

223

Clarke, Modet & C^o

COLOMBIA

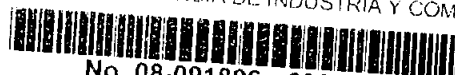
P-1468

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Ref.: Expediente No. 08.091.896
Solicitud de Patente a nombre de
THERAVANCE, INC.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-091896- -00002-0000

Fecha: 2008-11-24 15:46:17 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTE IYII Eve: 378 FASE NACIONAL
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 24

Yo, DILIA MARÍA RODRÍGUEZ D'ALEMAN, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, piso 6, obrando como apoderada de la sociedad THERAVANCE, INC., domiciliada en San Francisco, California, Estados Unidos de América, solicitante de la patente de la referencia, me permito presentar:

1. Copia del Reporte del Examen Preliminar Internacional y Opinión escrita con su correspondiente traducción al español.
2. Notificación de la inscripción de un cambio, en el cual consta la modificación de la dirección del inventor **VAN DYKE, Priscilla**, el cual a cambiado a 550 Fell Street #5, San Francisco, California 94102, Estados Unidos de América. Por lo tanto solicito que se anote esta dirección.

Señor Superintendente,

DILIA MARÍA RODRÍGUEZ D'ALEMAN
C.C. 41.654.882 de Bogotá.
T.P. 20824 CSJ

PATENT COOPERATION TREATY

PCT/US2007/005388

PCTNOTIFICATION OF THE RECORDING
OF A CHANGE(PCT Rule 92bis.1 and
Administrative Instructions, Section 422)

From the INTERNATIONAL BUREAU

RECEIVED

SEP 05 2008

To:

HAGENAH, Jeffrey A.
Theravance, Inc.
901 Gateway Boulevard
South San Francisco, California 94080
ETATS-UNIS D'AMERIQUEDate of mailing (day/month/year)
21 August 2008 (21.08.2008)Applicant's or agent's file reference
P-220-PCTInternational application No.
PCT/US2007/005388

IMPORTANT NOTIFICATION

International filing date (day/month/year)
28 February 2007 (28.02.2007)

1. The following indications appeared on record concerning:

☒ the applicant ☒ the inventor ☐ the agent ☐ the common representative

Name and Address

VAN DYKE, Priscilla
1319A Curtis Street
Berkeley, California 94702
United States of AmericaState of Nationality
USState of Residence
US

Telephone No.

Facsimile No.

E-mail address

2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning:

☐ the person ☐ the name ☒ the address ☐ the nationality ☐ the residence

Name and Address

VAN DYKE, Priscilla
550 Fell Street #5
San Francisco, CA 94102
United States of AmericaState of Nationality
USState of Residence
US

Telephone No.

Facsimile No.

E-mail address

☐ Notifications by e-mail authorized

3. Further observations, if necessary:

4. A copy of this notification has been sent to:

☒ the receiving Office ☒ the designated Offices concerned
☐ the International Searching Authority ☐ the elected Offices concerned
☐ the International Preliminary Examining Authority ☐ other:The International Bureau of WIPO
34, chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Switzerland

Authorized officer

Ulhaq Faizan

Facsimile No. +41 22 338 70 80

e-mail pt11.pct@wipo.int

Telephone No. +41 22 338 74 11

Form PCT/IB/306 (July 2008)

1/DRJB3QOE0

From the INTERNATIONAL BUREAU

PCTNOTIFICATION CONCERNING
TRANSMITTAL OF COPY OF INTERNATIONAL
PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY
(CHAPTER I OF THE PATENT COOPERATION
TREATY)

(PCT Rule 44bis.1(c))

To:

HAGENAH, Jeffrey A.
Theravance, Inc.
901 Gateway Boulevard
South San Francisco, California 94080
ETATS-UNIS D'AMERIQUEDate of mailing (day/month/year)
12 September 2008 (12.09.2008)Applicant's or agent's file reference
P-220-PCT**IMPORTANT NOTICE**International application No.
PCT/US2007/005388International filing date (day/month/year)
28 February 2007 (28.02.2007)Priority date (day/month/year)
01 March 2006 (01.03.2006)

Applicant

THERAVANCE, INC. et al

The International Bureau transmits herewith a copy of the international preliminary report on patentability (Chapter I of the Patent Cooperation Treaty)

