

CAVELIER

ABOGADOS

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

EDIFICIO SISKI
CARRERA 4 No. 72 - 35
BOGOTÁ 8, COLOMBIA

Teléfono: (57-1) 347 3611
Telefax: (57-1) 211 8650
(57-1) 700 4814
Fax in U.S.A.: (1-305) 675 7743

Señor Director
DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-071842- -00006-0000

Fecha: 2012-10-05 17:03:21 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 523 RESPUESTA Folios: 35

Trámite : 011
Evento : 379
Actuación : 444

Referencia : Expediente No. **08.071.842**
Asunto : Solicitud de patente para: **COMPUESTOS DÍMEROS DE DERIVADOS DE INDOLIZINA 1,2,3,6,7,8-SUSTITUIDOS AGONISTAS DE LOS RECEPTORES FGF (FGFR)**
Solicitante : SANOFI-AVENTIS
Fecha solicitud : 11 de julio de 2008

1. Yo, Luz Clemencia DE PÁEZ, en mi condición de apoderada de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, me refiero al oficio No. **08782** notificado por fijación en lista del 30 de mayo de 2012.

2. Mediante memorial radicado el día 24 de agosto de 2012 solicité plazo de treinta (30) días para atender el oficio No. **08782**.

3. Mediante oficio No. **08782** se puso en conocimiento del solicitante el informe que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente. Las observaciones realizadas en el oficio son las siguientes:

3.1 Reivindicaciones relativas a un uso

El examinador ha expuesto:

El uso de las reivindicaciones 17-18 no es patentable.

3.2 Título

El examinador sugiere corregir el título porque es muy general y no define el objeto de la solicitud.

3.3 Reivindicaciones:

De manera resumida, el Examinador ha expuesto lo siguiente:

- Reivindicaciones 1 y 2: no son claras debido a las expresiones '*grupo de unión L*' y '*comprende 1 a 25 eslabones*', porque no permiten distinguir la invención del estado de la técnica.
- Reivindicaciones 3 y 14: son características esenciales que definen la invención y no se encuentran contempladas en la reivindicación 1.
- Reivindicaciones 3-15: no son claras porque solo especifican uno de los dos grupos M, lo cual genera un amplio rango de compuestos que no están soportados en la descripción.
- Reivindicaciones 1-15: no están sustentadas en la descripción porque no hay suficientes ejemplos que demuestren que se hayan obtenido los compuestos fórmula I con los constituyentes tal como están definidos.
- Reivindicación 16: no es clara porque indica un uso.
- Reivindicación 19: no es clara debido a la frase '*un grupo capaz de reaccionar entre sí para formar un enlace covalente del tipo C-C, C-O, C-N, C-C o C-S*' que se refiere a un resultado a alcanzar.
- Reivindicaciones 19-21: no son claras porque se refiere a un procedimiento pero no está definido mediante las características como alguna etapa o alguna condición específica que deba realizarse.
- Reivindicación 20: no es clara debido a la frase '*grupo amino, hidroxilo, carboxi, amido, carbamato, halógeno, cloruro de sulfonilo, cloruro de ácido, fluoruro de ácido, éster borónico o un ácido borónico*' que no permite distinguir la invención del estado de la técnica.
- Reivindicación 21: no es clara debido a los términos '*agente de silación*', '*base débil*', '*reacción de acilación*', '*agente diacilante*' que son muy generales.
- Reivindicaciones 19-21: no son claras porque la definición de reactivos con fórmulas U-L-U o M-W no permite distinguir el reactivo del estado de la técnica.

3.4 Análisis de patentabilidad

3.4.1 Nivel inventivo

El Examinador considera que la combinación de las enseñanzas de los documentos D1: US 2005/0203126 y D2: US 2006/0199962 afecta el nivel inventivo de la presente solicitud. Específicamente se afirma que la persona medianamente versada en la materia cambiaría una de las sustituciones del derivado de indolizina 1,2,3,6,7,8-sustituido o 1,2,3-sustituido de acuerdo a lo sugerido en D1, dentro del compuesto divulgado en D2, con el fin de llegar al objeto de la reivindicación 1.

4. Respuesta a las objeciones

De este modo y con el objeto de atender las objeciones arriba mencionadas, se desea presentar las siguientes modificaciones, aclaraciones y argumentos:

4.1 Modificación de una solicitud en trámite

De acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, donde se establece que la modificación de una solicitud es posible en cualquier momento del trámite mientras no implique una ampliación de la solicitud inicial, me permito presentar el título modificado y un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 11 reivindicaciones.

Así, siguiendo las amables sugerencias del Examinador, se ha modificado el título de la siguiente manera:

'Compuestos dímeros de derivados de indolizina 1,2,3,6,7,8-sustituidos agonistas de los receptores FGF (FGFR)'

Igualmente, se han introducido las siguientes modificaciones al pliego reivindicatorio:

- Las reivindicaciones han sido modificadas mediante la limitación de los sustituyentes de la fórmula (I) de acuerdo a los compuestos de los ejemplos No. 2, 8, 21, 30, 44 y 50.

- Reivindicaciones 2, 4, 12, 14 y 16-20 han sido eliminadas.
- La reivindicación 21 (nueva reivindicación 10) ha sido modificada mediante la especificación de la naturaleza del agente de sililación, de la base débil, y del agente diacilante.
- Las demás reivindicaciones han sido modificadas con el fin de hacerlas coherentes con las anteriores modificaciones, incluidas sus dependencias.

4.2 Argumentos a favor del nivel inventivo de la presente solicitud

El artículo 18 de la Decisión 486 señala lo siguiente:

Artículo 18.- Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica.

Consecuentemente, una invención se considerará inventiva si la misma no hubiese resultado obvia a partir del arte previo, para una persona del oficio normalmente versada en la materia. Esto a su vez implica que el Examinador a cargo de esta evaluación debe colocarse en el momento exacto en el que el inventor buscaba resolver el problema técnico contemplado en la solicitud y para el cual poseía la literatura y el conocimiento disponibles en dicho momento.

Siguiendo entonces los lineamientos de la Jurisprudencia aplicable al análisis del nivel inventivo de una solicitud de patente, se considera que una anterioridad o una combinación de dos anterioridades puede afectar dicho requerimiento de patentabilidad, si una persona medianamente versada en la materia encuentra enseñanzas o sugerencias claras que, a partir de un conocimiento medio en dicho campo, le permitan llegar de manera obvia a la invención reivindicada. Adicionalmente se considera que una mejora sustancial, un efecto inesperado o una ventaja con respecto al arte previo es un indicio de nivel inventivo, por cuanto aporta un salto tecnológico en la regla técnica.

