



No. 02-101294-00009-0000

Fecha: 2007-05-24 10:41:00
Tipo: 0000 NUEVAS CREACIONES
Asunto: DERIVADOS DE 2-AMINOCARBONIL -9H-PURINA

2
378
378

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Ref.: Expediente No.02-101294

Solicitud de Patente de Invención

Título: "DERIVADOS DE 2-AMINOCARBONIL -9H-PURINA"

Solicitante: PFIZER INC.

RESPUESTA AL OFICIO No. 6113 NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 167,

DE FECHA 18 DE MAYO DE 2007.

(SEGUNDO EXAMEN DE FONDO)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo legal de prórroga previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. Con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada y facilitar el trámite de la presente solicitud, me permito presentar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado en respuesta al primer examen de fondo, mediante mi memorial del 13 de abril de 2007. Para tal efecto, **adjunto un recibo de pago** que cubre la tasa de modificación correspondiente.

379 2
379

En el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto he **DESISTIDO** de las Reivindicaciones 48, 50 a 60 y 62. Se **RENUMERÓ** la antigua Reivindicación 49 como nueva Reivindicación 47 y se **LIMITÓ** la nueva Reivindicación 48 (antigua reivindicación 61) a un único compuesto.

Valga anotar que las anteriores modificaciones cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que éstas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud inicial; por el contrario, éstas corresponden a una franca limitación de la materia reivindicada inicialmente.

Adicionalmente, me permito anotar que el solicitante se reserva el derecho de presentar solicitudes divisionales dirigidas a la protección de la materia eliminada del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto.

2. a- El Examinador argumenta en su concepto técnico que la presente solicitud comprende más de una invención que no estarían relacionadas entre sí, en violación del Artículo 25 de la Decisión 486, dado que se reivindican compuestos que con contienen la el mismo núcleo estructural que los compuestos de Fórmula I.

b- i) Llamo respetuosamente la atención del Examinador al hecho que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto se refiere a un único concepto inventivo, representado por:

- Compuestos de Fórmula I (Reivindicaciones 1 a 44);
- Composiciones farmacéuticas que contienen compuestos de Fórmula I (Reivindicación 45);
- Procedimiento para la preparación de los compuestos de Fórmula I (Reivindicación 46);
- El compuesto de Fórmula XXI (Reivindicaciones 47 y 48) que es convertido en los compuestos de Fórmula I mediante el procedimiento de desprotección (c) de la Reivindicación 46.

ii) De acuerdo con lo anterior, me permito insistir en mis argumentos presentados mediante mi memorial del 13 de abril de 2007, en donde expliqué que un inventor está en su derecho de reclamar protección para la totalidad de un **concepto inventivo** desarrollado, sin importar la amplitud de éste, siempre y cuando se guarde unidad de invención.

380 3 380

Como lo demostré anteriormente, la materia contenida en el Capítulo Reivindicatorio Modificado está íntimamente relacionada y guarda unidad de invención en cuanto que únicamente se refiere a materia directamente concerniente con los compuestos de Fórmula I de la invención.

Bien establece el Examinador en su concepto que la unidad inventiva se conforma de acuerdo a las características técnicas especiales de la invención (nuevas e inventivas que se aporten al estado de la técnica) y que resulten comunes en todas la modalidades de éstas.¹ Lo anterior es perfectamente consecuente con el hecho que un inventor pueda reclamar de manera equitativa la totalidad de un concepto inventivo concebido. Así, en la presente invención, este principio se cumple mediante la reivindicación de una familia de compuestos relacionados por una actividad biológica y un núcleo estructural común, que se define de manera global por medio de la Fórmula I. Valga anotar que la presente solicitud proporciona numerosos ejemplos y técnicas de preparación (páginas 64 a 167) a partir de los cuales cualquier persona medianamente versada en el arte obtendría todos los elementos necesarios para comprender la invención en su totalidad, e incluso reproducirla, incluyendo todas sus características.

