

130

Señora Jefe
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y C
Bogotá, D.C.

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicacion : 01028471 00000063 Folios: 2
Fecha (MM): 2003-05-30 10:05:02
Tramite : 002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 538 PETICION
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Re.: Expediente No. 01 28.471
Solicitud de Patente a nombre de
SMITHKLINE BEECHAM CORPORATION
Código 02 - 01 - 538

En relación con la solicitud contenida en el Expediente de la referencia y, en particular, con la publicación del extracto de la misma en la Gaceta de la Propiedad Industrial No. 528 de 30 de Mayo de 2003, por medio del presente escrito muy respetuosamente me permito solicitarle se sirva proceder a efectuar el **EXAMEN DE PATENTABILIDAD** de la solicitud aquí contenida.

Para el efecto, acompaño el comprobante de pago por concepto de la tasa correspondiente, Recibo No. 03-71112

De Usted atentamente,

GERMAN CASTILLO GRAU
T.P. No. 2978 del C.S.J.

148 131

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicación : 01020471 00000003 Folios: 2
Fecha (MM): 2003-09-30 10:05:02
Tramite : 002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 530 PETICION
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

MIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 03 - 71,112
FECHA : SEPTIEMBRE 30 DE 2003

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
CASTILLO GRAU Y ASOCIADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	17000621	30/09/2003	431,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	85 EXAMEN DE PATENTABILIDAD DE INVEN	335,000.00
		TOTAL :	\$ 335,000.00

SON: TRESCIENTOS TREINTA Y CINCO MIL PESOS

RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

132
149

RADICACIÓN EXPEDIENTE No. 01-28471

EL EXTRACTO DE LA PRESENTE SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION
FUE PUBLICADO EN LA GACETA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL No 528, DE
FECHA 30 DE MAYO DE 2003, EL TERMINO HABIL SEÑALADO POR LA LEY
EXPIRA EL 20 DE AGOSTO DE 2003.

NOTA: Dentro del plazo de los seis (6) meses siguientes a partir de la fecha de publicación en la gaceta de Propiedad Industrial, deberá solicitar y cancelar el examen de patentabilidad so pena de que la solicitud caiga en abandono, de acuerdo con lo establecido en el Artículo 44 de la Decisión 486/2000.

SE PRESENTARON OPOSICIONES POR PARTE DE TERCEROS.

SI ☐ ☐

NO ☒ ☐

154
133

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

2020/
Bogotá, D.C.,

**Doctor
Germán Castillo Grau
Apoderado
SMITHKLINE BEECHAM CORPORATION**

Oficio N° 0013160

REFERENCIA	Radicación	01 28471
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Folios	010

Como resultado del examen de patentabilidad de la solicitud de patente de invención N° 01 28471, realizado según el artículo 45 de la decisión 486 de la comisión de la Comunidad Andina, se notifica:

1. DOCUMENTOS ESTUDIADOS:

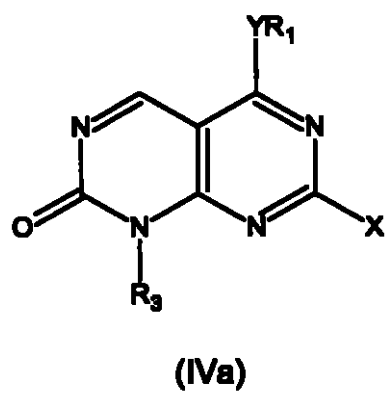
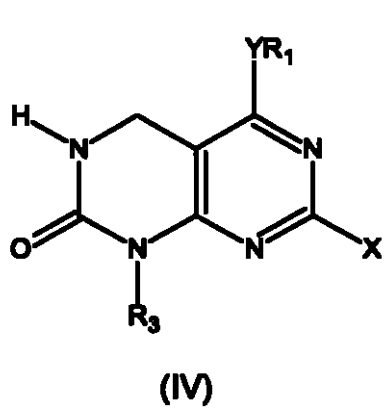
- El resumen y el capítulo descriptivo de la solicitud en los folios 119 y 4 a 73 respectivamente.
- Los ejemplos que ilustran la invención en los folios 74 a 100.
- Las cláusulas 1 a 70 relacionadas en el capítulo reivindicatorio de la solicitud que se encuentran en los folios 101 a 118.
- Los esquemas de reacción que se presentan en los folios 120 a 123.
- El primer examen de forma realizado a la solicitud de oficio No. 1495, que se encuentra en el folio 130.
- La respuesta al primer examen de forma, allegada mediante memorial de fecha 15/06/2001 que se encuentra en los folios 131 a 143.
- La solicitud de examen de patentabilidad junto con el pago de la tasa correspondiente, allegada mediante memorial de fecha 30/09/2003, que se encuentra en los folios 147 y 148.