Respecto a lo anterior, el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina ha expuesto en la Interpretación Prejudicial del proceso 13-IP-2010:

“En este orden de ideas, se puede concluir que una invención goza de nivel inventivo cuando a los ojos de un experto medio en el asunto de que se trate, se necesita algo más que la simple aplicación de los conocimientos técnicos en la materia para llegar a ella, es decir, que de conformidad con el estado de la técnica el invento no es consecuencia clara y directa de dicho estado”.

[señalado fuera del texto]

Por lo anterior, se entiende que para que una persona medianamente versada en la materia pudiera derivar de manera obvia una invención, requeriría simplemente aplicar sus conocimientos técnicos. En contraste, todo aquello que va más allá de la simple aplicación de los conocimientos técnicos y que no ha sido revelado en el estado de la técnica, debe ser considerado inventivo.

A este respecto, respetuosamente manifestamos nuestro desacuerdo con el análisis llevado a cabo por el Examinador y con las conclusiones del mismo y solicitamos atentamente la reconsideración de las razones por las cuales se objeta el nivel inventivo, con base en la siguiente información:

Los compuestos de acuerdo con la presente solicitud, difieren de los compuestos descritos en D1 o D2, ya que contienen dos grupos indolizina unidos entre sí a través de un enlazador 'L', mientras que los compuestos de acuerdo con D1 o D2 contienen sólo un grupo indolizina.

Haciendo referencia a D1 o D2, que pueden ser considerados como los documentos más cercanos al estado de la técnica, el problema a resolver por la presente invención es disponer de nuevos compuestos que pueden ser utilizados como inhibidores de receptor de FGF.

Este problema ha sido resuelto por los compuestos de la presente invención (ver la descripción), en la medida que los compuestos M_1 -L- M_2 forman una familia de compuestos que poseen una actividad farmacéutica que no se conocía en el estado del arte.

Esta fue precisamente la conclusión a la que llegó el Examinador en la Opinión Escrita Internacional y en la carta oficial del 21 de mayo de 2010 durante el trámite de la

solicitud Europea correspondiente, documentos en los cuales se explicó por qué se considera que este pliego reivindicatorio es nuevo e inventivo).

4.3 Conclusión

El documento D1, el documento D2 o su combinación, no resultan anterioridades válidas capaces de afectar el nivel inventivo del proceso de la presente solicitud.

Por lo tanto, consideramos que el Examinador está pasando por alto el hecho de que el inventor en el momento de solucionar el problema técnico de la solicitud tuvo que emplear habilidad inventiva, pues la presente invención no resulta de la mera extrapolación de las enseñanzas del arte previo, como se afirma. Se está desconociendo el mérito investigativo empleado y que está aportando una ventaja al arte previo.

Dicho mérito investigativo ha sido reconocido por otras oficinas de patentes del mundo, las cuales han otorgado patentes para invenciones equivalentes. Tal es el caso de Australia, patente No. AU2007204252; Chile, patente No. CL47921; Europa, patente No. EP2018165; Euroasia, patente No. EA015046; Honduras, patente No. HN5132; México, patente No. MX285615; Nueva Zelanda, patente No. NZ569631; Perú, patente No. PE5825; y Filipinas, patente No. PH1-2008-501569.

5. Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por el Examinador, se solicita atentamente proceder al otorgamiento de la solicitud de patente. En este sentido, respetuosamente recordamos al Examinador que la patente no podrá ser negada con base en objeciones diferentes a las expuestas en la acción oficial No. 08782, toda vez que al no haber sido trasladadas a mi representada, dicha decisión violaría tanto el tenor literal del artículo 45 de la Decisión 486 como el derecho constitucional al debido proceso. En este evento, y con base en el inciso 2 del artículo 45, respetuosamente solicitamos al Examinador expedir una nueva acción oficial que permita a mi representada contra argumentar las mismas o modificar la solicitud con el fin de cumplir los requisitos de patentabilidad.

6. Anexos

- Copia de la primera hoja de la patente concedida en Australia
- Copia de la primera hoja de la patente concedida en Chile

- Copia de la primera hoja de la patente concedida en Euroasia
- Copia de la primera hoja de la patente concedida en Europa
- Copia de la primera hoja de la patente concedida en Honduras
- Copia de la primera hoja de la patente concedida en México
- Copia de la primera hoja de la patente concedida en Nueva Zelanda
- Copia de la primera hoja de la patente concedida en Perú
- Copia de la primera hoja de la patente concedida en Filipinas
- Copia de la Opinión Escrita Internacional.
- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 11 reivindicaciones
- Formulario de modificaciones en solicitud pendiente
- Recibo por concepto de una (1) reivindicación adicional a la décima por valor de \$30.000

Señor Director,


LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ
C.C. 35.456.344 de Usaquén
T.P.A. No. 23.555

COLO-14775-0841-069-9
SGD\SGD\ID-227027\WPC14775
No. M-2012-227027\SGD



 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	Espacio reservado para el adhesivo de radicación
--	--

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
MODIFICACIONES Y/O CORRECCIONES

1. Identificación del Trámite
☐ Error material
☒ Modificación a una Solicitud en trámite
☒ Patente de Invención
☐ Patente de Modelo de Utilidad
☐ Registro de Diseño Industrial
☐ Esquema de Trazado de Circuitos Integrados

2. Datos del solicitante												
Persona Natural ☐ Persona Jurídica ☒												
SANOFI AVENTIS												
Nombre o denominación / Nombre o razón social completa												
Nombre representante legal												
Tipo de empresa Micro ☐ Pequeña ☐ Mediana ☐ Otra ☐												
Documento de identificación: ☐ C.C. ☐ C.E. ☐ NIT ☐ Otro Número _____												
<table><tr><td>Nacionalidad/País de constitución</td><td>Dirección y domicilio del titular</td><td>Ciudad</td></tr><tr><td>Francia</td><td>174 Avenue de France, 75013 Paris</td><td>Paris</td></tr><tr><td>Dirección electrónica</td><td>No. Fax</td><td>Número telefónico</td></tr><tr><td>clientes@cavelier.com</td><td>2 11 86 50</td><td>3 47 36 11</td></tr></table>	Nacionalidad/País de constitución	Dirección y domicilio del titular	Ciudad	Francia	174 Avenue de France, 75013 Paris	Paris	Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico	clientes@cavelier.com	2 11 86 50	3 47 36 11
Nacionalidad/País de constitución	Dirección y domicilio del titular	Ciudad										
Francia	174 Avenue de France, 75013 Paris	Paris										
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico										
clientes@cavelier.com	2 11 86 50	3 47 36 11										

