOFI AVENTIS,

una Sociedad constituida y existente de conformidad con las leyes de FRANCIA, domiciliada en 174 Avenue de France, 75013, París, Francia,

todos los derechos inherentes a dicha invención y que la citada compañía queda facultada para solicitar en su nombre la patente de invención correspondiente en la República de Colombia.

DADO Y FIRMADO EL 30 DE DICIEMBRE DE 2007



101

TRADUCCION OFICIAL NO 128/2008.-

FIRMADO: BOURRIE BERNARD

FIRMADO: CASELLAS PIERRE

FIRMADO: HEGHAM SAMIR

FIRAMDO: MUNEUX CLAUDE

FIRMADO: PERREAUT PIERRE

EL SUSCRITO ABOGADO Hervé POMMERY, Notario de París, certifica materialmente las firmas de los señores BERNARD BOURRIE; PIERRE CASELLAS; CLAUDE MUNEUX; SAMIR JEGHAM; PIERRE PERREAUT, puestas en este documento. Esta certificación no conlleva ninguna verificación de la exactitud de los hechos y actos mencionados en el presente documento.

FIRMADO: HERVE POMMERY, NOTARIO ASOCIADO DE PARIS.

HAY SELLO EN RELIEVE DEL NOTARIO

Hervé Pommery



102
102

TRADUCCION OFICIAL NO 128/2008.-

APOSTILLA

CONVENIO DE LA HAYA DEL 5 DE OCTUBRE DE 1961

1. PAIS: REPUBLICA FRANCESA

EL PRESENTE DOCUMENTO PUBLICO

2. HA SIDO FIRMADO POR: ABOGADO POMMERY
3. ACTUANDO EN SU CAPACIDAD DE: NOTARIO
4. LLEVA EL SELLO DE: SU DESPACHO

CERTIFICADO

5. EN: PARIS
6. EL: 24 DE ENERO DE 2008
7. POR: EL PROCURADOR GENERAL DE LA CORTE DE APELACIONES DE PARIS
8. BAJO EL NO.: 5482
9. SELLO: CORTE DE APELACIONES DE PARIS
10. FIRMADO: FRANCOIS HARGOUS.

La Apostilla confirma únicamente la autenticidad de la firma, del sello o de la estampilla del documento. No implica que el contenido del documento sea verdadero ni que la República Francesa apruebe su contenido.

LA TRADUCTORA OFICIAL

Helena Uribe de Lemoine

HELENA URIBE DE LEMOINE



103
103

PCT

RAPPORT PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL SUR LA BREVETABILITÉ

(chapitre II du Traité de coopération en matière de brevets)

(article 36 et règle 70 du PCT)

Référence du dossier du déposant ou du mandataire	POUR SUITE À DONNER voir le formulaire PCT/IPEA/416	
Demande internationale No. PCT/FR2006/001518	Date du dépôt international (jour/mois/année) 29.06.2006	Date de priorité (jour/mois/année) 01.07.2005
Classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois classification nationale et CIB INV. C07D471/04		
Déposant Sanofis-Aventis		
1. Le présent rapport est le rapport d'examen préliminaire international, établi par l'administration chargée de l'examen préliminaire international en vertu de l'article 35 et transmis au déposant conformément à l'article 36. 2. Ce RAPPORT comprend <u>5</u> feuilles, y compris la présente feuille de couverture. 3. Ce rapport est accompagné d'ANNEXES, qui comprennent : a. ☐ un total de (envoyées au déposant et au Bureau international) feuilles, définies comme suit : ☐ les feuilles de la description, des revendications ou des dessins qui ont été modifiées et qui servent de base au présent rapport ou des feuilles contenant des rectifications autorisées par la présente administration (voir la règle 70.16 et l'instruction administrative 607). ☐ des feuilles qui remplacent des feuilles précédentes, mais dont la présente administration considère qu'elles contiennent une modification qui va au-delà de l'exposé de l'invention qui figure dans la demande internationale telle qu'elle a été déposée, comme il est indiqué au point 4 du cadre n° 1 et dans le cadre supplémentaire. b. ☐ (envoyées au Bureau international seulement) un total de (préciser le type et le nombre de support(s) électronique(s)) , qui contiennent un listage de la ou des séquences ou un ou des tableaux y relatifs, déposés sous forme électronique seulement, comme il est indiqué dans le cadre supplémentaire relatif au listage de la ou des séquences (voir l'instruction administrative 802).		
4. Le présent rapport contient des indications et les pages correspondantes relatives aux points suivants : ☒ Cadre n° I Base du rapport ☐ Cadre n° II Priorité ☐ Cadre n° III Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle ☐ Cadre n° IV Absence d'unité de l'invention ☒ Cadre n° V Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration ☐ Cadre n° VI Certains documents cités ☐ Cadre n° VII Certaines irrégularités dans la demande internationale ☐ Cadre n° VIII Certaines observations relatives à la demande internationale		
Date de présentation de la demande d'examen préliminaire international 2007-04-27	Date d'achèvement du présent rapport 29.06.2007	
Nom et adresse postale de l'administration chargée de l'examen préliminaire international  Office européen des brevets D-80298 Munich Tél. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Fonctionnaire autorisé Kyriakakou, Georgia N° de téléphone +49 89 2399-7835 	