RECEIVED

SEP 23 2008

THERAVANCE, INC.
LEGAL DEPARTMENTThe International Bureau of WIPO
34, chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Switzerland

Authorized officer

Nora Lindner

Facsimile No. +41 22 338 82 70

e-mail: pt11.pct@wipo.int

Form PCT/W/326 (January 2004)

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

(Chapter I of the Patent Cooperation Treaty)

(PCT Rule 44bis)

Applicant's or agent's file reference P-220-PCT	FOR FURTHER ACTION See item 4 below	
International application No. PCT/US2007/005388	International filing date (<i>day/month/year</i>) 28 February 2007 (28.02.2007)	Priority date (<i>day/month/year</i>) 01 March 2006 (01.03.2006)
International Patent Classification (8th edition unless older edition indicated) See relevant information in Form PCT/ISA/237		
Applicant THERAVANCE, INC.		

1. This international preliminary report on patentability (Chapter I) is issued by the International Bureau on behalf of the International Searching Authority under Rule 44 bis.1(a).

2. This REPORT consists of a total of 8 sheets, including this cover sheet.

In the attached sheets, any reference to the written opinion of the International Searching Authority should be read as a reference to the international preliminary report on patentability (Chapter I) instead.

3. This report contains indications relating to the following items:

- | | |
|--|---|
| ☒ Box No. I | Basis of the report |
| ☒ Box No. II | Priority |
| ☒ Box No. III | Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability |
| ☐ Box No. IV | Lack of unity of invention |
| ☒ Box No. V | Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement |
| ☐ Box No. VI | Certain documents cited |
| ☒ Box No. VII | Certain defects in the international application |
| ☒ Box No. VIII | Certain observations on the international application |

4. The International Bureau will communicate this report to designated Offices in accordance with Rules 44bis.3(c) and 93bis.1 but not, except where the applicant makes an express request under Article 23(2), before the expiration of 30 months from the priority date (Rule 44bis .2).

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland Facsimile No. +41 22 338 82 70	Date of issuance of this report 02 September 2008 (02.09.2008)
	Authorized officer Nora Lindner e-mail: pt11.pct@wipo.int

PATENT COOPERATION TREATY

From the
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

To:

see form PCT/ISA/220

PCT

WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY
(PCT Rule 43bis.1)

Date of mailing
(day/month/year) see form PCT/ISA/210 (second sheet)

Applicant's or agent's file reference
see form PCT/ISA/220

FOR FURTHER ACTION
See paragraph 2 below

International application No.
PCT/US2007/005388

International filing date (day/month/year)
28.02.2007

Priority date (day/month/year)
01.03.2006

International Patent Classification (IPC) or both national classification and IPC
INV. C07D451/02 A61K31/46 A61P1/10

Applicant
THERAVANCE, INC.

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

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

2. FURTHER ACTION

If a demand for international preliminary examination is made, this opinion will usually be considered to be a written opinion of the International Preliminary Examining Authority ("IPEA") 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:



European Patent Office
D-80298 Munich
Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d
Fax: +49 89 2399 - 4465

Date of completion of
this opinion

see form
PCT/ISA/210

Authorized Officer

Helps, Ian

Telephone No. +49 89 2399-8209



**WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY**

International application No.
PCT/US2007/005388

Box No. I Basis of the opinion

1. With regard to the **language**, this opinion has been established on the basis of:
 - ☒ the international application in the language in which it was filed
 - ☐ a translation of the international application into , which is the language of a translation furnished for the purposes of international search (Rules 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 relating thereto has been filed or furnished, the required statements that the information in the subsequent or additional copies is identical to that in the application as filed or does not go beyond the application as filed, as appropriate, were furnished.
4. Additional comments:

Box No. II Priority

1. ☒ The validity of the priority claim has not been considered because the International Searching Authority does not have in its possession a copy of the earlier application whose priority has been claimed or, where required, a translation of that earlier application. This opinion has nevertheless been established on the assumption that the relevant date (Rules 43*bis*.1 and 64.1) is the claimed priority date.
2. ☐ This opinion has been established as if no priority had been claimed due to the fact that the priority claim has been found invalid (Rules 43*bis*.1 and 64.1). Thus for the purposes of this opinion, the international filing date indicated above is considered to be the relevant date.
3. Additional observations, if necessary:

229

**WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY**

International application No.
PCT/US2007/005388

Box No. V Reasoned statement under Rule 43b/s.1(a)(I) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Yes: Claims	<u>1-26</u>
	No: Claims	
Inventive step (IS)	Yes: Claims	<u>1-26</u>
	No: Claims	
Industrial applicability (IA)	Yes: Claims	<u>1-24</u>
	No: Claims	<u>25-26 see below</u>

2. Citations and explanations

see separate sheet

Box No. VII Certain defects in the international application

The following defects in the form or contents of the international application have been noted:

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

**WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING
AUTHORITY (SEPARATE SHEET)**

International application No.