2. OBJETO DE LA INVENCION

La solicitud hace referencia a un ***"Nuevos compuestos de 1,5-disustituido -3,4-dihidro-1H-pirimido[4,5-d]pirimidin-2-ona, procedimientos para su preparación y uso"***

- **Reivindicaciones 1 a 17:**

Se reivindica un compuesto de la fórmula (IV) ó (IVa):



Dentro de los que se encuentran las estructuras:

7-metilsulfanil-1,5-difenil-3,4-dihidro-1H-pirimido[4,5-d]pirimidin-2-ona

1-(2,6-difluorofenil)-5-(4-fluoro-2-metilfenil)-7-metilsulfanil-3,4-dihidro-1H-pirimido[4,5-d]pirimidin-2-ona

1-(2,6-difluorofenil)-5-(4-fluoro-2-metilfenil)-7-(2-pirrolidin-1-il etilamina)-3,4-dihidro-1H-pirimido[4,5-d]pirimidin-2-ona

1-(2,6-difluorofenil)-5-(4-fluoro-2-metilfenil)-7-((R)-2-hidroxi-1-metil-etilamino)-3,4-dihidro-1H-pirimido[4,5-d]pirimidin-2-ona

1-(2,6-difluorofenil)-5-(4-fluoro-2-metilfenil)-7-(2,3-dihidroxiopropilamino)-3,4-dihidro-1H-pirimido[4,5-d]pirimidin-2-ona

Entre otras...

• **Reivindicación 18:**

Se reivindica una composición farmacéutica que comprende un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17 y un vehículo o diluyente farmacéuticamente aceptable.

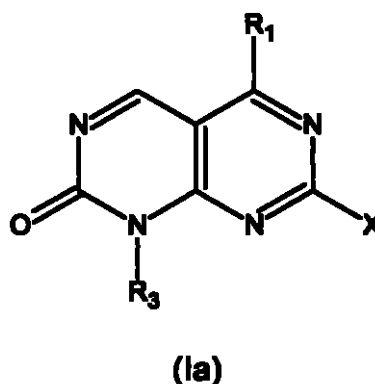
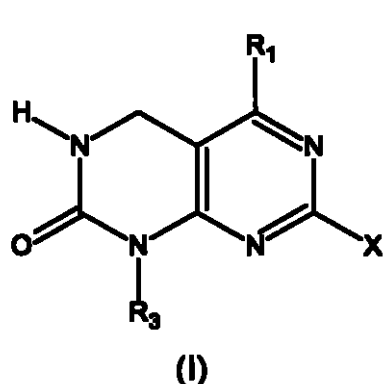
• **Reivindicaciones 19 y 20:**

Se reivindica un método para el tratamiento, incluyendo la profilaxis de una enfermedad mediada por CSBP/RK/p38 cinasa en un mamífero que lo necesite, cuyo método comprende administrar a dicho mamífero una cantidad eficaz de un compuesto según una cualquiera de las cláusulas 1 a 17.

En particular se reclama el método en el que las enfermedades a tratar, mediadas por CSBP/RK/p38 cinasa son artritis psoriática, síndrome de Reiter, gota, artritis traumática, artritis rubeolar, sinovitis aguda, artritis reumatoide, espondilitis reumatoide, osteoartritis, artritis gotosa y otras condiciones artríticas, sepsis, choque séptico, choque endotóxico, sepsis gram negativa, síndrome de choque tóxico, malaria cerebral, meningitis, choque isquémico y choque hemorrágico, entre otras patologías.