☐ Autorizo expresamente a la Superintendencia de Industria y Comercio para que todas las comunicaciones sean enviadas a través de la dirección de correo electrónico

3. Datos del apoderado:										
Apellidos y Nombre De Páez Luz Clemencia	Documento de identificación C.C. 35.456.344	Tarjeta profesional T.P.A. 23.555								
<table><tr><td>Dirección y domicilio</td><td>Ciudad</td></tr><tr><td>Carrera 4ª No. 72 –35</td><td>Bogotá</td></tr><tr><td>Dirección electrónica</td><td>No. Fax</td><td>Número telefónico</td></tr><tr><td>cavelier@cavelier.com</td><td>2 11 86 50</td><td>3 47 36 11</td></tr></table>	Dirección y domicilio	Ciudad	Carrera 4ª No. 72 –35	Bogotá	Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico	cavelier@cavelier.com	2 11 86 50	3 47 36 11
Dirección y domicilio	Ciudad									
Carrera 4ª No. 72 –35	Bogotá									
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico								
cavelier@cavelier.com	2 11 86 50	3 47 36 11								
En caso de haber presentado poder general para asuntos que se adelanten ante la Delegatura de Propiedad Industrial, sirvase indicar el número de su radicación o protocolo de poder general										

4. Datos del trámite**Corrección:****Expediente No 08.071.842****Aparece****Debe ser****Modificación:****Modificación al capítulo reivindicatorio.**

Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 11 reivindicaciones y pido respetuosamente que el examen de patentabilidad sea realizado sobre estas nuevas reivindicaciones presentadas. Respetuosamente manifiesto que a pesar de eliminar materia del pliego reivindicatorio originalmente presentado, mi representada no renuncia a la protección que pueda obtener sobre dicha materia y se reserva el derecho de presentar una solicitud divisional que la contenga durante el trámite de la presente solicitud, beneficiándose de la fecha de prioridad inicialmente reivindicada.

**Modificación al capítulo descriptivo.****Modificación al resumen.****Modificación a los dibujos.****Modificación al solicitante.****5. Anexos****Documento que contiene las modificaciones o correcciones.****Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético.****Comprobante de pago por 1 reivindicación adicional después de la décima reivindicación por \$30.000**

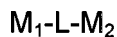
6. Firma	
Nombre y apellidos	Firma
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ	<i>LUZ CLEMENCIA DE PAEZ</i>
C.C. 35.456.344 DE Usaquén	Tarjeta Profesional 23.555 <i>TP#23555 ASJ</i>

SGD\NCA\WPC14775\ID-227200

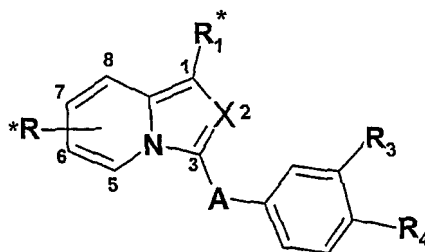
an

REIVINDICACIONES

1. Compuestos agonistas de los receptores FGF que responden a la fórmula general:



en la que M_1 o M_2 idénticos o diferentes representan cada uno independientemente el uno del otro una unidad monómera M y L representa un grupo de unión que une M_1 y M_2 de manera covalente, caracterizados porque la mencionada unidad monómera responde a la fórmula general M siguiente:



en la que,

X representa N o C- R_2^* ,

A representa un radical -CO-,

*indica el sitio de unión entre L y la unidad monómera M_1 por una parte y la unidad monómera M_2 por otra parte; estando situado dicho sitio de unión de cada unidad monómera M_1 o M_2 en uno de los sustituyentes R, R_1 o R_2 ;

R representa un átomo de hidrógeno, un radical hidroxilo o un radical de fórmula - CO_2R_5 en el que:

- R_5 representa un átomo de hidrógeno,

R_1 representa un radical hidroxilo o un radical de fórmula:

- -O-Alk ;
- -O-Alk-Ph ;
- -NH-CO-Ph ; o
- Un radical arilo sustituido opcionalmente con uno o varios radicales de - CO_2R_5 o -CO-NR₆R₇ en los que:
 - R_5 es tal como se define con respecto al grupo R;
 - R_6 y R_7 son cada uno un átomo de hidrógeno;

- Alk es un radical alquilo lineal o ramificado de 1 a 5 átomos de carbono;
- Ph es un radical fenilo sustituido opcionalmente con uno o más radicales hidroxí;

R_2 representa un radical alquilo lineal de 1 a 5 átomos de carbono;

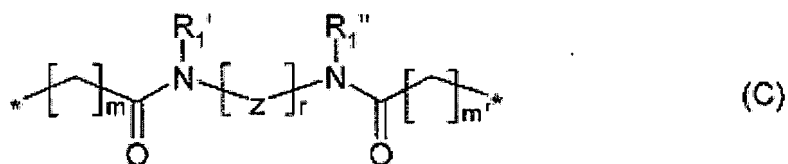
R_3 y R_4 representan independientemente el uno del otro un radical de fórmula:

- $-\text{CO}_2\text{R}_5$;
- $-\text{O-Alk}$; o
- $-\text{NR}_6\text{R}_7$;

en los que Alk, R_5 , R_6 y R_7 son tales como se han definido anteriormente; en el que

L es:

un radical alquilenno lineal o ramificado de 2 a 25 átomos de carbono, o un radical elegido de fórmula:



en la que:

*indica el átomo para la conexión de L con la unidad de monómero M en uno de los sustituyentes R , R_1 o R_2 ;

Z es un radical alquilenno ramificado de 1 a 6 átomos de carbono,

n es un número entero de 1 a 7,

m y m' son idénticos o diferentes y son un número entero de 0 a 8,

r es un número entero de 1 a 11,

R_1' y R_1'' , en el que pueden ser idénticos o diferentes, son un átomo de hidrógeno, en forma de base o de sal de adición a un ácido o a una base, así como en forma de hidrato o de solvato.