PCT/US2007/005388

Document (D) discloses 3-phenyl-8-aza-bicyclo[3.2.1]octanes which are substituted on the aza group by a dipeptide moiety which may contain an aryl group. However, these compounds are growth hormone releasing agents, and opioid antagonist activity is not mentioned.

Document (B) discloses opioid receptor antagonists based on 8-aza-bicyclo[3.2.1]octanes which are substituted at the 3-position by a diarylmethylene moiety, and document (C) discloses opioid receptor antagonists based on 2-aza-bicyclo[3.3.1]nonanes which are substituted at the 5-position by an aryl group. The compounds of documents (B) and (C) are also not structurally close to the presently claimed compounds.

Inventive step (Article 33(3) PCT) can be recognised for the presently claimed novel subject matter because the problem of making available further mu opioid receptor antagonists for the treatment of opioid induced or post operative bowel dysfunction has been solved in a non obvious manner.

For the assessment of the present claims 25 and 26 on the question whether they are industrially applicable, no unified criteria exist in the PCT Contracting States. The patentability can also be dependent upon the formulation of the claims. The EPO, for example, does not recognize as industrially applicable the subject-matter of claims to the use of a compound in medical treatment, but may allow, however, claims to a known compound for first use in medical treatment and the use of such a compound for the manufacture of a medicament for a new medical treatment.

VII. CERTAIN DEFECTS IN THE INTERNATIONAL APPLICATION

In order to meet the requirements of Rule 5.1(a)(ii) PCT, document (A) should be identified in the description and the relevant prior art disclosed therein should be briefly discussed.

VIII. CERTAIN OBSERVATIONS ON THE INTERNATIONAL APPLICATION.

The applicant is requested to indicate from which source the disclaimed compounds are known. If these compounds also have pharmaceutical activity as opioid receptor antagonists, they may be relevant prior art for the evaluation of inventive step in the further

**WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING
AUTHORITY (SEPARATE SHEET)**

International application No.

PCT/US2007/005388

examination procedure.

**WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING
AUTHORITY (SEPARATE SHEET)**

International application No.

PCT/US2007/005388

V. CITATIONS AND EXPLANATIONS

The following documents are mentioned in this Written Opinion.

WO-A-2004 089908 (A)
US-A1-2003 181447 (B)
WO-A-2004 089909 (C)
Bioorganic and Medicinal Chemistry
Letters, vol. 13, p.1817-20 (2003) (D)

The novel feature of claim 1, with the exception of the disclaimed compounds, is the group R2 which represents cycloalkyl or aryl. The dependent claims 2-14, and 17-18, as well as claim 15 drawn to pharmaceutical compositions containing compounds of claim 1, claim 16 drawn to processes for the preparation of compounds of claim 1, claim 21 drawn to compounds of claim 1 for use in therapy, claims 22 and 23 drawn to the use of compounds of claim 1 for the preparation of medicaments, claim 24 drawn to an assay method using compounds of claim 1, and claims 25-26 drawn to methods of treatment using compounds of claim 1 are novel by consequence.

The novel feature of claim 19 is the meta substituent on the phenyl ring, chosen from ORa or CONRbRc. The dependent claim 20 is novel by consequence.

Claims 1-26 therefore meet the Novelty requirements of Article 33(2) PCT.

The presently claimed compounds are antagonists of the mu-opioid receptor and are useful for the treatment of post operative or opioid induced bowel dysfunction. Document (A), which represents the closest prior art, discloses 8-phenyl-3-aza-bicyclo[3.2.1]octanes which are substituted at the 3-aza group by alkyl or benzoylamino groups (see examples). These compounds are antagonists of the mu, kappa and delta opioid receptors. However, the presently claimed compounds are 8-aza-3-phenyl-bicyclo[3.2.1]octane derivatives, and are substituted on the aza group by an aminoalkyl moiety which is substituted by arylalkyl or cyclalkyl. Thus the presently claimed compounds are not structurally close to the compounds of (A).

**WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY**International application No.
PCT/US2007/005388**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. 25-26 (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 the whole application or for said claims Nos. 25-26 (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

TRATADO DE COOPERACION EN MATERIA DE PATENTES

PCT

INFORME EXAMEN PRELIMINAR INTERNACIONAL (I Capitulo de Tratado de Cooperación de Patentes) (PCT regla 44bis)

Referencia del solicitante o agente P-220-PCT	RESPUESTA VENCE dentro de 4 meses	
No. Solicitud Internacional PCT/US2007/005388	Fecha de presentación internacional (día/mes/año) 28 de febrero de 2007	Fecha de prioridad (día/mes/año) 01 de marzo de 2006
Clasificación Internacional de Patentes (IPC) o clasificación nacional e IPC		
Vea información pertinente en al forma PCT/ISA/237		
Solicitante THERAVANCE, INC.		

1. Este reporte internacional preliminar de patentabilidad (Capítulo I) es expedido por la Oficina Internacional en representación de la Autoridad de Búsqueda Internacional bajo la Regla 44 bis 1(a).
2. Este reporte en total tiene 6 hojas, incluyendo la portada.

1. Este informe contiene indicaciones que se relacionan con los siguientes puntos:

- X Base del Informe
- X Prioridad
- X El no-establecimiento de opinión en relación con la novedad, nivel inventivo y aplicación industrial
- Falta de unidad de invención
- X Declaración motivada bajo el Art. 35(2) con relación a la novedad, nivel inventivo o aplicación industrial; citas y explicaciones que soportan dicha declaración
- Ciertos documentos citados
- X Ciertos defectos en la solicitud internacional
- X Ciertas observaciones en la solicitud internacional

4. La oficina internacional comunicará este reporte a las oficinas designadas de acuerdo con las reglas 44 bis.3(c) y 93 bis.1. pero no, excepto cuando el solicitante hace una expresa solicitud bajo el artículo 23(2), antes de la expiración de los 30 meses contados desde la fecha de prioridad (Regla 44bis.2).

Fecha de expedición de este repote

2 de septiembre de 2008

Organización Mundial de la Propiedad Intelectual OMPI
34, chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Suiza

Fax: No. +41 22 338 82 70

Oficial autorizado

Nora Lindner

Teléfono: pt11.pct@wipo.int

TRATADO DE COOPERACION EN MATERIA DE PATENTES

PCT

INFORME EXAMEN PRELIMINAR INTERNACIONAL
(I Capitulo de Tratado de Cooperación de Patentes)
(PCT regla 44bis)

Referencia del solicitante o agente	RESPUESTA VENGE dentro de 4 meses	
P-220-PCT		
No. Solicitud Internacional	Fecha de presentación internacional (día/mes/año)	Fecha de prioridad (día/mes/año)
PCT/US2007/005388	28 de febrero de 2007	01 de marzo de 2006
Clasificación Internacional de Patentes (IPC) o clasificación nacional e IPC		
Vea información pertinente en al forma PCT/ISA/237		
Solicitante		
THERAVANCE, INC.		

1. Este reporte internacional preliminar de patentabilidad (Capítulo I) es expedido por la Oficina Internacional en representación de la Autoridad de Búsqueda Internacional bajo la Regla 44 bis 1(a).
2. Este reporte en total tiene 6 hojas, incluyendo la portada.

1. Este informe contiene indicaciones que se relacionan con los siguientes puntos:

- X Base del Informe
- X Prioridad
- X El no-establecimiento de opinión en relación con la novedad, nivel inventivo y aplicación industrial
- Falta de unidad de invención
- X Declaración motivada bajo el Art. 35(2) con relación a la novedad, nivel inventivo o aplicación industrial; citaciones y explicaciones que soportan dicha declaración
- Ciertos documentos citados
- X Ciertos defectos en la solicitud internacional
- X Ciertas observaciones en la solicitud internacional

4. La oficina internacional comunicará este reporte a las oficinas designadas de acuerdo con las reglas 44 bis.3(c) y 93 bis.1. pero no, excepto cuando el solicitante hace una expresa solicitud bajo el artículo 23(2), antes de la expiración de los 30 meses contados desde la fecha de prioridad (Regla 44bis.2).