• **Reivindicaciones 21 a 27:**

Se reivindican los compuestos que responden a las fórmulas (I) y (Ia):



En particular el compuesto:

7-metilsulfanil-5-fenil-1-(1-feniletíl)-3,4-dihidro-1H-pirimido[4,5-d]-pirimidin-2-ona

• **Reivindicación 28:**

Se reivindica una composición farmacéutica que comprende un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 21 a 27, y un vehículo o diluyente farmacéuticamente aceptable.

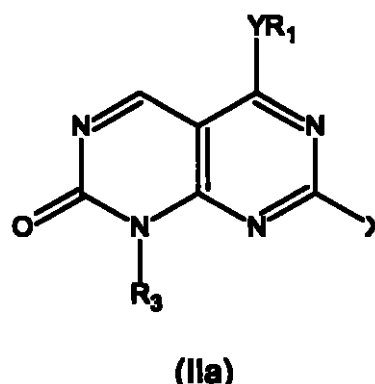
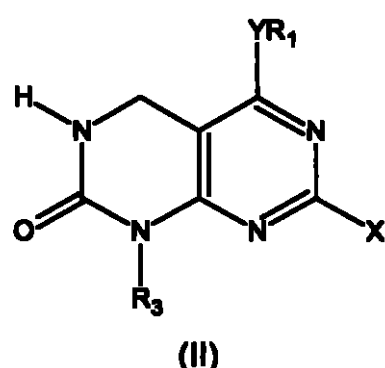
• **Reivindicaciones 29 y 30:**

Se reivindica un método para tratar una enfermedad mediada por CSBP/RK/p38 cinasa en un mamífero que lo necesite, que comprende administrar a dicho mamífero una cantidad eficaz de un compuesto de fórmula (I) ó (Ia) según una cualquiera de las cláusulas 21 a 27.

En particular se reclama el método en el que las enfermedades a tratar, mediadas por CSBP/RK/p38 cinasa son artritis psoriática, síndrome de Reiter, gota, artritis traumática, artritis rubeolar, sinovitis aguda, artritis reumatoide, espondilitis reumatoide, osteoartritis, artritis gotosa y otras condiciones artríticas, sépsis, choque séptico, choque endotóxico, sépsis gram negativa, síndrome de choque tóxico, malaria cerebral, meningitis, choque isquémico y choque hemorrágico, entre otras patologías.

• **Reivindicaciones 31 a 37:**

Se reivindican los compuestos que responden a las fórmulas (II) y (IIa):



• **Reivindicación 38:**

Se reivindica una composición farmacéutica que comprende un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 31 a 37, y un vehículo o diluyente

farmacéuticamente aceptable.

135 136

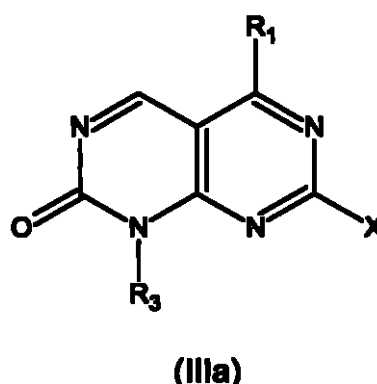
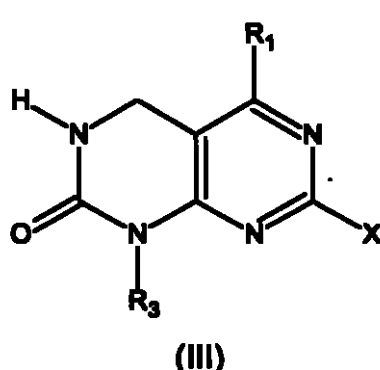
- **Reivindicaciones 39 y 40:**

Se reivindica un método para tratar una enfermedad mediada por CSBP/RK/p38 cinasa en un mamífero que lo necesite, que comprende administrar a dicho mamífero una cantidad eficaz de un compuesto de fórmula (II) ó (IIa) según una cualquiera de las cláusulas 31 a 37.

En particular se reclama el método en el que las enfermedades a tratar, mediadas por CSBP/RK/p38 cinasa son artritis psoriática, síndrome de Reiter, gota, artritis traumática, artritis rubeolar, sinovitis aguda, artritis reumatoide, espondilitis reumatoide, osteoartritis, artritis gotosa y otra condiciones artríticas, sépsis, choque séptico, choque endotóxico, sépsis gram negativa, síndrome de choque tóxico, malaria cerebral, meningitis, choque isquémico y choque hemorrágico, entre otras patologías.

