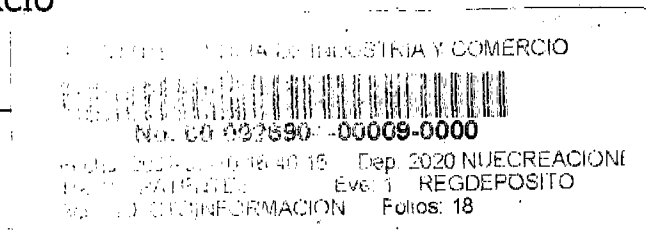


BOGOTÁ - COLOMBIA
OFICINA FUNDADA EN 1941
APARTADO AEREO 12304
TEL: 57-1-3264270 57-1-6069700
FAX: 57-1-3264271 57-1-6069701
CABLES: LLOREDA
CALLE 72 No. 5-83 5º. PISO
www.lloredacamacho.com
jlcco@lloredacamacho.com

Señor
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
E. _____ S. _____



Re: P1.-F. HOFFMANN-LA ROCHE AG.-Solicitud de Patente de Invención para
"4-PIRIDINIL-N-ACIL-L-FENILALANINAS".-Clase A.61.-Expediente
número 00-092.690.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista de 19 de Abril de 2007.

2. De acuerdo con el Concepto Técnico No. **576**, el señor Examinador objeta la claridad del capítulo reivindicatorio por el uso de "términos ambiguos", y además objeta de manera específica las reivindicaciones 11, 15, 18, 19, 24, 25, 32, 36, 43, 47, 49, 50, 53 y 54 tal como se muestra a continuación:

- En general, el señor Examinador objeta las reivindicaciones de la presente solicitud por emplear *"términos ambiguos, indeterminados, que causan confusión tales como por ejemplo: alcoxilo, alquilo de bajo peso molecular...estos términos no delimitan claramente el alcance de la invención; ya que estas expresiones hacen referencia a especies químicas genéricas por lo tanto ilimitadas, y que deben ser precisadas, identificadas y definidas por el número de carbonos involucrados..."*

Sobre este particular, me permito llamar la atención del señor Examinador al hecho de que la descripción de la solicitud contiene toda la información necesaria para que la invención sea **comprendida** y pueda ser **llevada a cabo** por una persona versada en la materia, y en caso de que la descripción no constituyera una parte fundamental de la solicitud, no se requeriría **de ninguna manera** que las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio de una solicitud estuvieran plenamente sustentadas en la información contenida en la descripción. Sin embargo, me permito manifestar que con el fin de superar la objeción realizada a este respecto, es deseo del solicitante modificar el capítulo reivindicatorio de la presente solicitud reemplazando los

términos que el señor Examinador considera "ambiguos", por unos términos que especifiquen y definan claramente los sustituyentes en mención tal como puede apreciarse en la siguiente tabla:

Expresión original	Expresión modificada	Sustento*
Alquilo de bajo peso molecular	Alquilo C ₁₋₆	3
Alcoxi de bajo peso molecular	Alcoxilo C ₁₋₆	4-5
Cicloalquilo	Cicloalquilo C ₃₋₇	4
Arilo	Fenilo o naftilo	5
Alcanoilo de bajo peso molecular	Alquilcarbonilo C ₁₋₆	7
Alquenilo de bajo peso molecular	Alquenilo C ₂₋₁₀	4

*No. de página de la descripción en la cual se encuentra el sustento

- Por otro lado, el señor Examinador objeta la claridad de las reivindicaciones 11, 15, 18, 19, 24, 25, 36, 43 y 47 estableciendo que los sustituyentes de los grupos Y-1 (R1 puede ser Y-1 en las reivindicaciones 11, 18, 24, 36 y 47), Y-3 (R1 puede ser Y-3 en las reivindicaciones 15, 18, 25 y 43), P-3 (R6 puede ser P-3 en las reivindicaciones 18 y 19) y P-4 (R-6 puede ser P-4 en la reivindicación 18).

Sobre este particular, me permito manifestar que resulta errónea la afirmación del señor Examinador, toda vez tal como puede apreciarse, las reivindicaciones 11 y 15 dependen de la reivindicación 10, la cual a su vez depende de la reivindicación 1; la reivindicación 18 depende directamente de la reivindicación 1; la reivindicación 19 depende de la reivindicación 18, la cual a su vez depende de la reivindicación 1; las reivindicaciones 24, 25, 36, 43 y 47 dependen de manera indirecta de la reivindicación 1, y en vista de que en la reivindicación 1 se han definido **clara y perfectamente** los sustituyentes de Y-1, es evidente que para cada una de las reivindicaciones objetadas sí se ha establecido la naturaleza de los sustituyentes objetados por el señor Examinador, por lo cual es evidente que carece de todo sentido la objeción a este respecto, y por lo tanto no debe seguir siendo considerada en adelante.

- Por otra parte, me permito manifestar que el señor Examinador establece que "la reivindicación 32 no es clara, puesto que el significado de "h" y "g" solo dice distinto de cero".

A este respecto, me permito manifestar que la expresión "distinto de cero" constituye un error involuntario originado al momento de la transcripción de la traducción del texto, toda vez que la reivindicación 32 debería leerse: "Un compuesto de la reivindicación 21 en donde R_6 es un grupo de fórmula P-3 en donde R_{32} es hidrógeno; R_{33} y r_{34} son alquilo C_{1-6} ; **uno de g y h es 1 y el otro es 0**". En consecuencia, es deseo del solicitante modificar la reivindicación 32 del capítulo reivindicatorio de la solicitud en estudio, presentando dicha reivindicación en adelante tal como se ha mostrado en el presente escrito. De esta manera, se supera la objeción a este respecto realizada por el señor Examinador.

En este punto, considero pertinente manifestar que dicha modificación no amplía de manera alguna el alcance de la presente invención, toda vez que corresponde a enmendar un error involuntario, y que se encuentra plenamente sustentada en la descripción de la presente solicitud, específicamente en la página 22, en la cual se establece: "uno de "g" y "h" es 1 y el otro es 0".

- Adicionalmente, el señor Examinador objeta la claridad de la reivindicación 49 y establece: "no está delimitada perfectamente, ya que los sustituyentes P1 y P2 están definidos en términos de adjetivos calificativos, no con significados técnicos específicos e inequívocos".

Sobre este particular, me permito manifestar que es deseo del solicitante definir P_1 y P_2 de la siguiente manera: " P_1 es un grupo Boc o un grupo carbobenciloxi y P_2 es alquilo C_{1-6} o alquilo C_{1-6} sustituido". De esta manera, se supera la objeción realizada por el señor Examinador, mediante una definición más clara y precisa de dichos sustituyentes.

En conexión con lo anterior, me permito manifestar que dicha modificación no amplía de ninguna manera el alcance de la invención, toda vez que constituye una definición más precisa de la invención y además se encuentra plenamente sustentada en la descripción de la presente solicitud, específicamente en la página 32, líneas 14-16.

- El señor Examinador objeta también la claridad de las reivindicaciones 50 y 54 y afirma que "se encabeza como un compuesto ya reclamado y luego el resto del texto de la reivindicación hace referencia a método de tratamiento".