Fecha de expedición de este repote

2 de septiembre de 2008

Organización Mundial de la Propiedad Intelectual OMPI
 34, chemin des Colombettes
 1211 Geneva 20, Suiza

Fax: No. +41 22 338 82 70

Oficial autorizado

Nora Lindner

Teléfono: pt11.pct@wipo.int

TRATADO DE COOPERACION EN MATERIA DE PATENTES

De: AUTORIDAD INTERNACIONAL DE EXAMINACIÓN PRELIMINAR

A: Ver forma PCT/ISA/220	PCT OPINION ESCRITA (PCT Regla 43bis.1)	
	Fecha de Envío (día/mes/año) ver formato PCT/ISA/210 (segunda hoja)	
	RESPUESTA VENCE dentro de 2 meses Vea el párrafo 2 abajo	
Referencia del solicitante o agente Ver formato PCT/ISA/220	Fecha de presentación internacional (día/mes/año)	Fecha de prioridad (día/mes/año)
Solicitud Internacional No. PCT/US2007/005388	28/02/2007	01/03/2006
Clasificación Internacional de Patentes (IPC) o clasificación nacional e IPC INV. C07D451/02 A61K31/46 A61P1/10		
Solicitante THERAVANCE, INC.		

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

- I. X Base de la opinion
- II. X Prioridad
- III. X El no-establecimiento de opinión en relación con la novedad, nivel inventivo y aplicación industrial
- IV. Falta de unidad de invención
- V. X Declaración motivada conforme a la Regla 43bis.1 (a)(i) con relación a la novedad, nivel inventivo o aplicación industrial; citaciones y explicaciones que soportan dicha declaración
- VI. Ciertos documentos citados
- VII. X Ciertos defectos en la solicitud internacional
- VIII. X Ciertas observaciones en la solicitud internacional

2. SIGUIENTE ACCIÓN

Si una solicitud de examen preliminar internacional es hecha, esta opinión será usualmente considerada como una opinión escrita de la autoridad del examen preliminar internacional. Sin embargo, esto no aplica si el solicitante escoge otra autoridad como IPEA y la escogida IPEA ha notificado a la oficina internacional bajo la regla 66.1 bis (b) que opiniones escritas de la autoridad de búsqueda internacional no serán considerados.

En esta opinión, como se indica arriba, será considerada como una opinión escrita de la IPEA, el solicitante es invitado a presentar a la IPEA una respuesta escrita junto con, si fuera apropiado, modificaciones antes de la expiración de tres meses desde la fecha de envío del formato PCT/ISA/220 o antes de la expiración de 22 meses de la fecha de prioridad, cualquiera que expire con posterioridad.

Para opciones adicionales, ver formato PCT/ISA/220.

3. Para opciones adicionales ver notas de la formato PCT/ISA/220.

Nombre y dirección de la autoridad encargada del examen preliminar internacional: Oficina de Patentes Europea D-80298 Munich Tel: +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Fecha de finalización de esta opinión Ver formulario PCT/ISA/210	Oficial Autorizado/ Examinador Helps, Ian Teléfono: +49 89 2399-8209
---	---	---

OPINION ESCRITA

Solicitud internacional No. PCT/US2007/005388

I. BASE DEL INFORME

1. En relación con el **idioma**, esta opinión ha sido establecida con base en la solicitud internacional como fue presentada, a menos que se indique lo contrario en este ítem.

____ Esta opinión fue establecida con base en la traducción de la lengua original al siguiente idioma____, que es el idioma de traducción prescrito para los presupuestos de la búsqueda internacional. (bajo las reglas 12. 3 y 23.1 (b)).

2. Respecto a cualquier secuencia **nucleótido y/o aminoácido** revelado en la solicitud internacional, el examen preliminar internacional fue llevado a cabo con base en la lista de secuencias:

a. tipo de material

____ lista de secuencias.

____ tabla relacionada con la lista de secuencias.

b. formato del material.

