

|                                                          |                                                   |
|----------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
| <b>RAD:</b> 9-127786- -9                                 | <b>FECHA:</b> 2014-03-07 19:14:16                 |
| <b>DEP:</b> 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES          | <b>EVE:</b> 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I |
| <b>TRA:</b> 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II | <b>FOLIOS:</b> 5                                  |
| <b>ACT:</b> 519 PRESENTACION                             |                                                   |

Abogado(a)/Señor(a)  
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

|                |             |              |
|----------------|-------------|--------------|
| <b>Asunto:</b> | Radicación: | 9-127786- -9 |
|                | Trámite:    | 11           |
|                | Evento:     | 378          |
|                | Actuación:  | 519          |
|                | Oficio:     | 3050         |
|                | Folios:     | 5            |

|                                     |                   |            |   |                               |  |
|-------------------------------------|-------------------|------------|---|-------------------------------|--|
| Patente de Invención                | X                 |            |   | Patente de Modelo de Utilidad |  |
| Vía Nacional                        |                   |            |   |                               |  |
| Vía PCT (Fase Nacional)             | X                 | Capítulo I | X | Capítulo II                   |  |
| No. Solicitud Internacional         | pct/us2008/004563 |            |   |                               |  |
| Fecha de Presentación Internacional | 09/04/2008        |            |   |                               |  |

|                      |                                  |            |
|----------------------|----------------------------------|------------|
| Descripción:         | Radicado N° 09-127786-00000-0000 | 10/11/2009 |
| Reivindicaciones:    | Radicado N° 09-127786-00000-0000 | 10/11/2009 |
|                      | Radicado N° 09-127786-00002-0000 | 13/07/2011 |
|                      | Radicado N° 09-127786-00005-0000 | 27/12/2012 |
| Rta del Solicitante: | Radicado N° 09-127786-00005-0000 | 27/12/2012 |
| Prioridad:           | US 60/910.864                    | 10/04/2007 |

Se acepta la reivindicación de prioridad porque ésta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del capítulo Primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones

adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada.

Teniendo en cuenta que el solicitante modificó el capítulo reivindicatorio presentando 14 reivindicaciones y pagó la tasa correspondiente.

Título de la solicitud: ANÁLOGOS DE AMIDAS HETEROARÍLICAS COMO ANTAGONISTAS DEL P2X7.

El problema planteado en esta solicitud consiste en proveer compuestos para el tratamiento de condiciones relacionadas con la activación del receptor P2X7.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona compuestos de la fórmula (I) como antagonistas del P2X7.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07D471/04//519/00; A61K31/437; A61P29/00//25/00.

#### 4. De la solicitud de patente

##### Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

De acuerdo con lo revelado en el capítulo reivindicatorio, la reivindicación 1 no es concisa, puesto que a pesar de las modificaciones realizadas por la solicitante, los significados para T, U, V y la condición de cuando T es CR<sup>3</sup> y CR<sub>A</sub>, uno de T, U y V es CR<sub>A</sub>-, de igual manera los significados para Z<sub>1</sub>, Z<sub>2</sub>, Z<sub>3</sub>, no es claro, por lo cual se sugiere que se especifique el anillo central de la molécula que se reclama, por ejemplo, de acuerdo con las actuales reivindicación 2 o reivindicación 10 o reivindicación 11.

##### 5. Análisis de la(s) oposición(es)

No se presentaron oposiciones a la presente solicitud de patente.

##### 6. Determinación del estado de la técnica:

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: 10 de abril de 2007 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

| Ítem | Documento    | Título                                                 | Fecha de Publicación |
|------|--------------|--------------------------------------------------------|----------------------|
| D3   | US2007037830 | “2-Adamantyl derivatives as p2X7 receptor antagonists” | 15/Febrero/2007      |
| D4   | WO9929660    | “Adamantane derivatives”                               | 17/Junio/1999        |

El documento D3<sup>[1]</sup> divulga compuestos de fórmula (I) o sus sales farmacéuticas y profármacos que presentan actividad como antagonistas P2X7 (Resumen). El receptor P2X7 está localizado en las células presentadoras de antígeno (APC), células de las glándulas parótidas, hepatocitos y células mesangiales (Párrafo 002) y su actividad se relaciona con procesos inflamatorios, enfermedades cardiovasculares y del sistema inmune (Párrafo 003).

El documento D4<sup>[2]</sup> divulga derivados de adamantano de fórmula (I), su proceso de preparación y las composiciones farmacéuticas que los contienen y su actividad como

[1] URL: [http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2007037830A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20070215&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en\\_EP](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2007037830A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20070215&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en_EP)  
[2] URL: [http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=9929660A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=19990617&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en\\_EP](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=9929660A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=19990617&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en_EP)

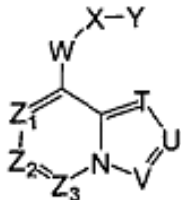
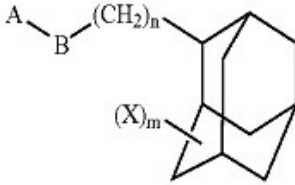
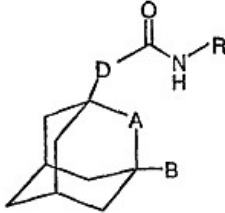
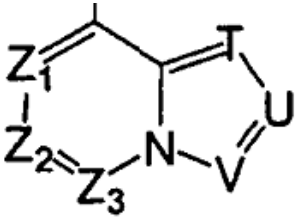
ligandos antagonistas del receptor P2X7 (Pág. 2).