2. Compuestos según la reivindicación 1, que comprenden la unidad monómera de fórmula M en la que:

R en las posiciones 6, 7 u 8 de la indolizina representa un átomo de hidrógeno, un radical hidroxilo o un radical de fórmula $-\text{CO}_2\text{R}_5$, en el que R_5 es un átomo de hidrógeno;

R_1 representa un radical hidroxilo o un radical de fórmula:

- $-\text{O-Alk}$;
- $-\text{O-Alk-Ph}$;
- $-\text{NH-CO-Ph}$; o
- un radical arilo, opcionalmente sustituido con uno o más radicales $-\text{CO}_2\text{R}_5$ o $-\text{CO-NR}_6\text{R}_7$ en los que:
 - R_5 es tal como se define con respecto al grupo R;
 - R_6 y R_7 son cada uno un átomo de hidrógeno;
 - Alk es un radical alquilo lineal o ramificado de 1 a 5 átomos de carbono;
 - Ph es un radical fenilo sustituido opcionalmente con uno o más radicales hidroxilo;

R_2 representa un radical alquilo lineal de 1 a 5 átomos de carbono;

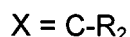
R_3 y R_4 idénticos o diferentes representan cada uno un radical de fórmula:

- $-\text{CO}_2\text{R}_5$; o
- $-\text{NR}_6\text{R}_7$;

en el que R_5 , R_6 y R_7 están definidos anteriormente;

en forma de base o de sal de adición a un ácido o a una base, así como en forma de hidrato o de solvato.

3. Compuestos según una cualquiera de las reivindicaciones 1 ó 2, que comprenden la unidad monómera de fórmula M en la que:



R en las posiciones 6, 7 u 8 de la indolizina representa un átomo de hidrógeno, un radical hidroxilo o un radical carboxilo;

R₁ representa un radical hidroxilo o un radical de fórmula:

- -O-Alk ;
- -O-Alk-Ph ;
- -NH-CO-Ph ; o
- un radical arilo, sustituido opcionalmente con uno o más radicales -CO₂R₅ o -CO-NR₆R₇ en los que:
 - R₅ representa un átomo de hidrógeno;
 - R₆ y R₇ son cada uno un átomo de hidrógeno;
 - Alk representa un radical alquilo lineal o ramificado de 1 a 5 átomos de carbono;
 - Ph representa un radical fenilo sustituido opcionalmente con uno o más radicales hidroxilo;

R₂ representa un radical alquilo lineal de 1 a 5 átomos de carbono;

R₃ y R₄ son, independientemente uno de otro, un radical carboxi o un radical amino;

En forma de base o de sal de adición a un ácido o a una base, así como en forma de hidrato o de solvato.

4. Compuestos según la reivindicación 3, caracterizados porque,

R en las posiciones 6 u 8 de la indolizina representa un átomo de hidrógeno o un radical hidroxilo;

R₁ representa un radical hidroxilo o un radical de fórmula:

- -O-Alk ;
- -O-Alk-Ph ; o
- -NH-CO-Ph ;

en los que:

- Alk representa un radical alquilo lineal o ramificado de 1 a 5 átomos de carbono;
- Ph representa un radical fenilo sustituido opcionalmente con uno o más radicales hidroxilo;

R₂ representa un radical alquilo de 1 a 5 átomos de carbono;

R₃ representa un radical alcoxi lineal o ramificado de 1 a 5 átomos de carbono o un radical carboxi;

R₄ representa un radical amino;

en forma de base o de sal de adición a un ácido o a una base, así como en forma de hidrato o de solvato.

5. Compuestos según la reivindicación 1, que comprende la unidad monómera de fórmula M en la que:



R en las posiciones 5, 6, 7 u 8 de la imidazo [1,5-a]piridina representa un átomo de hidrógeno, un radical hidroxí o un radical de fórmula $-\text{CO}_2\text{R}_5$, en el que R₅ representa un átomo de hidrógeno;

R₁ representa un radical de fórmula:

- $-\text{NH}-\text{CO}-\text{Ph}$; o
- un radical arilo, sustituido opcionalmente con uno o más radicales $-\text{CO}_2\text{R}_5$ o $-\text{CO}-\text{NR}_6\text{R}_7$ en los que:
 - R₅ es tal como se define con respecto al grupo R;
 - R₆ y R₇ son cada uno un átomo de hidrógeno;
 - Ph es un radical fenilo sustituido opcionalmente con uno o más radicales hidroxí;

R₃ y R₄ son, independientemente uno de otro, un radical de fórmula:

- $-\text{CO}_2\text{R}_5$; o
- $-\text{NR}_6\text{R}_7$;

en los que R₅, R₆ y R₇ son tales como se han definido anteriormente;

en forma de base o de sal de adición a un ácido o a una base, así como en forma de hidrato o de solvato.

6. Compuestos según la reivindicación 5, caracterizados porque,

R en la posición 8 de la imidazo[1,5-a]piridina representa un átomo de hidrógeno, un radical hidroxí o un radical carboxi,

R_1 representa un radical de fórmula $-NH-CO-Ph$ o un arilo, sustituido opcionalmente con uno o más radicales $-CO_2R_5$,

en los que Ph y R_5 son tales como se han definido en la reivindicación 5;

R_3 representa un radical carboxi;

R_4 representa un radical amino;

en forma de base o de sal de adición a un ácido o a una base, así como en forma de hidrato o de solvato.

7. Compuestos agonistas de los receptores FGF según la reivindicación 1, caracterizada porque M_1 es una unidad monómera de fórmula general M tal como se ha definido en cualquiera de las reivindicaciones 2 a 4, y M_2 es una unidad monómera de fórmula M tal como se ha definido en cualquiera de las reivindicaciones 5 a 7;

en forma de base o de sal de adición a un ácido o a una base, así como en forma de hidrato o de solvato.

8. Compuestos según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, caracterizados porque:

L conecta las 2 unidades monómeras M_1 y M_2 mediante el radical R_1 o;

L conecta las 2 unidades monómeras M_1 y M_2 mediante el radical R_2 o;

L conecta las 2 unidades monómeras M_1 y M_2 mediante el radical R en su posición 8 o;

L conecta las 2 unidades monómeras M_1 y M_2 mediante el radical R en su posición 7 o;

L conecta las 2 unidades monómeras M_1 y M_2 mediante el radical R en su posición 6 o;

L conecta las 2 unidades monómeras M_1 y M_2 por una parte mediante el radical R en su posición 8 y por otra parte mediante el radical R en su posición 7 ó 6, ó;

L conecta las 2 unidades monómeras M_1 y M_2 por una parte mediante el radical R en su posición 7 y por otra parte mediante el radical R en su posición 6, ó;

L conecta las 2 unidades monómeras M_1 y M_2 por una parte mediante el radical R_2 y por otra parte mediante el radical R_1 , ó;

L conecta las 2 unidades monómeras M_1 y M_2 por una parte mediante el radical R_1 y por otra parte mediante el radical R en su posición 8;

en forma de base o de sal de adición a un ácido o a una base, así como en forma de hidrato o de solvato.