____ en formato escrito.

____ en formato de computador leíble.

c. tiempo de presentación

____ contenido en la solicitud internacional como fue presentado.

____ presentado con la solicitud internacional en computador y leíble a computador.

____ allegado subsiguientemente a esta autoridad para los propósitos de la búsqueda.

3. ____ En adición, en caso de que haya mas de una copia o versión de la lista de secuencias o/y tabla relacionada presentada, las requeridas opiniones relacionadas con que la información en la subsiguiente o adicionales copias son idénticas de aquellas de la solicitud como fue presentada y que no van mas allá de la solicitud como fue presentada, fueron proporcionadas.

4. Comentarios adicionales:

Casilla No. II Prioridad

1. X La validez de la prioridad reivindicada no se ha considerado debido a que la autoridad de búsqueda internacional no tiene a su disposición una copia de la solicitud anterior cuya prioridad se reclamo o cuando se requirió una traducción de dicha solicitud. Esta opinión sin embargo se estableció con base en la suposición que la fecha pertinente (reglas 43bis. 1 y 64.1) es la fecha de prioridad reclamada.

2. ____ Este reporte ha sido establecido como si ninguna prioridad hubiese sido reivindicada debido a que la reivindicación de prioridad hubiese sido invalida (reglas 43bis.1 y 64.1). Por lo tanto, para el propósito de este reporte, la fecha de presentación internacional indicada arriba es considerada como la fecha relevante.

3. Observación adicional innecesaria

OPINION ESCRITA

Solicitud internacional No. PCT/US2007/005388

III. El no-establecimiento de opinión en relación con la novedad, nivel inventivo y aplicación industrial

1. La pregunta de si la presente invención reivindicada aparenta ser novedosa, si tiene altura inventiva, o es aplicable industrialmente no ha sido examinada en relación a:

☐ toda la solicitud internacional

☒ reivindicaciones Nos. 27-32

Porque:

☒ dicha solicitud internacional, o dichas reivindicaciones Nos. 27-32 se relacionan a la siguiente materia, la cual no requiere ser objeto del examen preliminar internacional (especificar):

☐ la memoria descriptiva, las reivindicaciones, o los dibujos (indicar abajo los elementos específicos) o las reivindicaciones Nos. son tan confusas que ninguna opinión sustancial pudo ser establecida (especificar):

☐ las reivindicaciones, o dichas reivindicaciones Nos. no están soportadas adecuadamente por la memoria descriptiva, lo cual no permite que una opinión significativa sea formada.

☐ las reivindicaciones Nos. no han sido objeto de búsqueda internacional.

☐ Una opinión significativa no puede ser hecha sin una lista de secuencias. El solicitante no, dentro del término prescrito:

☐ presentó la lista de secuencias en papel cumpliendo con el standard previsto por el anexo C de las instrucciones administrativas y dicha lista no estaba disponible para la Autoridad Internacional de Examen Preliminar.

☐ presentó la lista de secuencias en formato electrónico cumpliendo con el standard previsto por el anexo C de las instrucciones administrativas y dicha lista no estaba disponible para la Autoridad Internacional de Examen Preliminar en una forma y manera aceptable.

☐ pagar la tasa tardía de presentación para cumplir con la presentación de la lista de secuencias en respuesta la invitación bajo las reglas 13 ter 1 (a) o (b) y 13 ter 2.

☐ Una opinión significativa no puede ser hecha sin las tablas relacionadas con la lista de secuencias. El solicitante no, dentro del tiempo límite prescrito, cumplió con dichas tablas en formato electrónico cumpliendo con los requerimientos técnicos previstos por el anexo C-bis de las instrucciones administrativas y dichas tablas no estaban disponibles para la Autoridad Internacional de Examen Preliminar en una forma y manera aceptable para ello.

☐ las tablas relacionadas con los nucleótidos y/o la lista de secuencias de los amino ácidos, disponibles solamente en formato electrónico, no cumplen con los requerimientos técnicos previstos en el Anexo C-bis de las instrucciones administrativas.

☐ Ver el numeral de suplementos para detalles adicionales.