Sobre este particular, me permito manifestar que es deseo del solicitante eliminar las reivindicaciones 50 y 54 del capítulo reivindicatorio de la presente solicitud, con lo cual se supera la objeción realizada a este respecto. En este punto, considero pertinente señalar que como consecuencia de la eliminación de dichas reivindicaciones, las reivindicaciones originales **51, 52 y 53** han sido reenumeradas como nuevas reivindicaciones **50, 51 y 52**.

- Por último, el señor Examinador objeta la claridad de la reivindicación original 53 (nueva reivindicación 52), estableciendo que la misma *"se refiere a un procedimiento de fabricación, que no está descrito y además se pretende definir procedimiento en términos de composición"*.

Con respecto a esta objeción, me permito manifestar que es deseo del solicitante eliminar la reivindicación en mención del capítulo reivindicatorio de la solicitud en estudio.

3. Adicionalmente, en su Concepto Técnico No. **576** establece lo siguiente: *"el número de reivindicaciones debe mantenerse en concordancia con la realidad de lo que es la invención, tal como está en la solicitud de la cual se reivindica prioridad; o sea, que la exigencia de la concisión en las reivindicaciones se refiere tanto al número total de reivindicaciones como al contenido de cada reivindicación, y en la presente solicitud al haberse aumentado 24 reivindicaciones no posee concisión ni claridad"*.

Sobre este particular, me permito manifestar que **en ningún momento** la presente solicitud está reivindicando materia adicional a la contemplada en la prioridad, por cuanto la formula general (I) no ha sido cambiada y la invención va dirigida a compuestos inhibidores de la unión entre la molécula VCAM-1 y las células de expresión del antígeno VLA-4; en consecuencia, puede afirmarse **sin lugar a dudas** que en la presente solicitud se pretende proteger el mismo objeto que ha sido revelado en la solicitud de la cual se reclama prioridad.

Adicionalmente, considero importante resaltar que el Convenio de París, tratado plenamente aplicable en Colombia en su artículo 4F dispone que: *"Ningún país de la Unión podrá rehusar una prioridad o una solicitud de patente por el motivo de que el depositante reivindica prioridades múltiples, aun cuando éstas procedan de países diferentes, o por el motivo de que una solicitud que reivindica una o varias prioridades contiene uno o varios elementos que no estaban comprendidos en la solicitud o solicitudes*

cuya prioridad es reivindicada, con la condición, en los dos casos, de que haya unidad de invención, según la ley del país". (negrilla y subrayado nuestro).

De esta manera, teniendo cuenta lo anterior, es claro que la presente solicitud cumple cabalmente con lo dispuesto en dicho Convenio, y por lo tanto se entiende infundada dicha objeción, por cuanto el Convenio de París expresamente permite que una solicitud que reivindica prioridad no contenga exactamente el mismo número de reivindicaciones que la solicitud inicial, siempre y cuando tenga unidad de invención. En la presente solicitud se ampliaron 23 reivindicaciones, ya que se incluyeron reivindicaciones dirigidas a proteger subgrupos de compuestos de acuerdo con los ejemplos existentes en la presente solicitud, subgrupos que corresponden a realizaciones preferidas de la invención; por lo tanto **en ningún momento se amplió** el alcance de la materia objeto que se desea proteger, con respecto a la solicitud de la cual se reivindica prioridad y se mantuvo el mismo concepto común inventivo, encontrándose infundada la objeción hecha por el señor Examinador.

4. CONCLUSIÓN

Para finalizar, me permito manifestar que habiendo demostrado que todos los sustituyentes se encuentran claramente definidos en el capítulo reivindicatorio de la presente solicitud, habiendo corregido el error involuntario que presentaba el capítulo reivindicatorio como consecuencia de la traducción y su transcripción, habiendo eliminado las reivindicaciones 50 y 54 y habiendo establecido que la materia objeto de la presente solicitud no constituye ninguna ampliación con respecto al objeto contemplado por la solicitud empleada para la reivindicación de prioridad, se entienden **superadas** todas las objeciones realizadas por el señor Examinador, y por lo tanto debe concederse el privilegio de patente a la solicitud bajo estudio.

5. Anexo me permito presentar:

- (a) Recibo número 07-55.883, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de las modificaciones mencionadas; y
- (b) Copia del nuevo capítulo reivindicatorio, **que reemplaza el originalmente presentado** en el cual se han realizado las modificaciones expuestas anteriormente.

6. En vista de todo lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las argumentaciones presentadas y de las modificaciones realizadas y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,

Gustavo Tamayo
GUSTAVO TAMAYO ARANGO

T.P. 37.172

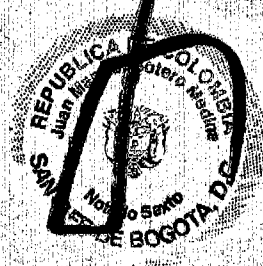
NOTARIA SEXTA DE BOGOTA
RECONOCIMIENTO Y PRESENTACION PERSONAL
Bogotá, D.C. **09 JUL 2007**
Ante mí **JUAN MANUEL BOTERO MEDINA**
NOTARIO SEXTO DEL CIRCULO DE BOGOTA

Comparecieron: *Gustavo Tamayo*

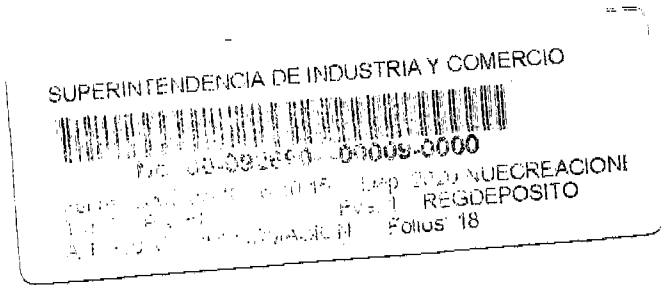
Identificados (es) exhibieron (es) (es): C.C.
79.152.549
37.172

Yo, el Notario, he verificado que el suscrito *Gustavo Tamayo* aparece en el registro de la Superintendencia de Industria y Comercio (SIC) y que el contenido del presente es cierto. En consecuencia, he firmado esta diligencia.