9. Composición farmacéutica que contiene como principio activo un compuesto que responde a la fórmula M_1 -L- M_2 , según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 opcionalmente en asociación con uno o varios excipientes inertes y apropiados.
10. Proceso para preparar un compuesto de fórmula M_1 -L- M_2 según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, que comprende la reacción de dichas unidades monómeras de fórmula M-W, representando o presentando R, R_1 , R_2 , R_3 o R_4 un ácido carboxílico, y representando o presentando R o R_1 un grupo amino, con un agente de sililación y una base débil, una reacción de acilación utilizando un agente diacilante y una base débil e hidrólisis en medio ácido, un agente de sililación es un cloruro de trimetilsililo, la base débil es un trietilamina y el agente diacilante es un ácido dicarboxílico activado.
11. Compuesto de fórmula M_1 -L- M_2 como se ha definido en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, cuyos nombres son los siguientes:
 - Sal disódica de 3,3'-{3,6,9,12,15-pentaoxaheptadecano-1,17-diilbis[oxi(1-metoxi-2-metilindolizin-8,3-diil)carbonil]}bis(ácido 6-aminobenzoico)
 - Sal disódica del diácido 3,3'- (3,6,9,12,15-pentaoxaheptadecano-1,17-diilbis{oxi[3-(4-amino-3-metoxibenzoil)imidazo[1,5-a]piridin-8,1-diil]})benzoico
 - Sal disódica de 3,3'-{3,6,9,12,15,18-hexaoxaicosano-1,20-diilbis[oxi(1-metoxi-2-metilindolizin-6,3-diil)carbonil]}bis(ácido 6-aminobenzoico)
 - Sal disódica de 3,3'-{3,6,9,12,15-pentaoxaheptadecano-1,17-diilbis[oxi(1-metoxi-2-metilindolizin-6,3-diil)carbonil]}bis(ácido 6-aminobenzoico)

- Sal disódica de 3,3'-{3,6,9,12,15,18-hexaoxaicosano-1,20-diilbis[oxi(2-metilindolizin-1,3-diil)carbonil]}}bis(ácido 6-aminobenzoico)
- Sal disódica de 3,3'-{etano-1,2-diilbis[oxietano-2,1-diiloxi-3,1-fenilenmetilenoxi(2-metilindolizin-1,3-diil)carbonil]}}bis(ácido 6-aminobenzoico)
- Sal disódica de 3,3'-{etano-1,2-diilbis[imino(2-oxoetano-2,1-diil)oxi-3,1-fenilencarbonilimino(2-metilindolizin-1,3-diil)carbonil]}}bis(ácido 6-aminobenzoico)
- Sal disódica de 3,3'-{etano-1,2-diilbis[imino(2-oxoetano-2,1-diil)oxi-4,1-fenilencarbonilimino(2-metilindolizin-1,3-diil)carbonil]}}bis(ácido 6-aminobenzoico)
- Sal disódica de 3,3'-{etano-1,2-diilbis[imino(2-oxoetano-2,1-diil)oxi-3,1-fenilenmetilenoxi (2-metilindolizin-1,3-diil)carbonil]}}bis(ácido 6-aminobenzoico)

Para SIC

2007204252

I, Robyn Foster, the Commissioner of Patents, grant a Standard Patent with the following particulars:

Name and Address of Patentee(s):

Sanofi-Aventis
174 avenue de France, F-75013 Paris, France

Name of Actual Inventor(s):

Guillo, Nathalie; Olsen, Jacob-Alsboek; Maffrand, Jean-Pierre; Bono, Francoise; Anne-Archard, Gilles and Fons, Pierre.

Title of Invention:

FGF-Receptor (FGFR) agonist dimeric compounds, process for the preparation thereof and therapeutic use thereof

Term of Letters Patent:

Twenty years from 12 January 2007

Priority Details :

<i>Number</i>	<i>Date</i>	<i>Filed with</i>
0600317	13 January 2006	FR

Dated this 6th day of September 2012

RE Foster

Robyn Foster
Commissioner of Patents

This data, for application number 2007204252, is current as of 2012-09-27 23:27 AEST

41.352



⇒ Claims granted as international claims WO 2007/080325
with formal amendments

PATENTE DE INVENCION

Solicitud: 0087-2007

Registro : 47.921

En conformidad a la Ley 19.039, sobre Propiedad Industrial, concedese a:

SANOFI-AVENTIS

País : FRANCIA

Inventores :

BONO, FRANCOISE; GILLO, NATHALIE; MAFFRAND, JEAN PIERRE; OLSEN, JACOB-ALSBOEK; ANNE-ARCHARD, GILLES; FONS, PIERRE.

Título : COMPUESTOS MONOMEROS, QUE COMPRENDEN UNA UNIDAD MONOMERA DE UNA INDOLIZINA SUSTITUIDA Y DERIVADOS DE IMIDAZOL[1,5-A]PIRIDINADIBENCILAMINA; PROCEDIMIENTO DE PREPARACION; COMPOSICION FARMACEUTICA; Y SU USO COMO INDUCTORES DE LA DIMERIZACION DE LOS RECEPTORES DE CRECIMIENTO DE LOS FIBROBLASTOS (FGFR).

CIP : (7)C07D471/04, A61K 31/454, A61P 9/10 // (C07D 471/04, 221:00, 209:00)(C07D 471/04, 221:00, 235:00).

La vigencia de este derecho en CHILE rige desde el 12/01/2007 hasta el 12/01/2027, sin perjuicio de lo dispuesto en el artículo 18 de la Ley N° 19.039.

ESTEBAN FIGUEROA N.
Conservador de Patentes



MAXIMILIANO SANTA CRUZ S.
Director Nacional

Fecha de Emisión Santiago, 03-01-2012

LGC/



ЕВРАЗИЙСКАЯ ПАТЕНТНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ
ЕВРАЗИЙСКОЕ ПАТЕНТНОЕ ВЕДОМСТВО

ЕВРАЗИЙСКИЙ ПАТЕНТ

ЕВРАЗИЙСКИЙ ПАТЕНТ

№ 015046

Название изобретения:

«ДИМЕРНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ - АГОНИСТЫ РЕЦЕПТОРОВ FGF (FGFR), СПОСОБ ИХ ПОЛУЧЕНИЯ И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ В ТЕРАПИИ»

Патентовладелец (льцы):

САНОФИ-АВЕНТИС (FR)

Изобретатель (и):

Боно Франсуаз, Гийо Натали, Маффран Жан-Пьер, Фон Пьер (FR), Ольсен Якоб-Альсбок (DE), Анн-Аршар Жиль (FR)

Заявка №:

200870167

Приоритет изобретения:

13 января 2006 г.

Дата подачи заявки:

12 января 2007 г.

Дата выдачи патента:

29 апреля 2011 г.

Настоящим удостоверяется, что евразийский патент выдан на изобретение, изложенное в прилагаемом описании и формуле изобретения.