OPINION ESCRITA

Solicitud internacional No. PCT/US2007/005388

V. Declaración motivada conforme a la Regla 43bis.1 (a)(i) con relación a la novedad, nivel inventivo o aplicación industrial; citas y explicaciones que sustentan dicha declaración

1. Declaración

Novedad (N)	SI:	Reivindicaciones	1-26
	NO:	Reivindicaciones	
Nivel inventivo (IS)	SI:	Reivindicaciones	1-26
	NO:	Reivindicaciones	
Aplicación Industrial (IA)	SI:	Reivindicaciones	1-24
	NO:	Reivindicaciones	25-26 véase más adelante

2. Citas y explicaciones

Ver hoja separada

VII. Ciertos documentos citados

los defectos siguientes en la forma o el contenido del uso internacional se han observado:

Ver hoja separada

VIII. Ciertas observaciones respecto al uso internacional

las observaciones siguientes respecto a la claridad de las demandas, de la descripción, y de los dibujos o respecto a la pregunta si las demandas son apoyadas completamente por la descripción, se hacen:

Ver hoja separada

17

CONCEPTO ESCRITO DE LA
AUTORIDAD DE BÚSQUEDA
INTERNACIONAL (HOJA SEPARADA)

Solicitud Internacional
PCT/US2007/005388

**Casilla No. III Concepto de sin fundamento con respecto a
novedad, nivel inventivo y aplicabilidad industrial.**

Las preguntas de si la invención reivindicada parece ser
novedosa, involucrar un nivel inventivo (no ser obvio), o ser
aplicable industrialmente, no se han examinado con respecto a

- ☐ La solicitud internacional completa
- ☒ Las reivindicaciones Nos. 25-26 (parte)
Porque:
- ☐ La mencionada solicitud internacional, o las mencionadas
reivindicaciones Nos. Relacionadas con la siguiente
materia objeto que no requiere una búsqueda
internacional (Especifique):
- ☐ La descripción, reivindicaciones o dibujos (indique
elementos particulares adelante) o dichas
reivindicaciones Nos no son tan claras que no se puede
formar concepto significativo (Especifique):
- ☐ Las reivindicaciones, o dichas reivindicaciones No.
Están inadecuadamente soportadas por la descripción que

18

no se puede formar un concepto significativo (especifique):

- ☒ No se ha establecido el reporte de búsqueda internacional para la solicitud completa o para dichas reivindicaciones Nos. 25-26 (parte).
- ☐ No se puede formar concepto significativo sin la lista de secuencias; el solicitante, dentro del límite de tiempo prescrito, no:
- ☐ presenta una lista de secuencias en papel que cumple con el estándar proporcionado en el anexo C de las Instrucciones Administrativas, y tales listas no están disponibles a la Autoridad de Búsqueda Internacional en una forma y manera aceptable para esto.
- ☐ presenta una lista de secuencias en forma electrónica que cumpla con el estándar proporcionado en el anexo C de las Instrucciones Administrativas, y tal lista no está disponible para la Autoridad de Búsqueda Internacional en una forma y manera aceptable para esto.
- ☐ paga tarifa de presentación tardía requerida para la presentación de una lista de secuencia en

respuesta a una invitación de acuerdo con las Reglas 13ter. 1(a) o (b).

- ☐ No se puede formar un concepto significativo sin las tablas relacionadas con las listas de secuencias; el solicitante no presenta, dentro del límite de tiempo preescrito, tales tablas en forma electrónica que cumple con los requerimientos técnicos proporcionados en el anexo C-bis de las Instrucciones Administrativas y tales tablas no están disponibles para la Autoridad de Búsqueda Internacional en una forma y manera aceptable para esto.
- ☐ Las tablas relacionadas con las listas de secuencias de aminoácidos y/o nucleótidos, si solo están en forma electrónica, no cumplen con los requerimientos técnicos proporcionados en el anexo C-bis de las Instrucciones Administrativas.
- ☐ Ver casillas complementarias para detalles adicionales.

CONCEPTO ESCRITO DE LA
AUTORIDAD DE BÚSQUEDA
INTERNACIONAL (HOJA SEPARADA)

Solicitud Internacional

PCT/US2007/005388

V. CITACIONES Y EXPLICACIONES

Se mencionan los siguientes documentos en este concepto escrito.

WO-A-2004 089908 (A)

US-A1-2003 181447 (B)

WO-A-2004 069909 (C)

Biorganic and Medicinal Chemistry

Letters, vol. 13, p. 1817-20 (2003) (D)

La característica novedosa de la reivindicación 1, con la excepción de los compuestos rechazados, es el grupo R2 que representa cicloalquilo o arilo. Las reivindicaciones dependientes 2-14, y 17-18, así como también la reivindicación 15 tratan con composiciones farmacéuticas que contienen compuestos de la reivindicación 1, la reivindicación 16 tratan con procesos para la preparación de compuestos de la reivindicación 1, la reivindicación 21 trata con compuestos de la reivindicación 1 para uso en terapia, las reivindicaciones 22 y 23 tratan con el uso de compuestos de la reivindicación 1 para la preparación de medicamentos, la reivindicación 24 trata con un método de ensayo que utiliza los compuestos de la reivindicación 1, y las

reivindicaciones 25-26 tratan con métodos para el tratamiento que utiliza compuestos de la reivindicación 1 que son novedosos en consecuencia.