- **Reivindicaciones 41 a 50:**

Se reivindican los compuestos que responden a las fórmulas (III) y (IIIa):



- **Reivindicación 51:**

Se reivindica una composición farmacéutica que comprende un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 42 a 50, y un vehículo o diluyente farmacéuticamente aceptable.

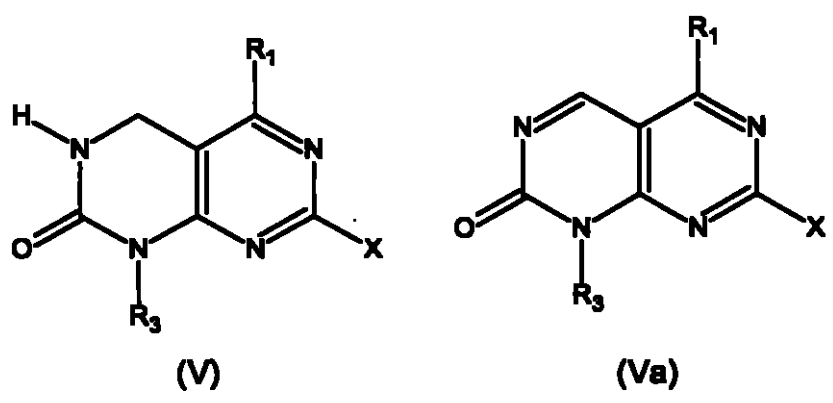
- **Reivindicaciones 52 y 53:**

Se reivindica un método para tratar una enfermedad mediada por CSBP/RK/p38 cinasa en un mamífero que lo necesite, que comprende administrar a dicho mamífero una cantidad eficaz de un compuesto de fórmula (III) ó (IIIa) según una cualquiera de las cláusulas 42 a 50.

En particular se reclama el método en el que las enfermedades a tratar, mediadas por CSBP/RK/p38 cinasa son artritis psoriática, síndrome de Reiter, gota, artritis traumática, artritis rubeolar, sinovitis aguda, artritis reumatoide, espondilitis reumatoide, osteoartritis, artritis gotosa y otra condiciones artríticas, sépsis, choque séptico, choque endotóxico, sépsis gram negativa, síndrome de choque tóxico, malaria cerebral, meningitis, choque isquémico y choque hemorrágico, entre otras patologías.