При уплате установленных годовых пошлин патент действует на территории государств-участников Евразийской патентной конвенции – Азербайджанской Республики, Кыргызской Республики, Республики Армения, Республики Беларусь, Республики Казахстан, Республики Молдова, Республики Таджикистан, Российской Федерации, Туркменистана

ГРИГОРЬЕВ Александр Николаевич
Президент Евразийского патентного ведомства



Office européen des brevets
Postbus 5818
2280 HV RIJSWIJK
PAYS-BAS
Tel. +31 (0)70 340-2040
Fax +31 (0)70 340-3016



Le Coupanec, Pascale A.M.P.
Nony & Associés
3, rue de Penthièvre
75008 Paris
FRANCE

Pour toutes questions sur
cette communication :
Tel. :+31 (0)70 340 45 00

Date
17.03.11

Référence BR48426/KLP	Demande n° / Brevet N° 07717861.4 - 1211 / 2018165
Demandeur / Titulaire Sanofi-Aventis	

Décision relative à la délivrance d'un brevet européen en application de l'article 97(1) CBE

La demande de brevet européen No. 07717861.4 ayant été dûment examinée, il est procédé, pour l'ensemble des Etats contractants désignés à la délivrance d'un brevet européen ayant pour titre celui qui figure dans la notification en date du 09.11.10 émise en application de la règle 71(3) CBE et dans la version conforme aux documents indiqués dans cette notification.

No de brevet : 2018165
Date de dépôt : 12.01.07
Priorité revendiquée : 13.01.06/FRA 0600317

Les Etats contractants et
le(s) Titulaire(s) du brevet :
AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR HU IE IS IT LI LT LU
LV MC NL PL PT RO SE SI SK TR
Sanofi-Aventis
174, Avenue de France
75013 Paris/FR

La décision prend effet au jour de la publication au Bulletin européen des brevets de la mention de la délivrance (art. 97(3) CBE).

Date de publication de cette mention au Bulletin européen des Brevets No 11/15 du 13.04.11.

Division d'examen
Fritz M O'Sullivan P De Jong B



Lettre recommandée
OEB Form 2006A 12.07 (11/03/11)

au courrier interne : 11.03.11



REPÚBLICA DE HONDURAS
INSTITUTO DE LA PROPIEDAD
DIRECCIÓN GENERAL DE PROPIEDAD INTELECTUAL

**CERTICADO DE REGISTRO DE PATENTE DE INVENCION
PCT EN FASE NACIONAL**

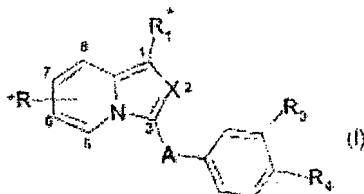
Nº 5132 FOLIO 84 TOMO XII

Denominación de Patente de Invención: "COMPUESTOS DIMEROS AGONISTAS DE LOS RECEPTORES DE LA FGF (FGFR) Y SU PROCESO DE PREPARACION."

Nombre del Propietario: SANOFI-AVENTIS.

Domicilio: 174 Avenue de Francè; F-75013 Paris, Francia.

Resumen: LA INVENCION TIENE POR OBJETO COMPUESTOS NUEVOS HETEROCICLICOS INDUCTORES DE LA DIMERIZACION DE LOS RECEPTORES DE LOS FACTORES DE CRECIMIENTO DE LOS FIBROBLASTOS (O FGFR), SU PROCESO DE PREPARACION.



Solicitud Nº 2008-001067 fecha 10 de JULIO de 2008

Presentación Internacional Nº PCT/FR2007/000051 fecha 04 de enero de 2007

Resolución de Otorgamiento Nº 154 de fecha 05 de diciembre de 2011.

Representante Legal: DANIEL CASCO LOPEZ

Término de Vigencia: Veinte años del 04 de enero de 2007 al 04 de enero de 2027.

Conforme la respectiva resolución, este patente se otorga sin garantía en cuanto a su realidad o novedad, sin responsabilidad para el Gobierno; a cargo en forma exclusiva de titular sin perjuicio de tercero, de acuerdo con la descripción, reivindicaciones y según la naturaleza de la patente y los dibujos que también se adjuntan.

Al tenor del Artículo 42 de la LEY DE PROPIEDAD INDUSTRIAL, extiéndase el presente Certificado de Registro.

Tegucigalpa M.D.C. 27 de DICIEMBRE de 2011



TÍTULO DE PATENTE NO. 285615

Titular(es): SANOFI-AVENTIS

Domicilio(s): 174 Avenue de France, F-75013, Paris, FRANCIA

Denominación: COMPUESTOS DIMEROS AGONISTAS DE LOS RECEPTORES DE LOS FGF (FGFR), SU PROCESO DE PREPARACION Y SU APLICACION EN TERAPEUTICA.

Clasificación: Int.Cl.8: A61K31/435; A61P11/00; A61P9/00; C07D519/00

Inventor(es): FRANCOISE BOND; NATHALIE GUILLO; JEAN-PIERRE MAFFRAND; PIERRE FONS; JACOB-ALSBOEK OLSEN; GILLES ANNE-ARCHARD

SOLICITUD

Número:

MX/a/2008/009010

Fecha de presentación internacional:

12 de Enero de 2007

PRIORIDAD

País:

FR

Fecha:

13 de enero de 2006

Número:

0600317

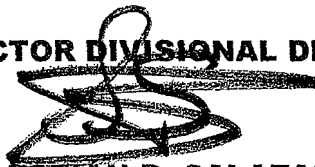
Vigencia: Veinte años

Fecha de Vencimiento: 12 de enero de 2027

LA VIGENCIA DE ESTA PATENTE ES IMPRRORROGABLE Y ESTÁ SUJETA AL PAGO DE LA TARIFA PARA MANTENER VIGENTES LOS DERECHOS.