La característica novedosa de la reivindicación 19 es el sustituyente meta en el anillo fenilo, seleccionado de ORa o CONRbRc. En consecuencia la reivindicación dependiente 20 es novedosa.

Las reivindicaciones 1-26 cumplen por lo tanto con los requerimientos de novedad del Artículo 33 (2) PCT.

Los compuestos actualmente reivindicados son antagonistas del receptor opioide μ y son útiles para el tratamiento de disfunción del intestino inducida por opioides u postoperatoria.

El documento (A), que representa la técnica anterior más cercana describe 8-fenil-3-aza-biciclo[3.2.1]octanos que se sustituyen en el grupo 3-aza por los grupos alquilo o benzoilamino (ver ejemplos). Estos compuestos son antagonistas de los receptores opioides μ kappa y delta. Sin embargo, los compuestos actualmente reivindicados son derivados 8-aza-3-fenil-biciclo[3.2.1]octano, y se sustituyen en el grupo aza por un grupo funcional aminoalquilo que se sustituye por un arilalquilo o cicloalquilo. Así los compuestos actualmente reivindicados no son estructuralmente cercanos a los compuestos de (A).

CONCEPTO ESCRITO DE LA
AUTORIDAD DE BÚSQUEDA
INTERNACIONAL (HOJA SEPARADA)

Solicitud Internacional

PCT/US2007/005388

El documento (D) describe 3-fenil-8-aza-biciclo[3.2.1]octanos que se sustituyen en el grupo aza mediante un grupo funcional dipéptido que puede contener un grupo arilo. Sin embargo, estos compuestos son agentes de liberación de la hormona del crecimiento, y no se menciona actividad antagonista opioide.

El documento (B) describe antagonistas del receptor opioide basados en 8-aza-biciclo[3.2.1]octanos que se sustituyen en la posición 3 mediante un grupo funcional diarilmetileno, y el documento (C) describe antagonistas del receptor opioide basados en 2-aza-biciclo[3.3.1]nonanos que se sustituyen en la posición 5 por un grupo arilo. Los compuestos de los documentos (B) y (C) tampoco son estructuralmente cercanos a los compuestos actualmente reivindicados.

Se puede reconocer nivel inventivo (Artículo 33 (3) PCT) para la materia objeto novedosa actualmente reivindicada debido al problema de hacer disponible adicionalmente los antagonistas del receptor opioide mu para el tratamiento de disfunción del intestino postoperatorio o inducida por opioides que se ha resuelto en una forma no obvia.

Para la evaluación de las actuales reivindicaciones 25 y 26 sobre la pregunta de si ellas son aplicables industrialmente,

no existe criterio unificado en los estados contratantes del PCT. La patentabilidad también puede ser dependiente de la formulación de las reivindicaciones. La EPO, por ejemplo, no reconoce como aplicable industrialmente la materia objeto de las reivindicaciones para el uso de un compuesto en el tratamiento médico, pero puede permitir, sin embargo, reivindicaciones para un compuesto conocido para su primer uso en el tratamiento médico y el uso de tal un compuesto para la fabricación de un medicamento para un nuevo tratamiento médico.

VII. CIERTOS DEFECTOS EN LA SOLICITUD INTERNACIONAL

Con el fin de cumplir los requerimientos de la Regla 5.1 (a) (ii) PCT, el documento (A) se debe identificar en la descripción y se debe discutir brevemente en la técnica antecedente relevante descrita allí.

VIII. CIERTAS OBSERVACIONES SOBRE LA SOLICITUD INTERNACIONAL

Se requiere que el solicitante indique de qué fuente se conocen los compuestos descritos. Si estos compuestos también tienen actividad farmacéutica como antagonistas de receptor opioide, ellos pueden ser técnica anterior relevante para la evaluación del nivel inventivo en el procedimiento de examen adicional.