Gustavo Tamayo
GUSTAVO TAMAYO ARANGO
C.C. No. 79.152.549 de Usaquén



309



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 07 - 55,883
FECHA : JULIO 10 DE 2007

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	VR. PAGO
LLOREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	55092741	10/07/2007	773,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
		12 MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	99,000.00
		TOTAL :	\$ 99,000.00

SON: NOVENTA Y NUEVE MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

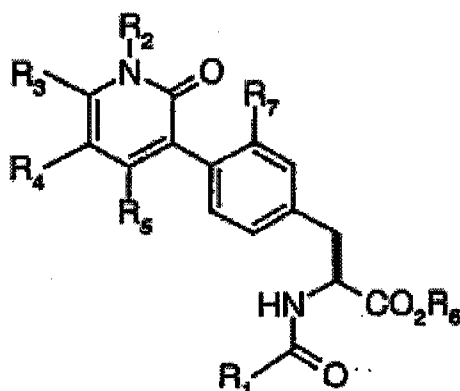
RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

302

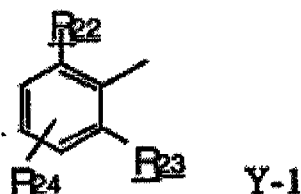
110

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de la fórmula

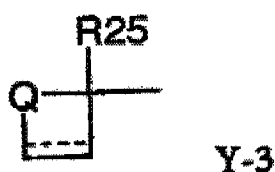


en la que R_1 es un grupo de la fórmula Y-1



en la que R_{22} y R_{23} , con independencia entre sí, son hidrógeno, alquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-7} , fenilo o naftilo, arilalquilo (en donde arilo es fenilo o naftilo), nitro, ciano, (alquilo C_{1-6})-tio, (alquilo C_{1-6})-sulfinilo, (alquilo C_{1-6})-sulfonilo, alquilcarbonilo C_{1-6} , halógeno o perfluor-(alquilo C_{1-6}), y por lo menos uno de R_{22} y R_{23} es diferente de hidrógeno, y R_{24} es hidrógeno, alquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} , fenilo o naftilo, nitro, ciano, (alquilo C_{1-6})-sulfonilo o halógeno, o bien

R_1 es un grupo de la fórmula Y-2 que es un anillo heteroaromático de cinco o seis eslabones, unido a través del átomo de carbono al carbonilo de la amida, dicho anillo contiene uno, dos o tres heteroátomos elegidos entre N, O y S y uno o dos átomos de dicho anillo están sustituidos con independencia entre sí por alquilo C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-7} , halógeno, ciano, perfluor-(alquilo C_{1-6}), fenilo o naftilo y por lo menos uno de dichos átomos sustituidos está adyacente al átomo de carbono unido al carbonilo de la amida, o bien R_1 es un grupo de la fórmula Y-3 que es un anillo de 3-7 eslabones de la fórmula



en la que R_{25} es alquilo C_{1-6} , alqueno C_{2-10} sin sustituir o sustituido por flúor, o un grupo de la fórmula $R_{26}-(CH_2)_e-$, R_{26} es fenilo, naftilo, heteroarilo, azido, ciano, hidroxilo, alcoxi C_{1-6} , (alcoxi C_{1-6})-carbonilo, alquilcarbonilo C_{1-6} , (alquilo C_{1-6})-tio, (alquilo C_{1-6})-sulfonilo, (alquilo C_{1-6})-sulfinilo, perfluor-(alquilcarbonilo C_{1-6}), nitro, o bien R_{26} es un grupo de la fórmula $-NR_{28}R_{29}$, en la que R_{28} es hidrógeno o alquilo C_{1-6} , R_{29} es hidrógeno, alquilo C_{1-6} , (alcoxi C_{1-6})-carbonilo, alquilcarbonilo C_{1-6} , aroílo, perfluor-(alquilcarbonilo C_{1-6})-amino, (alquilo C_{1-6})-sulfonilo, (alquilo C_{1-6})-aminocarbonilo, arilaminocarbonilo, o bien R_{28} y R_{29} junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos forman un anillo heterocíclico saturado de 4, 5 ó 6 eslabones que contiene un heteroátomo adicional, elegido

entre O, S y N-R₄₀, Q es $-(CH_2)_fO-$, $-(CH_2)_fS-$, $-(CH_2)_fN(R_{27})-$, $-(CH_2)_f-$,

R₂₇ es H, alquilo C₁₋₆, fenilo, naftilo, alquilcarbonilo C₁₋₆, aroílo o (alcoxi C₁₋₆)-carbonilo,

R₄₀ es H, alquilo C₁₋₆, fenilo, naftilo, alquilcarbonilo C₁₋₆, aroílo o (alcoxi C₁₋₆)-carbonilo, los átomos de carbono del anillo están sin sustituir o sustituidos por alquilo C₁₋₆ o halógeno, "e" es un número entero de 0 a 4 y "f" es un número entero de 0 a 3;

R₂ es hidrógeno o alquilo C₁₋₆, alquilo C₁₋₆ sustituido, fenilo, naftilo, fenilo-(alquilo C₁₋₆) o naftilo-(alquilo C₁₋₆);

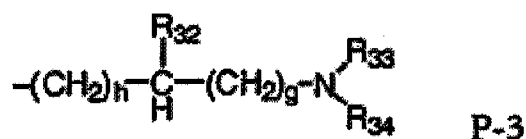
R₃ es hidrógeno, halógeno, alquilo C₁₋₆, fenilo o naftilo y puede incluir además al trifluormetilo;

R₄ es hidrógeno, halógeno, alquilo C₁₋₆, fenilo o naftilo;

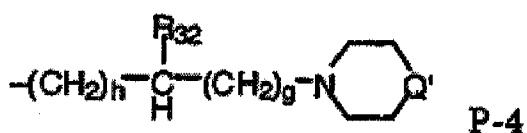
R₅ es hidrógeno, alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆, trifluormetilo u OH;

R₆ es hidrógeno, alquilo C₁₋₆, (alquilo C₁₋₆)-carboniloxi-(alquilo C₁₋₆),

o bien R₆ es un grupo de la fórmula P-3



en la que R₃₂ es hidrógeno o alquilo C₁₋₆, R₃₃ es hidrógeno, alquilo C₁₋₆, fenilo o naftilo, R₃₄ es hidrógeno o alquilo C₁₋₆, "h" es un número entero de 0 a 2, "g" es un número entero de 0 a 2, la suma de h y g se sitúa entre 1 y 3;
o bien R₆ es un grupo de la fórmula P-4



en la que R_{32} , g y h tienen los significados recién definidos, Q' es O, S, $-(CH_2)_j-O$ un grupo de la fórmula $N-R_{35}$, R_{35} es hidrógeno, alquilo C_{1-6} , alquilcarbonilo C_{1-6} , (alcoxi C_{1-6})-carbonilo, " j " es el número 0, 1 ó 2, y

R_7 es hidrógeno, cloro, alcoxi C_{1-6} o alquilo C_{1-6} ; o bien las sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

2. Un compuesto según la reivindicación 1, en el que R_3 es hidrógeno, halógeno, alquilo C_{1-6} , fenilo o naftilo.

3. Un compuesto según la reivindicación 1 ó 2, en el que R_1 es Y-3 y Q es $-(CH_2)_fO-$, $-(CH_2)_fS-$ o $-(CH_2)_f-$.

4. Un compuesto según la reivindicación 3 en el que R_5 es hidrógeno, alquilo C_{1-6} o trifluormetilo.

5. Un compuesto según la reivindicación 1 ó 2, en el que R_1 es un grupo Y-1 en el que R_{22} y R_{23} con independencia entre sí son hidrógeno, alquilo C_{1-6} o halógeno y R_{24} es hidrógeno, alquilo C_{1-6} o alcoxi C_{1-6} .

6. Un compuesto según la reivindicación 5 en el que R_{22} y R_{23} con independencia entre sí son hidrógeno, alquilo C_{1-6} o halógeno y R_{24} es hidrógeno o alcoxi C_{1-6} y R_2 es fenilo-(alquilo C_{1-6}) o naftilo-(alquilo C_{1-6}).