- **Reivindicaciones 54 a 68:**

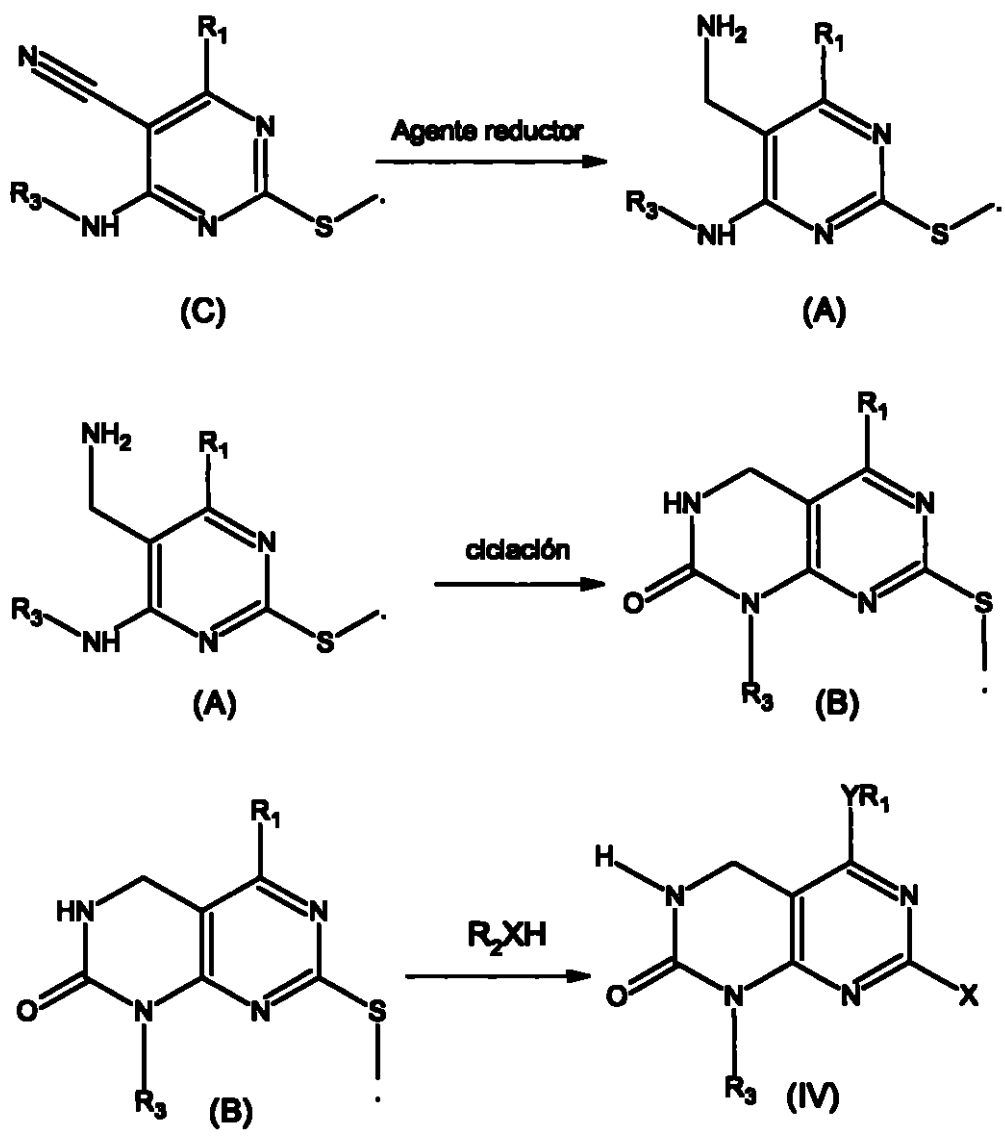
Se reivindican los compuestos que responden a las fórmulas (V) y (Va):



• **Reivindicaciones 69 y 70:**

Se reivindica un procedimiento para producir un compuesto de fórmula (V) según la reivindicación 1, cuyo procedimiento comprende hacer reaccionar un compuesto de la fórmula (A) en condiciones de ciclación para dar un compuesto de la fórmula (B), y si es necesario, sustituir el sulfóxido o sulfona de fórmula (B) con un compuesto de la fórmula R_2XH para dar un compuesto de fórmula (IV).

En particular se reclama el procedimiento en el que el compuesto de fórmula A se produce haciendo reaccionar un compuesto de fórmula (C) con un agente reductor adecuado para dar un compuesto de fórmula (A).