Fecha de expedición: 12 de abril de 2011

EL DIRECTOR DIVISIONAL DE PATENTES



QUÍM. FABIAN R. SALAZAR GARCÍA



MX/2011/38039

LETTERS PATENT

Number 569631

ELIZABETH THE SECOND, by the Grace of God Queen of New Zealand and Her Other Realms and Territories, Head of the Commonwealth, Defender of the Faith; To all to whom these presents shall come, Greeting:

WHEREAS pursuant to the Patents Act 1953 an application has been made for a patent of an invention for

FGF-receptor agonist dimeric compounds

(more particularly described in the complete specification relating to the application)

AND WHEREAS

sanofi-aventis, 174 Avenue de France, 75013 Paris, France

(hereinafter together with his or their successors and assigns or any of them called "the patentee") is entitled to be registered as the proprietor of the patent hereinafter granted:

Address for service: A J PARK, State Insurance Tower, Level 22, 1 Willis Street, Wellington 6011, New Zealand

NOW, THEREFORE, We by these letters patent give and grant to the patentee our special licence, full power, sole privilege, and authority, that the patentee by himself, his agents, or licensees and no others, may subject to the provisions of any statute or regulation for the time being in force make, use, exercise and vend the said invention within New Zealand and its dependencies during a term of twenty years from 12 January 2007 and that the patentee shall have and enjoy the whole profit and advantage from time to time accruing by reason of the said invention during the said term:

AND WE strictly command all our subjects whomsoever within New Zealand and its dependencies that they do not at any time during said term either directly or indirectly make use of or put into practice the said invention, nor in any way imitate the said invention without the consent, licence, or agreement of the patentee in writing under his hand, on pain of incurring such penalties as are prescribed by law and of being answerable to the patentee according to law for his damages thereby occasioned:

PROVIDED ALWAYS:

- (1) That these letters patent shall determine and become void if the patentee does not from time to time pay the renewal fees prescribed by law in respect of the patent:
- (2) That these letters patent are revocable on any of the grounds prescribed by the Patents Act 1953 as grounds for revoking letters patent:
- (3) That nothing in these letters patent shall prevent the granting of licences in the manner in which and for the considerations on which they may by law be granted:
- (4) That these letters patent shall be construed in the most beneficial sense for the advantage of the patentee.

IN WITNESS whereof We have caused these letters patent to be signed and sealed on 8 August 2011 with effect from 12 January 2007.



Neville Harris

Neville Harris
Commissioner of Patents, Trade Marks and Designs

Registro de la Propiedad Industrial

Dirección de Invenciones y Nuevas Tecnologías

TITULO N° 5825

La Dirección de Invenciones y Nuevas Tecnologías del Indecopi certifica que por mandato de la Resolución N° 001330-2010/DIN-INDECOPI de fecha 18 de octubre de 2010, ha quedado inscrita en el Registro de Patentes de Invención, la siguiente invención:

Denominación : COMPUESTOS DIMEROS AGONISTAS DE LOS RECEPTORES FGF (FGFR) Y SU PROCESO DE PREPARACION

Clasificación : C07D 471/04; A61K 31/437; A61P 9/00; C07D 207/416; C07D 213/30; C07D 233/90; C07D 471/00; A61K 31/4353; C07D 207/00; C07D 213/00; C07D 233/00

Solicitud : 000034-2007

Fecha de Presentación : 12 de enero de 2007

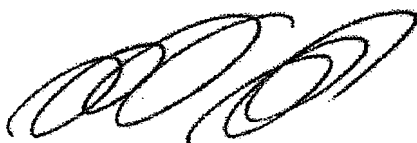
Fecha de Prioridad : 13 de enero de 2006

Titular : SANOFI-AVENTIS

País : Francia

Inventores : FRANCOISE BONO; NATHALIE GUILLO; JEAN-PIERRE MAFFRAND; GILLES ANNE-ARCHARD; PIERRE FONS; JACOB-ALSBOEK OLSEN

Vigencia : 12 de enero de 2027



BRUNO MÉRCOR VALDERRAMA
 Director de Invenciones y
 Nuevas Tecnologías
 INDECOPI

Republic of the Philippines

→ Claims granted
as EP 2018165 B1



Patent No. 1-2003-501569

Having complied with the provisions of Republic Act No. 8293 and its regulations, this Office grants **LETTERS PATENT** for an

INVENTION

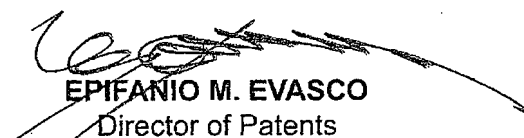
the pertinent data, specification and claim/s of which are hereunto annexed and made part hereof.

Now, therefore, this **LETTERS PATENT** grants unto its owner/s the exclusive right throughout the Philippines to make, use, sell or import the invention and where the invention is or includes a process, including the product obtained directly or indirectly from such process; and

Unless sooner terminated as provided for by law and the regulations, the term of this **LETTERS PATENT** shall be **TWENTY (20) YEARS** from the date of filing.

IN WITNESS WHEREOF, I have
hereunto affixed my hand and the
seal of the Intellectual Property Office
at Makati City, Philippines




EPIFANIO M. EVASCO
Director of Patents

PCT

RAPPORT PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL SUR LA BREVETABILITÉ
(chapitre I du Traité de coopération en matière de brevets)

(règle 44bis du PCT)

Référence du dossier du déposant ou du mandataire FR2006/003	POUR SUITE À DONNER		Voir le point 4 ci-dessous
Demande internationale no. PCT/FR2007/000051	Date du dépôt international (jour/mois/année) 12 January 2007 (12.01.2007)	Date de priorité (jour/mois/année) 13 January 2006 (13.01.2006)	
Classification internationale des brevets (8 ^e édition, sauf indication d'une #dition ant#rieure) Voir les informations pertinentes dans le formulaire PCT/ISA/237			
Déposant SANOFI-AVENTIS			

1. Le présent rapport préliminaire international sur la brevetabilité (chapitre I) est établi par le Bureau international au nom de l'administration chargée de la recherche internationale selon la règle 44bis.1.a).

2. Ce RAPPORT comprend un total de 7 feuilles, y compris la présente feuille de couverture.

Dans les feuilles jointes, toute référence à l'opinion écrite de l'administration chargée de la recherche internationale doit être entendue, à la place, comme une référence au rapport préliminaire international sur la brevetabilité (chapitre I).

3. Le présent rapport contient des indications relatives aux points suivants :

☒ Cadre n° I

Base de l'opinion

☐ 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 relevées dans la demande internationale

☐ Cadre n° VIII

Certaines observations relatives à la demande internationale

4. Le Bureau international communiquera le présent rapport aux offices désignés conformément aux règles 44bis.3.c) et 93bis.1 mais pas avant l'expiration du délai de 30 mois à compter de la date de priorité (règle 44bis.2), sauf si le déposant a présenté une requête expresse à cet égard en vertu de l'article 23.2).