7. Un compuesto según la reivindicación 1 ó 2, en el que R_1 es un grupo de la fórmula Y-3 en la que R_{25} es un grupo de la fórmula $R_{26}-(CH_2)_e-$, en la que R_{26} es alcoxi C_{1-6} , Q es $-(CH_2)_f-$, " e " es un número entero de 0 a 4 y " f " es un número entero de 0 a 3.

8. Un compuesto según la reivindicación 1 ó 2, en el que R_1 es un grupo de la fórmula Y-3 y R_2 es hidrógeno, alquilo C_{1-6} , alquilo C_{1-6} sustituido, fenilo-(alquilo C_{1-6}) o naftilo-(alquilo C_{1-6}).

9. Un compuesto según la reivindicación 8, en el que R_1 es un grupo de la fórmula Y-3 en la que R_{25} es un grupo de la fórmula $R_{26}-(CH_2)_e-$, en la que R_{26} es alcoxi C_{1-6} , Q es $-(CH_2)_f-$, "e" es un número entero de 0 a 4 y "f" es un número entero de 0 a 3; Y R_2 es fenilo-(alquilo C_{1-6}) o naftilo-(alquilo C_{1-6}).

10. Un compuesto según la reivindicación 1 ó 2, en el que

R_2 es hidrógeno, alquilo C_{1-6} , fenilo-(alquilo C_{1-6}) o naftilo-(alquilo C_{1-6});

R_3 es hidrógeno;

R_4 es hidrógeno o halógeno;

R_5 es hidrógeno, alquilo C_{1-6} , o trifluormetilo, o alcoxi C_{1-6} ;

R_6 es hidrógeno o alquilo C_{1-6} ; y

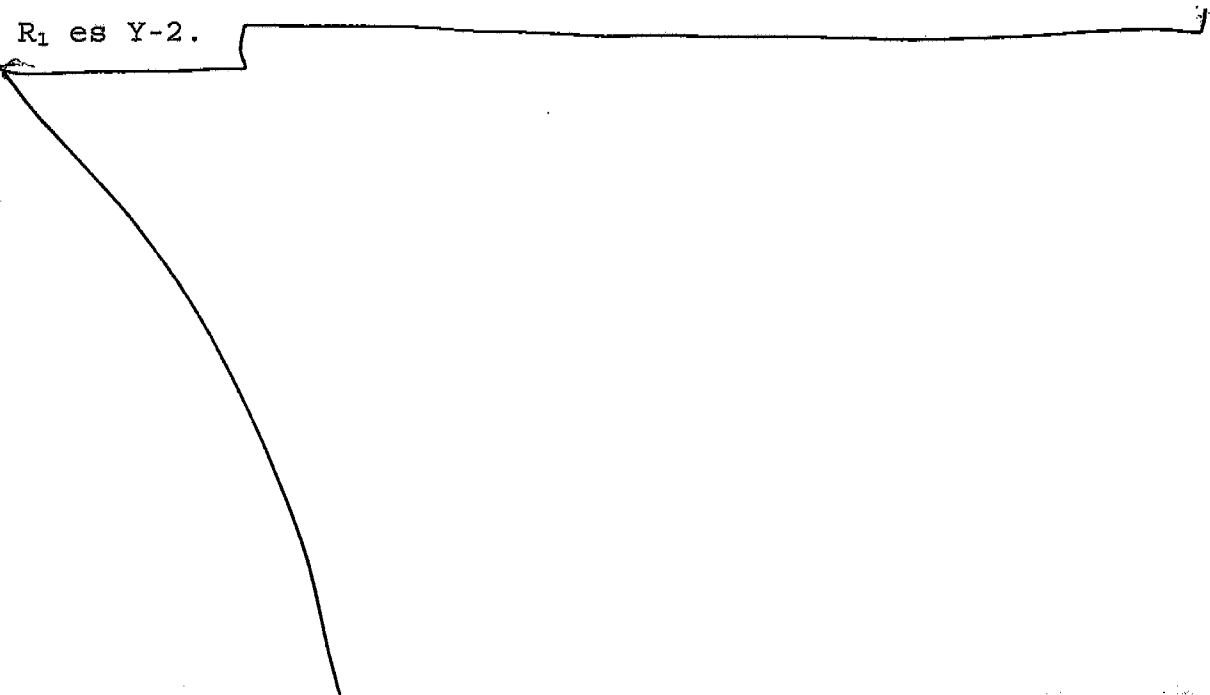
R_7 es hidrógeno, cloro, alcoxi C_{1-6} o alquilo C_{1-6} .

11. Un compuesto según la reivindicación 10, en el que R_1 es un grupo de la fórmula Y-1.

12. Un compuesto según la reivindicación 11, en el que R_1 es un grupo de la fórmula Y-1 en la que R_{22} y R_{23} con independencia entre sí son hidrógeno, alquilo C_{1-6} o halógeno y R_{24} es hidrógeno, alquilo C_{1-6} o alcoxi C_{1-6} .

13. Un compuesto según la reivindicación 12, en el que R_1 es un grupo Y-1 en el que R_{24} es hidrógeno y R_2 es fenilo-(alquilo C_{1-6}) o naftilo-(alquilo C_{1-6}).

14. Un compuesto según la reivindicación 10, en el que R_1 es Y-2.



15. Un compuesto según la reivindicación 10, en el que R_1 es un grupo de la fórmula Y-3.

16. Un compuesto según la reivindicación 15, en el que R_1 es un grupo de la fórmula Y-3 en la que R_{25} es un grupo de la fórmula $R_{26}-(CH_2)_e-$, en la que R_{26} es alcoxi C_{1-6} , Q es $-(CH_2)_f-$, "e" es un número entero de 0 a 4 y "f" es un número entero de 0 a 3.

17. Un compuesto según la reivindicación 10, en el que R_2 es hidrógeno, alquilo C_{1-6} , fenilo-(alquilo C_{1-6}) o naftilo-(alquilo C_{1-6});

R_3 es hidrógeno;

R_4 es halógeno;

R_5 es hidrógeno;

R_6 es hidrógeno o alquilo C_{1-6} ; y

R_7 es hidrógeno, cloro, alcoxi C_{1-6} o alquilo C_{1-6} .

18. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1, 3 ó 4, en el que R_1 es un grupo de la fórmula Y-1 o un grupo de la fórmula Y-3;

R_2 es hidrógeno, alquilo C_{1-6} o fenilo-(alquilo C_{1-6}) o naftilo-(alquilo C_{1-6});

R_3 es hidrógeno, alquilo C_{1-6} , fenilo-(alquilo C_{1-6}) o naftilo-(alquilo C_{1-6});

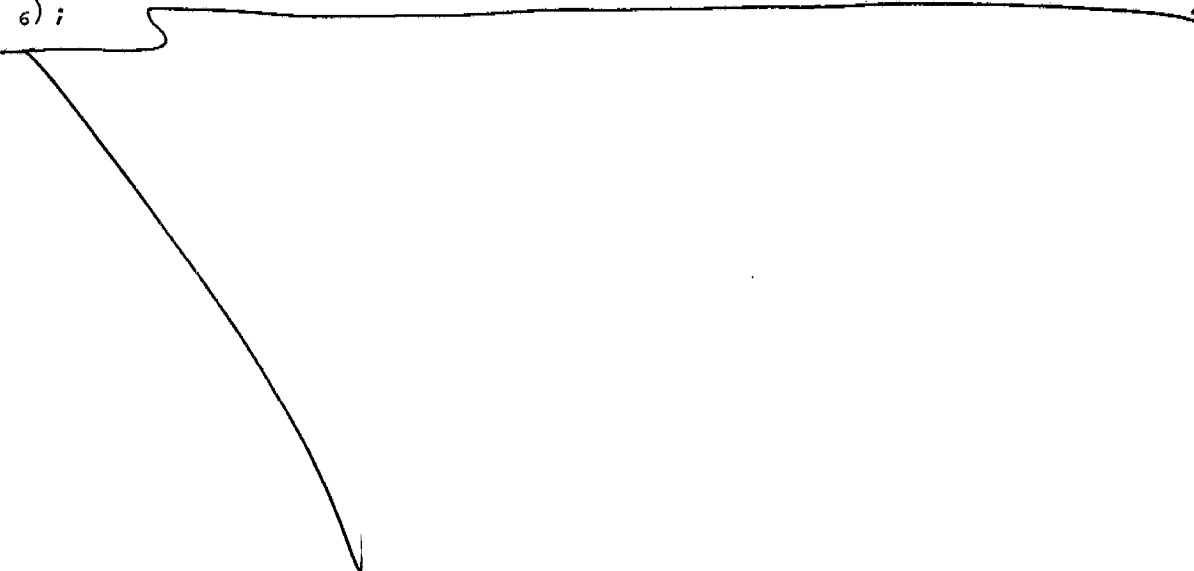
R_4 es hidrógeno o halógeno;

R_5 es hidrógeno, alquilo C_{1-6} , o trifluormetilo;

R_6 es hidrógeno, alquilo C_{1-6} , (alquilo C_{1-6})-carboniloxi-(alquilo C_{1-6}) o un grupo de la fórmula P-3 o un grupo de la fórmula P-4; y

R_7 es hidrógeno o alquilo C_{1-6} .

19. Un compuesto según la reivindicación 18, en el que R_2 es alquilo C_{1-6} , fenilo-(alquilo C_{1-6}) o naftilo-(alquilo C_{1-6});



R₆ es hidrógeno, alquilo C₁₋₆ (alquilo C₁₋₆)-carboniloxi-
(alquilo C₁₋₆) o un grupo de la fórmula P-3; y
R₇ es hidrógeno.

20. Un compuesto según la reivindicación 19, en el que
R₁ es Y-1 en el que R₂₂ y R₂₃ son hidrógeno, halógeno o alquilo
C₁₋₆ y R₂₄ es hidrógeno o alcoxi C₁₋₆, o bien R₁ es un grupo de
la fórmula Y-3 en la que R₂₅ es un grupo de la fórmula R₂₆-
(CH₂)_e-, en la que R₂₆ es alcoxi C₁₋₆, Q es -(CH₂)_f-, "e" es un
número entero de 0 a 4 y "f" es un número entero de 0 a 3.

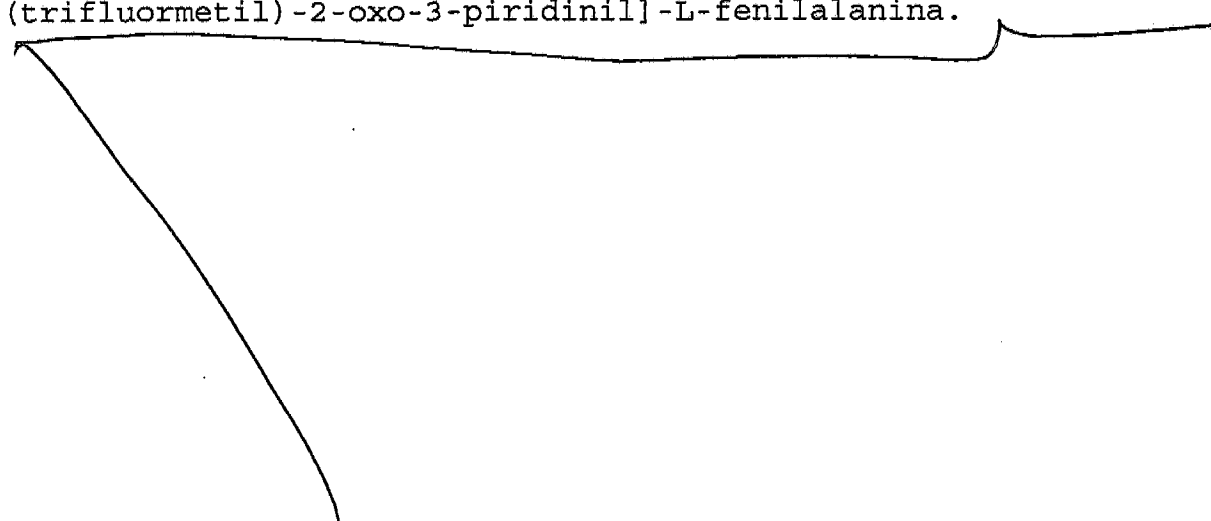
21. Un compuesto según la reivindicación 20, en el que
R₂ es alquilo C₁₋₆; R₄ es hidrógeno; R₃ y R₅ son alquilo C₁₋₆ o
trifluormetilo.

22. Un compuesto según la reivindicación 21, en el que
R₆ es hidrógeno.

23. Un compuesto según la reivindicación 22, en el que
R₁ es Y-1.

24. Un compuesto según la reivindicación 23, en el que
R₂₂ y R₂₃ son halógeno o alquilo C₁₋₆.

25. Un compuesto según la reivindicación 24 que es
N-[(2,6-diclorofenil)carbonil]-4-[1,6-dimetil-4-trifluorme-
til)-2-oxo-3-piridinil]-L-fenilalanina;
N-[(2-etil-6-metilfenil)carbonil]-4-[1,6-dimetil-4-trifluor-
metil)-2-oxo-3-piridinil]-L-fenilalanina;
N-[(2-(1-metiletil)-6-metilfenil)carbonil]-4-[1,6-dimetil-4-
(trifluormetil)-2-oxo-3-piridinil]-L-fenilalanina;
N-[(2-cloro-6-metilfenil)carbonil]-4-[1,6-dimetil-4-
(trifluormetil)-2-oxo-3-piridinil]-L-fenilalanina;
N-[(2,6-diclorofenil)carbonil]-4-[1,4-dimetil-6-
(trifluormetil)-2-oxo-3-piridinil]-L-fenilalanina; o
N-[(2-cloro-6-metilfenil)carbonil]-4-[1,4-dimetil-6-
(trifluormetil)-2-oxo-3-piridinil]-L-fenilalanina.



26. Un compuesto según la reivindicación 22 en el que R_1 es Y-3.

27. Un compuesto según la reivindicación 26, que es N-[[1-(2-metoxietil)ciclopentil]carbonil]-4-[1,6-dimetil-4-(trifluormetil)-2-oxo-3-piridinil]-L-fenilalanina.