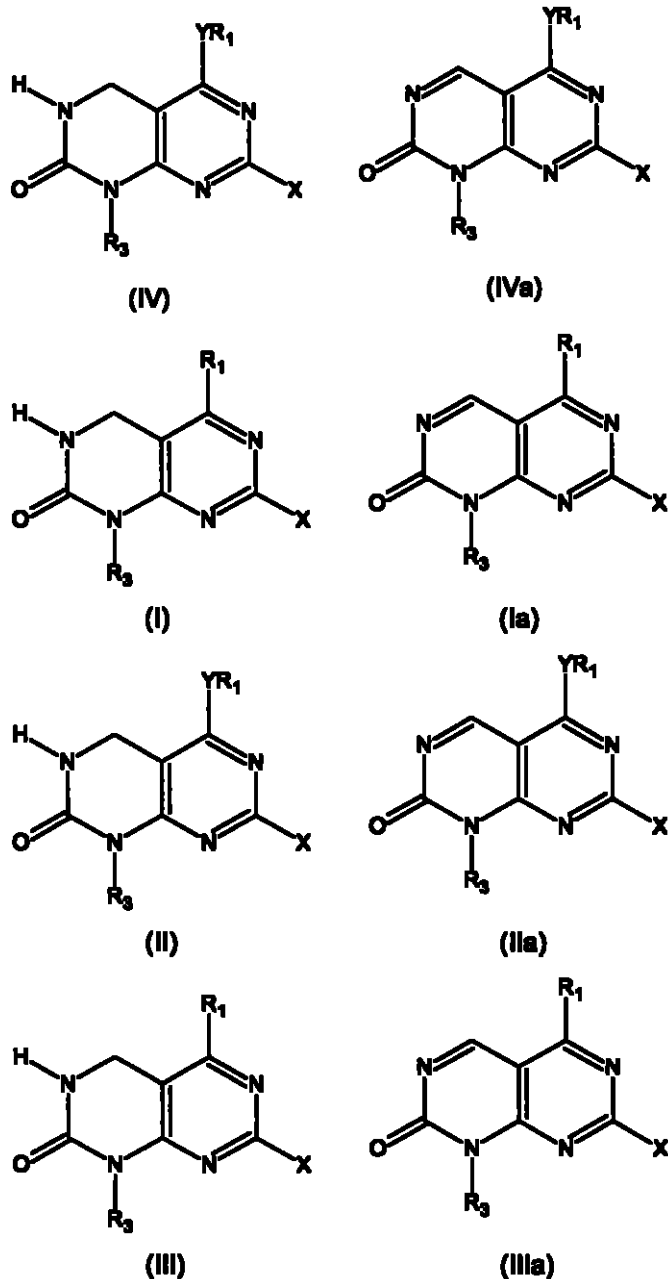
Una vez catalogada la invención ésta se clasificó en la sección: A 61 K ³¹/₅₁₉ de la Clasificación Internacional de Patentes.

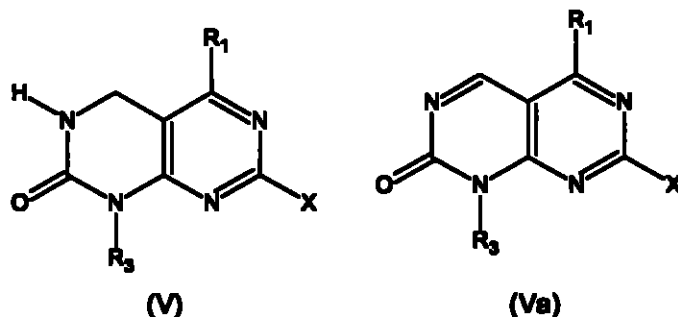
3. CLARIDAD DE LA SOLICITUD:

145 138

El artículo 30 de la Decisión 486 contempla que *"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 atención a la complejidad de las fórmulas reclamadas (IV), (IVa); (I), (Ia); (II), (IIa); (III), (IIIa) y (V), (Va) en las cláusulas independientes 1, 21, 31, 41 y 54 que a continuación se presentan por pares, esta Dependencia se permite señalar lo siguiente:





- Dado que dentro de las diferentes connotaciones que toman los grupos R₁, R₃ y X se encuentran radicales de tipo heterocíclico para los cuales no se precisa el número de átomos de carbono que conforman los anillos o el tipo de heteroátomo y su número dentro del sistema heterocíclico, esta Dependencia encuentra que existe falta de claridad entorno a la característica esencial que realmente define los compuestos de la invención, porque si se tiene en cuenta la cantidad de radicales que es posible extraer a partir de un término tan inespecífico y la amplitud y extensión de los compuestos heterocíclicos que logran conformar un capítulo aparte de la química orgánica, se hace evidente la falta de precisión de la fórmula Markush empleada y de las definiciones correspondientes para cada uno de sus radicales.

Para ejemplificar este hecho se remite al Interesado al Índice del texto **Química Heterocíclica** del profesor e investigador R.M. Acheson, que describe los sistemas de anillos por el número de átomos que contiene y las características de los heteroátomos presentes, para generar una serie de compuestos dentro de los que se encuentran aquellos que cumplen con la definición propuesta en el aparte reivindicatorio de la solicitud y que a continuación se citan:

- 1) **Análogos heterocíclicos del ciclopropano:** azirinas, aziridina, oxirano, tirano, diazireno y diazidirina, oxaziridina.
- 2) **Análogos heterocíclicos de ciclobutano:** azetidina, azetidinas, oxeteno y oxetano, oxetanonas, tiete y tietano.
- 3) **Anillos heterocíclicos de cuatro miembros con dos heteroátomos:** dioxetano y ditietanos.
- 4) **Análogos heterocíclicos del ciclopentadieno con un heteroátomo:** pirrol, furano, tiofeno.
- 5) **Sistemas de anillos fusionados que incluyen a los anillos de pirrol, furano y tiofeno:** indol, isoindol, indolizina y ciclazina, benzofurano, dibenzofurano, isobenzofurano, benzo[b]tiofeno, benzo[c]tiofeno.
- 6) **Análogos heterocíclicos del benceno con un heteroátomo:** piridina, sales de pirilio, piranos, pronas.
- 7) **Análogos heterocíclicos del naftaleno con un heteroátomo:** quinolina, isoquinolina, quinolizina, acridina y fenantridina, sales de benzopirilio y benzopiranos.
- 8) **Compuestos con dos heteroátomos en un anillo de cinco miembros:** pirazol e imidazol, isoxazol y oxazol, isotiazol y tiazol, dioxol, dioxolano.
- 9) **Compuestos con dos heteroátomos en su anillo de seis miembros:** piridazina, pirimidina, prazinas, oxazinas y tiazinas, dioxanos.

10) Compuestos con más de dos heteroátomos: purinas, pteridinas, triazinas, sidnonas, benzotriazoles.

11) Compuestos heterocíclicos con anillos de siete o más miembros: borepina, azepina, diazepina, oxepina, tiepina.

12) Heterociclos con anillos mayores: azocinas y azotinas.

En consecuencia, siendo que la amplitud del término "heterocíclico" genera falta de precisión frente al alcance real de la invención, se recomienda al interesado manejar un lenguaje químico específico, de tal suerte que pueda determinarse la frontera que delimita la invención y las ventajas relativas a la materia comprendida en el estado de la técnica.

- De igual forma se increpa al interesado para que evalúe el alcance de las connotaciones que señala para los radicales secundarios: R_2 , R_4 , R_{14} , R_6 porque también se definen en atención a diversos grupos heterocíclicos que estructural, funcional y químicamente difieren unos de otros, generando de esta forma ambigüedad entorno a la idoneidad de las fórmulas Markush tomadas como característica esencial de la invención. Pero se hace alusión en particular a los radicales R_4 y R_{14} , connotaciones secundarias del radical primario X, que pueden formar junto al nitrógeno al que se unen un anillo heterocíclico de 5 a 7 miembros cuyo heteroátomo se selecciona entre O, N o S y que generan incertidumbre entorno al límite y alcance de la invención.

Adicionalmente, se remite al interesado a las cláusulas independientes 1, 21, 31, 41 y 54 que presentan diversidad de radicales y grupos heterocíclicos que no sólo afectan la claridad y la suficiencia de la invención respecto al soporte relatado en el aparte descriptivo – aparte en el que no están descritos todas las modalidades extraíbles del uso de términos tan inespecíficos en los radicales como es el caso de "heterociclo" -, sino la unidad de invención que debe presentar la materia reclamada.

Ahora bien, si se efectuaran las combinaciones de todas las posibles sustituciones contempladas a lo largo de las cláusulas se obtendrían diversos compuestos que no encuentran representatividad única bajo los núcleos básicos de las fórmulas (IV), (IVa); (I), (Ia); (II), (IIa); (III), (IIIa) y (V), (Va) dada la menor complejidad química que presentan las mismas.

- Existen radicales como R_{10} y R_{20} para los cuales no se definen connotaciones particulares – ver cláusulas 16, 50, 67 -, por esta razón se requiere al interesado para que señale por qué en el capítulo reivindicatorio no se relacionan las definiciones de los sustituyentes señalados.
- Para esta Dependencia tampoco es claro por qué se relacionan de manera independiente 10 fórmulas Markush que en apariencia presentan similitud estructural y que sólo difieren en el radical YR_1 o R_1 de la posición 4 en el anillo de pirimido[4,5-d]pirimidin-2-ona pero que tal como se presentan generan interrogantes entorno a si existen 10 invenciones independientes y diferenciadas que agrupan una serie de compuestos bajo las fórmulas (IV), (IVa); (I), (Ia); (II), (IIa); (III), (IIIa) y (V), (Va).
- Respecto a la objeción anterior cabe preguntarse por qué se señalan tantas características esenciales si dentro de las modalidades particulares de la invención se encuentra sólo la lista de compuestos de la cláusula 17, lista que si bien encuentra sustento en el aparte descriptivo, no permite llegar a

versiones tan diversas como las que se extraen una vez se efectúan las diferentes combinaciones de los radicales definidos a lo largo de las cláusulas 1, 21, 31, 41 y 54.