105
103

**RAPPORT PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL
SUR LA BREVETABILITÉ**

Demande internationale n°
PCT/FR2006/001518

**n° V Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la
d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration**

on
uté

Oui: Revendications 1-15
Non: Revendications

Activité inventive

Oui: Revendications
Non: Revendications 1-15

Possibilité d'application industrielle

Oui: Revendications 1-15
Non: Revendications

2. Citations et explications (règle 70.7) :

voir feuille séparée

406
106

**RAPPORT PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL
SUR LA BREVETABILITÉ
(FEUILLE SÉPARÉE)**

Demande internationale n°

PCT/FR2006/001518

Concernant le point V

Déclaration motivée quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration

1. Il est fait référence aux documents suivants :

- D1: WO 2004/085436 A
- D2: WO 03/000011 A
- D3: WO 01/70741 A
- D4: WO 01/55147 A
- D5: EP-B-0 790 997 (WARNER-LAMBERT COMPANY) 27 août 1997 (1997-08-27)
- D6: SCHROEDER M C ET AL: , JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY., vol. 44 no. 12, 7 juin 2001 (2001-06-07), pages 1915-1926
- D7: ANDREW M. THOMPSON ET AL." JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY., vol. 48, no. 14, 17 juin 2005 (2005-06-17), pages 4628-4653

2. Nouveauté(Art.33(2)PCT)

Les dérivés pyrido[2,3-d]pyrimidines revendiqués par la présente demande sont nouveau vis à vis des antériorités D1, D2, D3, D6 et D7 en raison de leur substituant NHAr1 en positions 2 . Les composés revendiqués diffèrent des composés décrits en D4 en raison du substituant Ar2 en position 6 . L'antériorité D5 décrit un groupe de composés pyrido[2,3-d]pyrimidines qui recouvre les dérivés revendiqués (le domaine de recouvrement est $Ar=Ar2=phenyl, Ar'=Ar1=un\ groupe\ hétéroaromatique\ choisi\ parmi\ benzothiényl, benzofuranyl\ et\ oxazolyl,$ et $B=-NR3R4$ où $R3=H$ et $R4=-COR8$ et $R8=-NR5R6$ c'est à dire $B=urée=NHCONR5R6$) . 'Etant donné que D5 ne comprend pas des exemples couverts par la définition des composés de la présente demande la présente revendication 1 on peut considérer que les dits composés sont une sélection nouvelle de D5.

3. Activité Inventive(Art.33(3)PCT)

3.1 La présente demande a pour objet des composés qui sont utiles pour traiter les troubles de la prolifération cellulaire..

3.2 Les antériorités D4, D5, D6 et D7 qui décrivent des composés de structure similaire ayant la même activité pharmacologique représentent l'état de la technique le plus

107
107

**RAPPORT PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL
SUR LA BREVETABILITÉ
(FEUILLE SÉPARÉE)**

Demande internationale n°

PCT/FR2006/001518

proche.

3.3 Il apparaît selon les résultats des essais pharmacologiques dont il est fait état aux pages 23-24 de la description que les composés revendiqués entraînent une perte de prolifération et de viabilité des cellules tumorales. Il apparaît donc que les dites composés ont une activité anticancéreuse et antiproliférative. Les antériorités D4 et D5 décrivent des composés analogues présentant la même activité pharmacologique. La variation des substituents du noyau pyrido[2,3-d]pyrimidine pouvant avoir qu'un effet quantitatif à l'activité pharmacologique, on peut donc déduire que la solution proposée du problème technique indiqué découle de manière évidente de l'état de la technique. En plus dans le cas présent la modification introduite est de taille minime par rapport au reste de la molécule et prévue par l'antériorité D5 de façon que l'homme du métier se serait attendu à ce que de tels composés conservent les mêmes propriétés anticancéreuses et antiprolifératives. Par conséquent l'objet des revendications 1-15 ne semble pas d'impliquer d'activité inventive.

3.4. Afin que la présence d'une activité inventive soit reconnue, il faut qu'il soit démontré que le problème à résoudre était de fournir des composés offrant des propriétés pharmacologiques améliorées. Les essais comparatifs soumis ne peuvent pas être pris en considération parce que ceux-ci ne sont pas effectués avec les composés de l'art antérieur le plus proche D5 ayant une structure la plus voisine possible. Un tel composé serait substitué en position 2 par un groupe benzothiényl ou benzofuranyl..

3.5 L'étendue des revendications doit être rédigée de manière qu'elle énonce que des composés qui résolvent effectivement le problème posé par la demande.

L'existence d'une activité inventive pourrait donc être reconnue pour tous les composés ayant une activité améliorée et leurs équivalents évidents.

108

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Folio 108

2020
Bogotá D.C.,

Doctor(a)
FERRERO EMILIO
Apoderado(a) y/o Representante de
SANOFI-AVENTIS

REFERENCIA	Radicación No.	7 136826
	Solicitud internacional	PCT/FR2006/001518
	Fecha inicio fase nacional	01/02/2008
	Trámite	11
	Evento	379
	Actuación	416
	Oficio No.	7217
	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 NOV. 2008

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

adpa11