28. Un compuesto según la reivindicación 21 en el que R_6 es alquilo C_{1-6} .

29. Un compuesto según la reivindicación 28 que es éster etílico de la N-[(2,6-diclorofenil)carbonil]-4-[1,6-dimetil-4-(trifluormetil)-2-oxo-3-piridinil]-L-fenilalanina; éster etílico de la N-[(2,6-diclorofenil)carbonil]-4-[1,4-dimetil-6-(trifluormetil)-2-oxo-3-piridinil]-L-fenilalanina; éster etílico de N-[(2-cloro-6-metilfenil)carbonil]-4-[1,6-dimetil-4-(trifluormetil)-2-oxo-3-piridinil]-L-fenilalanina o

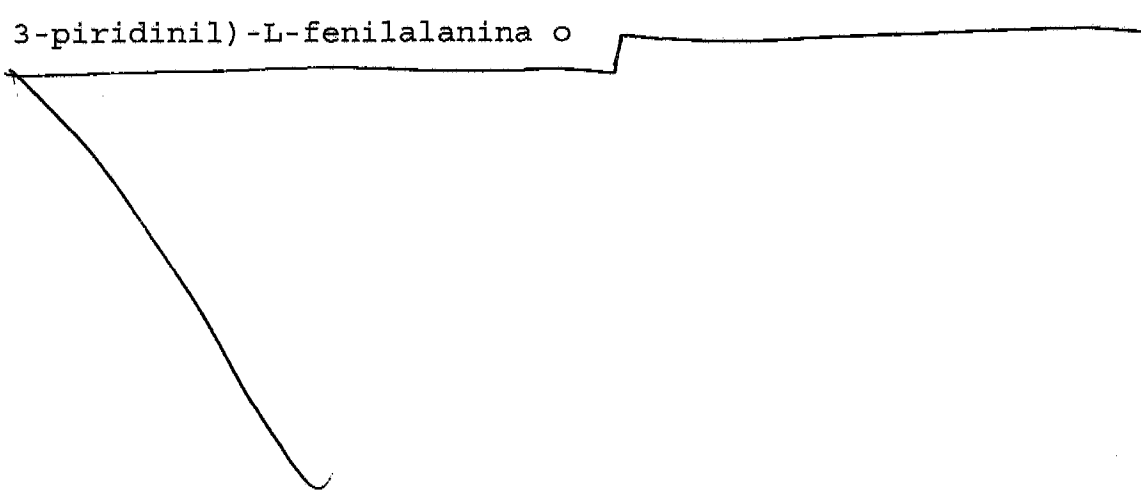
éster etílico de N-[(2-cloro-6-metilfenil)carbonil]-4-[1,4-dimetil-6-(trifluormetil)-2-oxo-3-piridinil]-L-fenilalanina.

30. Un compuesto según la reivindicación 21 en el que R_6 es (alquilo C_{1-6})-carboniloxi-(alquilo C_{1-6}).

31. Un compuesto según la reivindicación 30 que es éster 1-(acetoxi)etílico de la N-[(2,6-diclorofenil)carbonil]-4-[1,6-dimetil-4-(trifluormetil)-2-oxo-3-piridinil]-L-fenilalanina;

éster 1-(acetoxi)etílico de la N-[(2,6-diclorofenil)carbonil]-4-[1,4-dimetil-6-(trifluormetil)-2-oxo-3-piridinil]-L-fenilalanina;

éster 1-(acetoxi)etílico de la N-[(2-cloro-6-metilfenil)carbonil]-4-[1,6-dimetil-4-(trifluormetil)-2-oxo-3-piridinil]-L-fenilalanina o



éster 1-(acetoxi)etílico de la N-[(2-cloro-6-metilfenil) carbonil]-4-[1,4-dimetil-6-(trifluormetil)-2-oxo-3-piridinil]-L-fenilalanina.

32. Un compuesto según la reivindicación 21 en el que R_6 es un grupo de fórmula P-3, en la que R_{32} es hidrógeno, R_{33} y R_{34} son alquilo C_{1-6} , uno de "h" y "g" es distinto de 0.

33. Un compuesto según la reivindicación 32 que es éster 2-[(N,N-dietil)amino]etílico de la N-((2,6-dicloro-fenil)carbonil)-4-[1,6-dimetil-4-(trifluormetil)-2-oxo-3-piridinil]-L-fenilalanina;

éster 2-[(N,N-dietil)amino]etílico de la N-[(2,6-diclorofenil)carbonil]-4-[1,4-dimetil-6-(trifluormetil)-2-oxo-3-piridinil]-L-fenilalanina;

éster 2-[(N,N-dietil)amino]etílico de la N-[(2-cloro-6-metilfenil)carbonil]-4-[1,6-dimetil-4-(trifluormetil)-2-oxo-3-piridinil]-L-fenilalanina o

éster 2-[(N,N-dietil)amino]etílico de la N-[(2-cloro-6-metilfenil)carbonil]-4-[1,4-dimetil-6-(trifluormetil)-2-oxo-3-piridinil]-L-fenilalanina.

34. Un compuesto según la reivindicación 20 en el que R_6 es hidrógeno.

35. Un compuesto según la reivindicación 34, en el que R_2 es alquilo C_{1-6} ; R_3 es hidrógeno; R_4 es hidrógeno o halógeno y R_5 es hidrógeno o alquilo C_{1-6} .

36. Un compuesto según la reivindicación 35, en el que R_1 es Y-1.

37. Un compuesto según la reivindicación 36, en el que R_{22} y R_{23} son alquilo C_{1-6} o halógeno y R_{24} es hidrógeno.

38. Un compuesto según la reivindicación 37 que es N-[(2-cloro-6-metilfenil)carbonil]-4-(5-cloro-1-metil-2-oxo-3-piridinil)-L-fenilalanina;

N-[(2-cloro-6-metilfenil)carbonil]-4-(1-metil-2-oxo-3-piridinil)-L-fenilalanina;

N-[(2-cloro-6-metilfenil)carbonil]-4-(1,4-dimetil-2-oxo-3-piridinil)-L-fenilalanina.

39. Un compuesto según la reivindicación 36 en el que R_{22} y R_{23} son halógeno y R_{24} es hidrógeno.

40. Un compuesto según la reivindicación 39 que es la N-[(2,6-diclorofenil)carbonil]-4-(1,4-dimetil-2-oxo-3-piridinil)-L-fenilalanina.

41. Un compuesto según la reivindicación 36 en el que R_{22} y R_{23} son halógeno o hidrógeno y R_{24} es alcoxi C_{1-6} .

42. Un compuesto según la reivindicación 41 que es N-[(2-bromo-5-metoxifenil)carbonil]-4-(1-metil-2-oxo-3-piridinil)-L-fenilalanina o N-[(2-bromo-5-metoxifenil)carbonil]-4-(5-bromo-1-metil-2-oxo-3-piridinil)-L-fenilalanina.