- Con respecto a las cláusulas de procedimiento 69 y 70 se recuerda al interesado que los procesos de síntesis química deben definirse en atención a la secuencia lógica de etapas que concurren en la obtención de un producto particular y las condiciones físicas y químicas necesarias. Para ello es necesario que en el esquema de reacción se defina con claridad aspectos básicos como el medio de reacción, temperatura, presión, atmósfera de reacción, utilización de ayudantes de reacción, catalizadores u otro tipo de agentes que participen modulando la velocidad de reacción.

4. EVALUACIÓN DE LA UNIDAD DE INVENCION:

El art. 25 de la decisión 486 establece que *"La solicitud de patente sólo podrá comprender una invención o grupo de invenciones relacionadas entre sí, de manera que conformen un único concepto inventivo"*.

En atención a la falta de precisión del lenguaje empleado dentro del aparte reivindicatorio y a los núcleos reclamados de manera independiente, esta Dependencia encuentra que existe falta de un único concepto común inventivo que pueda extrapolarse a todas las modalidades posibles de la invención, las que se extraen de las definiciones contempladas para los radicales primarios y secundarios de las fórmulas (IV), (IVa); (I), (Ia); (II), (IIa); (III), (IIIa) y (V), (Va).

Así pues, se recomienda al interesado efectuar las modificaciones del caso para que sea posible decretar una única característica esencial que cubra los compuestos de la invención, a través de la cual pueda definirse con claridad el aporte al estado de la técnica y se realicen los juicios de valor entorno a la afectación ejercida por documentos correspondientes al arte previo.

5. EXCEPCIONES A LA PATENTABILIDAD:

El artículo 20 en su literal (d) contempla: *"No serán patentables los métodos terapéuticos o quirúrgicos para el tratamiento humano o animal, así como los métodos de diagnóstico aplicados a los seres humanos o a animales"*.

Las cláusulas 19, 29, 39, 40, 52 y 53 que reivindican un método para el tratamiento de una enfermedad mediada por CSBP/RK/p38 cinasa en un mamífero que lo necesite el cual comprende administrar a dicho mamífero una cantidad eficaz de un compuesto de fórmula (IV), (IVa); (I), (Ia); (II), (IIa); (III), (IIIa); (V) ó (Va) se encuentran exceptuadas de patentabilidad de acuerdo con el artículo 20 literal (d) de la norma Andina sobre propiedad industrial.

Lo propio sucede con las cláusulas 20, 30, 40 y 53 que reivindican el efecto del uso de los compuestos de la invención cuando se establece que el método es eficaz en el tratamiento de enfermedades mediadas por CSBP/RK/p38 cinasa como artritis psoriática, síndrome de Reiter, gota, artritis traumática, artritis rubeolar, sinovitis aguda, artritis reumatoide, espondilitis reumatoide, osteoartritis, artritis gotosa y otras condiciones artríticas, sépsis, choque séptico, choque endotóxico, sépsis gram negativa, síndrome de choque tóxico, malaria cerebral, meningitis, choque isquémico

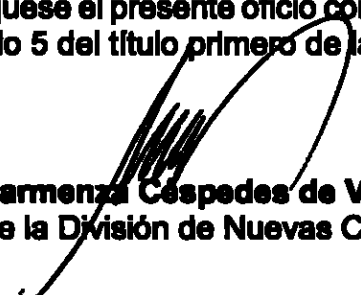
157 142

y choque hemorrágico, entre otras.

En consecuencia, se recomienda al interesado efectuar las modificaciones correspondientes a fin de dar continuidad al examen de patentabilidad.

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

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


Álix Carmona Céspedes de Vergel
Jefe de la División de Nuevas Creaciones

16 NOV. 2006

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha _____

CONCEPTO TÉCNICO Número 01765	EXAMINADOR TÉCNICO Código 202044
---	--