Es evidente que la Formula I comprende solamente modalidades que contengan el núcleo estructural correspondiente a derivados de purina, en particular 2-carboxamida-6-amino-9-(3,4-dihidroxi-tetrahidro-2-furanil)purinas. La presente solicitud ilustra adicionalmente 35 ejemplos específicos que abarcan gran parte del universo de posibilidades estructurales, demostrando el vínculo entre las diversas modalidades posibles de compuestos bajo un único concepto inventivo correspondiente al núcleo de 2-carboxamida-6-amino-9-(3,4-dihidroxi-tetrahidro-2-furanil)purinas y una actividad farmacológica común.

iii) La descripción de la invención (pagina 167, líneas 21 a 25) menciona claramente que los compuestos enumerados en los ejemplos fueron sometidos a pruebas experimentales con el fin de determinar su actividad como antagonistas selectivos del receptor humano A2a de adenosina, comprobando que todas las modalidades allí ilustradas comparten la misma actividad biológica representada por un IC₅₀ en general menor que 100nM.

iv) Finalmente, respecto de los compuestos de Fórmula XXI, que corresponden a intermediarios clave en la producción de los compuestos de Fórmula I (mediante el procedimiento de desprotección (c) de la Reivindicación 46), me permito anotar que estos

¹ Concepto técnico No. 732, página 379, líneas 4 a 7.

381 A
381

conservan el principio de unidad en tanto están estructuralmente interconectados con el producto final; esto es, incorporan de manera inequívoca elementos estructurales esenciales de dicho producto.² Es decir, todos los compuestos reivindicados comparten características estructurales comunes con lo que la cercanía técnica resulta completamente evidente, conformando un único concepto inventivo tal como lo requiere el Artículo 25.

3. a- i) El Examinador argumenta que la Reivindicación 46 contienen términos poco claros, como “grupo lábil” y “grupo formador de éster”, que no limitan completamente el alcance de la invención.

ii) Adicionalmente, el Examinador anota que la descripción de la invención no brinda soporte para el significado de los grupos Z^5/Z^6 y Z^8/Z^9 .

b- i) Es necesario subrayar que tal como lo establece el Manual Andino de Patentes, la Descripción de una solicitud de patente debe servir para interpretar las reivindicaciones.^{3,4} En consecuencia, el Examinador puede reconocer que la presente solicitud incluye en su Capítulo Descriptivo ilustraciones claras acerca de los grupos lábiles (o salientes) o los grupos formadores de éster adecuados para la presente invención. Por ejemplo, la página 36, líneas 20 a 24, enseña grupos lábiles (salientes) y la página 23, líneas 6 a 8, enumera grupos formadores de éster adecuados. Así las cosas, considero errónea la objeción que el Examinador presenta en relación con los términos “grupo lábil” y “grupo formador de éster”, pues éstos indican de manera clara a cualquier persona medianamente versada en la materia el alcance y los límites de la protección solicitada, entendiendo qué grupos lábiles y formadores de éster son apropiados dentro de la invención. Por lo demás, vale la pena anotar que el uso de estos términos y otros análogos que indican la posibilidad de obtener la invención en diversas modalidades, es una práctica aceptada a nivel mundial en el ámbito de las patentes, ya que como el Examinador debe saberlo, una patente de invención no se limita a una única modalidad, si no que cubre un concepto inventivo global que abarca diferentes modalidades (diversas materializaciones de la invención) ligadas por un efecto técnico común que finalmente delimita el alcance de la invención. Así las cosas, insisto respetuosamente que los términos “grupo lábil” y “grupo formador de éster” son perfectamente entendibles por cualquier persona medianamente versada en la materia, de tal manera que a la luz del Capítulo Descriptivo es perfectamente claro el

² EPO Boards of Appeal. Case number T 0110/82 - 3.3.1.

³ Artículo 51, Decisión 486.

⁴ Manual Andino de Patentes, Sección 4.6.2.

382
E
382

alcance y los límites de la protección solicitada, pudiéndose entender así qué moléculas están cobijadas por las reivindicaciones y cuáles no.

ii) De otra parte, llamo respetuosamente la atención del Examinador al hecho que el Capítulo Descriptivo de la presente invención brinda soporte completo a los términos Z^5/Z^6 y Z^8/Z^9 de las reivindicaciones. Por ejemplo, para estos grupos se puede encontrar claramente su significado en la página 52, línea 23; en la página 53, líneas 3 y 4 y 25; y en la página 54, líneas 4 y 5.

4. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por el Examinador han sido resueltas y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho emita un tercer examen de fondo donde se pronuncie sobre los requisitos de patentabilidad, en particular respecto de la novedad y el nivel inventivo. De lo contrario, ruego se tengan por cumplidos tales requisitos y se proceda con la concesión de la patente.