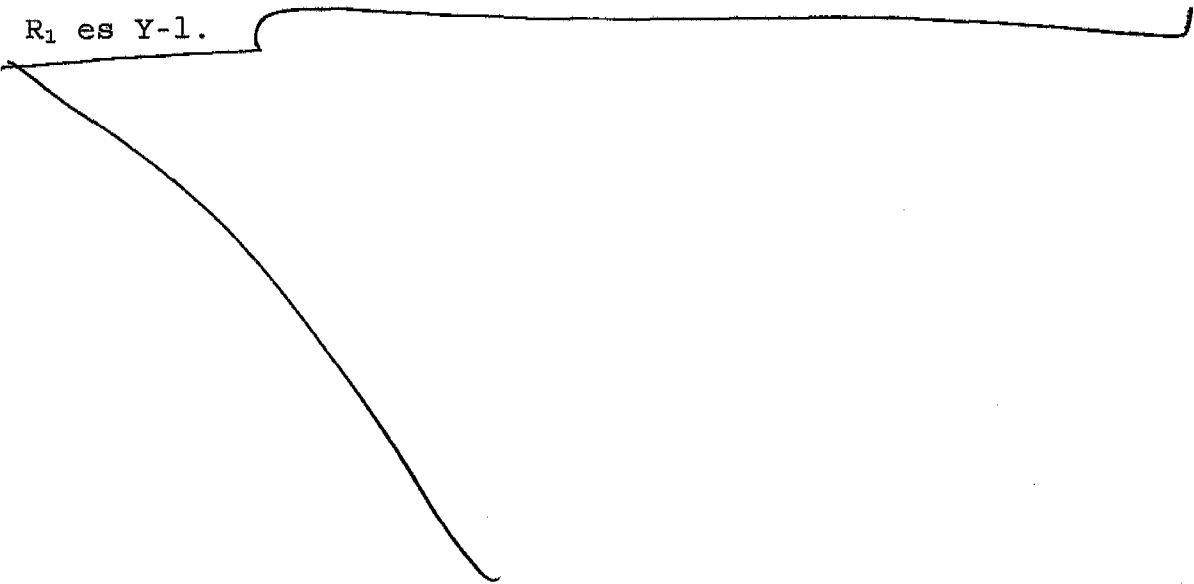
43. Un compuesto según la reivindicación 35, en el que R_1 es Y-3.

44. Un compuesto según la reivindicación 43 que es la 4-(5-cloro-1-metil-2-oxo-3-piridinil)-N-[[1-(2-metoxietil)ciclopentil]carbonil]-L-fenilalanina.

45. Un compuesto de la reivindicación 19, en el que R_{22} y R_{23} son halógeno o alquilo C_{1-6} , R_{24} es hidrógeno o alcoxi C_{1-6} , R_{25} es un grupo de la fórmula $R_{26}-(CH_2)_e-$, en la que R_{26} es alcoxi C_{1-6} , Q es $-(CH_2)_f-$, "e" es un número entero de 0 a 4 y "f" es un número entero de 0 a 3.

46. Un compuesto según la reivindicación 45 en el que R_2 es fenilo-(alquilo C_{1-6}) o naftilo-(alquilo C_{1-6}); R_3 es hidrógeno, R_4 es halógeno y R_5 , R_6 y R_7 son hidrógeno.

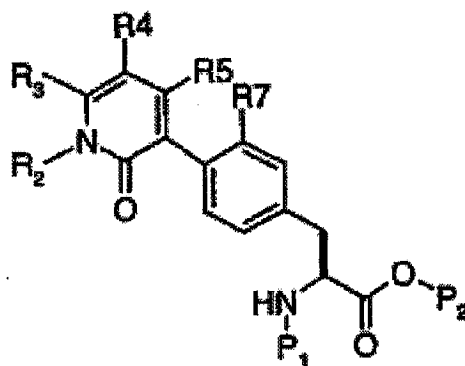
47. Un compuesto según la reivindicación 46 en el que R_1 es Y-1.



320

48. Un compuesto según la reivindicación 47 que es la 4-(1-bencil-5-cloro-2-oxo-3-piridinil)-N-[(2-cloro-6-metilfenil)carbonil]-L-fenilalanina; o la 4-(1-bencil-5-cloro-2-oxo-3-piridinil)-N-[[1-(2-metoxietil)ciclopentil]carbonil]-L-fenilalanina.

49. Un compuesto de la fórmula II



II

en la que R_2 - R_5 y R_7 tienen los significados definidos en la reivindicación 1 y P_1 y P_2 son en cada caso un grupo protector.

50. Una composición farmacéutica que consta de un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1-48 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo y un excipiente farmacéuticamente aceptable.

51. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1-48 destinado a utilizarse en el tratamiento de estados patológicos debidos a la unión de la molécula VCAM-1 o del antígeno VLA-4 o de células de expresión del VLA-4, en especial en el tratamiento de artritis reumatoide, esclerosis múltiple, enfermedades inflamatorias intestinales y asma.

321

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020

Bogotá, DC, 08 de agosto de 2007

Apoderada: Gustavo Tamayo Arango

Oficio:

10095

REFERENCIA: Radicación No.00-92690

Tramite 002

Evento 001

Actuación 430

Folios

Como resultado del examen de fondo, realizado con fundamento en el artículo 45 de la decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

Documentos estudiados:

- ◆Capítulo descriptivo folios 5 a 141;
- ◆capítulo reivindicatorio, folios ~~340~~ a ~~320~~;
- ◆Solicitud de la cual se reivindica prioridad, junto con la traducción de su capítulo reivindicatorio, folios 162 a 252;
- ◆Solicitud para el examen de patentabilidad, folios 289 y 290.

Objeto de la invención:

La presente solicitud cuyo título es "4-PIRIDIL-N-ACIL-L-FENILALANINAS", el objeto son los compuestos derivados de ácido (2S)-2-(benzoilamino)-3-[4-(2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-yl)fenil]propanoico, útiles para el tratamiento de enfermedades cuyos síntomas y/o lesiones se atribuyen a la unión de la molécula ACAM-1 con las células de expresión del VLA-4 .

El objeto de la invención se puede clasificar según la clasificación internacional como A61K 31/4412, 31/118.

Claridad de la solicitud:

En el artículo 30 de la decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina se establece: *"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción"*.

-En las reivindicaciones no se aceptan los términos ambiguos, indeterminados que causan confusión y cualquier expresión donde se defina cualquier sustituyente mediante calificativos vagos, porque estos términos no delimita claramente el alcance de la invención; no se aceptan expresiones genéricas e ilimitadas

-La reivindicación 49, no es clara porque no esta delimitada perfectamente, ya que los sustituyentes P1 y P2 están definidos en términos de adjetivos calificativos, no con significados técnicos específicos, e inequívocos y debe quedar plenamente establecido que están enteramente sustentados en la descripción.

-La reivindicación 51, no es clara, porque reclama materia ya reclamada sin ninguna característica técnica particular, solamente se rellena el texto de la reivindicación con usos y métodos de tratamiento. Un compuesto se define por sus características técnicas como tal.