	Date d'établissement du présent rapport 09 September 2008 (09.09.2008)
Bureau international de l'OMPI 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland no de télécopieur +41 22 338 82 70	Fonctionnaire autorisé Beate Giffo-Schmitt e-mail: pt03.pct@wipo.int

PATENT COOPERATION TREATY

From the
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

TRANSLATION
PCT

WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

(PCT Rule 43bis.1)

To:

Date of mailing See form PCT/ISA/210
(day/month/year)

Applicant's or agent's file reference FR2006/003	FOR FURTHER ACTION See paragraph 2 below
--	--

International application No. PCT/FR2007/000051	International filing date (day/month/year) 12.01.2007	Priority date (day/month/year) 13.01.2006
---	---	---

International Patent Classification (IPC) or both national classification and IPC
A61K31/435 A61P9/00 A61P11/00 C07D519/00

Applicant
SANOFI-AVENTIS

1. This opinion contains indications relating to the following items:

☒	Box No. I	Basis of the opinion
☐	Box No. II	Priority
☒	Box No. III	Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
☐	Box No. IV	Lack of unity of invention
☒	Box No. V	Reasoned statement under Rule 43bis.1(a)(i) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
☐	Box No. VI	Certain documents cited
☐	Box No. VII	Certain defects in the international application
☐	Box No. VIII	Certain observations on the international application

2. FURTHER ACTION

If a demand for international preliminary examination is made, this opinion will be considered to be a written opinion of the International Preliminary Examining Authority ("IPEA") except that this does not apply where the applicant chooses an Authority other than this one to be the IPEA and the chosen IPEA has notified the International Bureau under Rule 66.1bis(b) that written opinions of this International Searching Authority will not be so considered.

If this opinion is, as provided above, considered to be a written opinion of the IPEA, the applicant is invited to submit to the IPEA a written reply together, where appropriate, with amendments, before the expiration of 3 months from the date of mailing of Form PCT/ISA/220 or before the expiration of 22 months from the priority date, whichever expires later.

For further options, see Form PCT/ISA/220.

3. For further details, see notes to Form PCT/ISA/220.

Name and mailing address of the ISA/EP	Date of completion of this opinion	Authorized officer
Facsimile No.		Telephone No.

WRITTEN OPINION OF THE INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY		International application No. PCT/FR2007/000051
Box No. 1	Basis of this opinion	
1. With regard to the language, this opinion has been established on the basis of: ☒ the international application in the language in which it was filed ☐ the translation of the international application into _____, which is the language of a translation furnished for the purposes of international search (Rule 12.3(a) and 23.1(b)). 2. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application and necessary to the claimed invention, this opinion has been established on the basis of: a. type of material ☐ a sequence listing ☐ table(s) related to the sequence listing b. format of material ☐ 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 3. ☐ 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. 4. Additional comments:		

WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

International application No.

PCT/FR2007/000051

Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non obvious), or to be industrially applicable have not been examined in respect of:

- ☐ the entire international application
- ☒ claims Nos. 1-3 (in part), 15-21 (in part)

because:

- ☐ the said international application, or the said claims Nos. _____ relate to the following subject matter which does not require an international search (*specify*):

- ☐ 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 said claims Nos. 1-13 (in part), 15-21 (in part)
- ☐ 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 Searching 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 Searching 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).
- ☐ 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 Searching 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 Supplemental Box for further details.

WRITTEN OPINION OF THE INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY		International application No. PCT/FR2007/000051
Box No. V	Reasoned statement under Rule 43bis.1(a)(i) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement	
1. Statement		
Novelty (N)	Claims <u>1-22</u> Claims _____	YES NO
Inventive step (IS)	Claims <u>1-22</u> Claims _____	YES NO
Industrial applicability (IA)	Claims <u>1-22</u> Claims _____	YES NO
2. Citations and explanations:		
D1: WO 03/084956 A (SANOFI-SYNTHELABO; BADORC, ALAIN; BONO, FRANCOISE; BORDES, MARIE-FRANC) 16 October 2003 (2003-10-16) cited in the application D2: WO 2005/028476 A (SANOFI-AVENTIS; ALCOUFFE, CHANTAL; BADORC, ALAIN; BONO, FRANCOISE; BOR) 31 March 2005 (2005-03-31) cited in the application The present application refers to agonist compounds of the FGF receptors corresponding to the general formula M₁-L-M₂ (claims 1-14 and 22), a pharmaceutical composition comprising an M₁-L-M₂ compound (claims 15-16), the use of these compounds in the preparation of a medication (claims 17-18), and a method of preparing an M₁-L-M₂ compound (claims 19-21). The following examination is limited to the searched subject matter (see III). The compounds of the present application differ from the compounds described in D1 and D2 (also described as FGF inhibitors) in that they contain two groups of indolizine linked together by a linker group L, whereas the compounds of D1 and D2 only contain one indolizine group.		

WRITTEN OPINION OF THE INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY		International application No. PCT/FR2007/000051
Box No. V	Reasoned statement under Rule 43bis.1(a)(i) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement	
Consequently, the subject matter of claims 1-22 is novel (PCT Article 33(3)). Documents D1 and D2 are considered to be the prior art closest to the subject matter of the searched claims. The problem addressed by the present invention can therefore be considered that of providing other compounds that can be used as FGF receptor inhibitors. This problem has obviously been solved based on the description. The solution proposed in claims 1-22 of the present application is considered inventive (PCT Article 33(3)) because the M₁-L-M₂ compounds represent a class of compounds having a pharmaceutical action that is not yet known for this action.		

WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

International application No.
PCT/FR2007/000051

Supplemental Box

In case the space in any of the preceding boxes is not sufficient.

Continuation of: III

The present claims 1-13 and 15-21 refer to a very broad range of compounds and their production and use. Support pursuant to PCT Article 6 and/or a disclosure pursuant to PCT Article 5, however, can only be found for a very limited number of these claimed compounds. In the present case, the claims are so lacking of support and the disclosure of the invention in the description is so limited that a significant search covering the entire claimed spectrum is impossible.

Consequently, the search was limited to the parts of the claims that are supported and disclosed, that is, the parts referring to the compounds of claim 1, of which:

the monomer units M1 and M2 are defined as in claim 3 and the linker group L is defined as in claim 14;

as well as pharmaceutical compositions containing these compounds and the use of these compounds to prepare a medication.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO NIT : 800.176.089-2 - / -					
 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA			No. 12 - 0098227	
				Bogotá D.C., Septiembre 25 de 2012 - 17:10:33	
RECIBIDO DE : CAVELIER ABOGADOS				NI 860.041.367	
*** Soporte del Pago ***					
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	446280273	25/09/2012	26.000.200.00
*** Conceptos Pagados ***					
CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO	
1	50005-01-01 SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INICIALES	30.000.00	30.000.00	
				\$30.000.00	
=====					
SON: **TREINTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**					
Responsable: _____					
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____					
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  No. 08-071842- -00006-0000 Fecha: 2012-10-05 17:03:21 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII Act. 523 RESPUESTA Folios: 35					
COLO: 14775 - 841-069-9 Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240 Septiembre 25 de 2012 - 17:10:44					