7. Examen de patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art 18 D486)

La reivindicación 1 consiste en: “Un compuesto de fórmula... o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde: U y V se seleccionan independientemente entre CR<sup>3</sup>, CR<sub>A</sub> y N, T se escoge de CR<sup>3</sup> y CR<sub>A</sub> tal que (i) exactamente uno de T, U y V es CR<sub>A</sub>; y W es – C(=O)NH- ó NR<sup>4</sup>C(=O)-; X es metileno o etileno; Y es fenilo o un heteroarilo...” *(Ver página 9 del radicado N° 09-127786-00005-0000)*

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

| Características esenciales                                                                                    | D3                                                                                                                | D4                                                                                                               |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Un compuesto de fórmula<br> | Derivados de 2-adamantilo:<br> | Derivados de adamantano:<br> |
| Y= adamantilo, fenilo, heteroarilo, ciclopropilo, ciclobutilo, piperidinilo...                                | Adamantilo                                                                                                        | Adamantilo                                                                                                       |
| X= metileno, etileno                                                                                          | CH <sub>2</sub>                                                                                                   | D= CH <sub>2</sub> , OCH <sub>2</sub> , NHCH <sub>2</sub> , CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>                     |
| W= -C(=O)NH- ó NR <sup>4</sup> C(=O)-                                                                         | B= C(O)NH ó NHC(O)                                                                                                | CONH                                                                                                             |
|                            | A= fenilo, piridilo, indolil, indazolil, purinilo, pirimidinilo, tiofenilo, benzotiazolilo, quinolil, isoquinolil | R= fenilo, benzotiazolilo, indolilo, indazolilo, purinilo, piridilo, pirimidinilo, tiofenilo                     |

Los documentos D3 y D4 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulgan compuestos derivados de adamantano como antagonistas del receptor P2X7 (D1= Resumen, Párrafos: 002, 003, 005; D2= Resumen, Págs. 1 a 3).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y el compuesto del documento D3 consiste en que dicha anterioridad no que el grupo A sea un anillo fusionado del tipo pirazol[1,5-a]piridina de la presente solicitud.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y las enseñanzas del documento D4 consiste en que en la presente solicitud hay un anillo fusionado del tipo pirazol[1,5-a]piridina, mientras que en dicha anterioridad el grupo R significa: fenilo, benzotiazolilo, indolilo, indazolilo, purinilo, piridilo, pirimidinilo, tiofenilo.

El efecto que confiere la diferencia y de acuerdo a lo que manifestó la solicitante en el memorial cuyo N° de radicado es 09-127786-00005-0000 de fecha 27 de diciembre de 2012, la invención es una selección, además, se conserva la misma actividad. De modo que no se observó un efecto inesperado.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar los compuestos de fórmula I conocidos en D3 para lograr compuestos alternativos a los derivados de imidazopiridinas con capacidad para antagonizar la actividad del receptor P2X7”.

Sin embargo, la utilización de compuestos antagonistas del receptor P2X7 derivados de adamantilo y en los que el anillo fusionado puede variar entre indolilo, indazolilo, purinilo o benzotiazol, en los que el puente de carboxamida tiene el grupo adamantilo (Ejs. 1, 11, 17, 35, Págs. 10, 17, 22 y 35) y en los que el anillo fusionado puede incluir un sustituyente tipo amino-alquil-amino (Ejs. 17 y 35, Págs. 22 y 35), ya se encuentra sugerido en el documento D4;por lo que se puede concluir con certeza que realizar la modificación estructural sobre el anillo fusionado e introducir un sustituyente en posición 3 no modifica el efecto técnico relacionado con su actividad farmacológica.

La persona del oficio normalmente versada en la materia enfrentada con la tarea de proveer compuestos de adamantilo con la actividad deseada puede darse cuenta que a partir de los documentos D3 y D4 lograría resolver el problema técnico objetivo planteado en la presente solicitud, puesto que los compuestos con un grupo adamantilo o adamantano unido por medio de un grupo carboxamido a un núcleo de anillo fusionado derivado de imidazopiridina con un patrón específico de sustitución tienen la actividad como antagonistas del receptor P2X7.

En consecuencia, era obvio para la persona del oficio normalmente versada en la materia referirse a las enseñanzas divulgadas en el documento D4 con el fin de compuestos alternativos a los descritos en el documento D3 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud.

En ausencia de un efecto inesperado mostrado por los compuestos reivindicados en relación con los del arte anterior, la solución al problema técnico es obvia a la luz de los documentos D3 y D4.

Conclusión:  
La reivindicación 1 no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18). En cuanto a las reivindicaciones dependientes 2 a 12, se puede decir que tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo puesto que no enseñan alguna característica que le confiera un efecto técnico inesperado al objeto de la reivindicación 1. De igual manera, las reivindicaciones 13 y 14 que se refieren a una composición farmacéutica que contiene el compuesto de las reivindicaciones 1 a 12, no mencionan alguna característica especial que haga a dichas composiciones inventivas, por lo cual tampoco cumplen con el requisito.

8. Conclusión:

Los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así:

| Ítem | Documento    | Reivindicaciones afectadas | Requisito que afecta |
|------|--------------|----------------------------|----------------------|
| D3   | US2007037830 | 1 a 14                     | Nivel inventivo      |
| D4   | WO9929660    | 1 a 14                     | 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 (60) días contados a partir del día siguiente de la fecha de 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.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante de sesenta (60) días para dar respuesta a este requerimiento y presentarla por escrito.

Finalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones, no pagará la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente al pago por reivindicación adicional.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No. 10 de 2001.



**JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ**  
Director de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2014-03-11

Elaboró: Lina Patricia Forero Tobaría  
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Roza