Ahora bien respecto a la forma errónea como el señor memorista concibe la claridad de las reivindicaciones, en cuanto a términos ambiguos y en el tema de falta de claridad por dependencia múltiple la OMPI tiene una guía que le puede aclarar tal confusión, a continuación se coloca el texto:

64. La reivindicación se denomina "dependiente múltiple" si depende de más de una reivindicación precedente. Conforme a la Regla 123 quinquies.4. a), LT, tal dependencia sólo puede ser alternativa y no puede servir de base a otra nueva dependencia múltiple. Estas reglas están encaminadas a facilitar la comprensión de reivindicaciones dependientes, sobre todo cuando son numerosas. Por ejemplo: si la tercera reivindicación ha de referirse a las dos precedentes, sólo podrá hacerlo mediante la fórmula "conforme a una de las reivindicaciones anteriores, Nos. 1 ó 2", y no mediante la fórmula "conforme a las reivindicaciones anteriores Nos. 1 y 2";", la cuarta reivindicación, a su vez, no podrá referirse a la tercera y a otra ni siquiera mediante la fórmula "conforme a una de las reivindicaciones anteriores Nos. 1 ó 3".

Determinación del estado de la técnica:

El artículo 16 de la Decisión 486 de la Comisión establece: "El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida.

Sólo para el efecto de la determinación de la novedad, también se considerará dentro del estado de la técnica, el contenido de una solicitud de patente en trámite ante la oficina nacional competente, cuya fecha de presentación o de prioridad

fuese anterior a la fecha de presentación o de prioridad de la solicitud de patente que se estuviese examinando, siempre que dicho contenido esté incluido en la solicitud de fecha anterior cuando ella se publique o hubiese transcurrido el plazo previsto en el artículo 40.”

Item	Documento	Fecha de publicación	Título
D1	WO9943642	02-sep-1999	Phenylalanine derivatives as inhibitors of ALPH4 integins

Evaluación de los requisitos de patentabilidad:

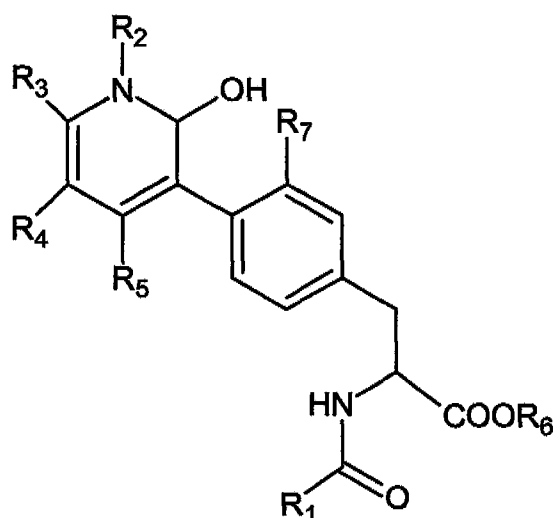
El artículo 14 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece: “Los Países Miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial.”

En cumplimiento con este artículo, se procedió a evaluar los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial con el fin de establecer la patentabilidad de la invención reivindicada en la solicitud en estudio.

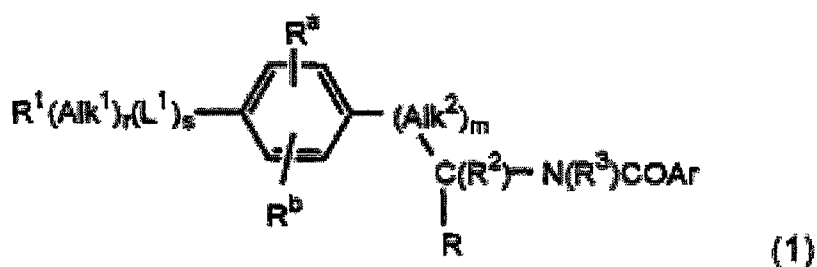
Evaluación de la Novedad:

El art.16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece: *“Una invención se considerará nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica. El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida”.*

La solicitud en estudio se refiere a derivados de acil fenil alanina, de fórmula:



La anterioridad D1 enseña derivados de acilfenil alanina de formula 1:



Y composiciones usadas como inhibidores de integrinas ALPF4, los compuestos de la solicitud en estudio caen dentro del alcance de la materia descrita en la anterioridad, especialmente en las pgs. 4 y 5; pg 12 renglón 25; pg 13 renglón 31; reivindicación 1 y 8. Donde se establece que R1 es un grupo heteroaromático opcionalmente sustituido, el grupo aromático es piridil, sustituido con hidroxil, que forma el tautómero ceto-enol. Por lo tanto esta oficina considera que la solicitud en estudio no tiene novedad.

Evaluación del Nivel Inventivo:

El art. 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece: *"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."*

-Es bien conocido la naturaleza química de los derivados acil fenilalanina que se

conocen los análogos los efectos farmacológicos.

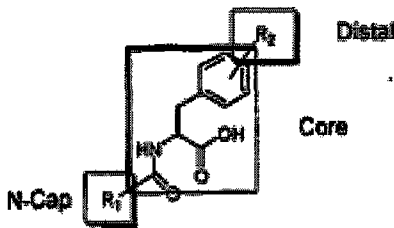


Fig. (3). Regions of the acylphenylalanine system considered separately for lead optimization.

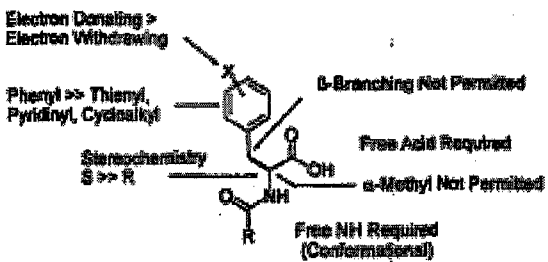


Fig. (4). Summary of structure-activity studies carried out on the acylphenylalanine core.

We focused next on “N-Cap” optimization and chose to incorporate building blocks selected from a set of readily available low molecular weight carboxylic acids as shown in scheme 2. The N-Fmoc-4-substituted phenylalanines, selected from intermediates available from our IL-2 program, were coupled to Wang resin under standard conditions. After removal of the protecting group, the carboxylic acids were coupled to the free amino group of the phenylalanine derivatives under standard conditions, followed by acid cleavage to provide 68 analogs of N-acylphenylalanine.

Es evidente para una persona del nivel medio derivar, la invención del estado de la técnica con lo enseñado en las anterioridades, por lo cual se dice que tiene nivel inventivo.

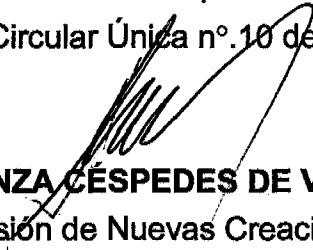
No	Documento:	Reivindicaciones afectadas:	Requisito afectado
D1	WO9943642	1 a 51	Novedad y nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta días contados a partir de la fecha de la notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a

326

pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Notifíquese conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo 5° del título 1° de la Circular Única n° 10 de 2001.


ALIX CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL.

Jefe de la División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de fecha 23 AGO 2001

CONCEPTO TÉCNICO No. 1324	EXAMINADOR TÉCNICO Código: 202012
---------------------------	-----------------------------------