5. Para terminar, si el Examinador mantiene la posición reflejada en su estudio técnico No. 732, de conformidad con lo establecido en el artículo 35 del Código Contencioso Administrativo, solicito respetuosamente que todas y cada una de las cuestiones planteadas en el presente memorial sean resueltas de manera individual, completa y motivada, respecto de las razones de hecho, derecho y/o conveniencia que lleven a esa Superintendencia a adoptar la decisión que estime frente a la solicitud aquí formulada.⁵

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

⁵ CÓDIGO CONTENCIOSO ADMINISTRATIVO: ARTICULO 35. ADOPCION DE DECISIONES. Habiéndose dado oportunidad a los interesados para expresar sus opiniones, y con base en las pruebas e informes disponibles, se tomará la decisión que será motivada al menos en forma sumaria si afecta a particulares.

En la decisión se resolverán todas las cuestiones planteadas, tanto inicialmente como durante el trámite.

Cuando el peticionario no fuere titular del interés necesario para obtener lo solicitado o pedido, las autoridades negarán la petición y notificarán esta decisión a quienes aparezcan como titulares del derecho invocado, para que puedan hacerse parte durante la vía gubernativa, si la hay. Las notificaciones se harán conforme lo dispone el capítulo X de este título.

384X
38A

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
No. 02-101264-00009-0000
Fecha: 2007-09-28 14:22:40 Del 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTES Ave. 579 FASENACIONALII
A. 444 RES PUESTO REG. E Folios: 25

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 07 - 75,613
---HA : SEPTIEMBRE 18 DE 2007

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
OLARTE RAISBEK	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	68290537	18/09/2007	7,259,000.00

***** C O N C E P T O *****

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

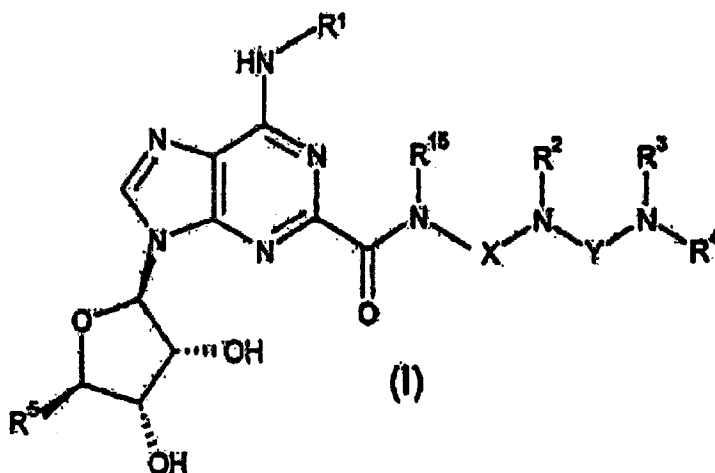
RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

385
385

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(segundo examen de fondo)

1.- Un compuesto de la fórmula:



o una de sus sales o solvatos farmacéuticamente aceptables, en la cual R^1 es H, alquilo C_1-C_6 o fluorenilo, estando dicho alquilo C_1-C_6 sustituido opcionalmente con 1 ó 2 sustituyentes, seleccionados cada uno independientemente de fenilo y naftilo, estando dichos fenilo y naftilo sustituidos opcionalmente con alquilo C_1-C_6 , alcoxi C_1-C_6 , halo o ciano; (A) R^2 es H o alquilo C_1-C_6 , R^{15} es H o alquilo C_1-C_6 , y X es o bien (i) alquilenno C_2-C_3 no ramificado sustituido opcionalmente con alquilo C_1-C_6 o cicloalquilo C_3-C_8 , o bien (ii) un grupo de la fórmula: $-(CH_2)_n-W-(CH_2)_p-$ donde W es cicloalquilenno C_5-C_7 sustituido opcionalmente con alquilo C_1-C_6 , n es 0 ó 1 y p es 0 ó 1, o (B) R^{15} es H o alquilo C_1-C_6 , y R^2 y X, considerados junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, representan azetidin-3-ilo, pirrolidin-3-ilo, piperidin-3-ilo, piperidin-4-ilo, homopiperidin-3-ilo u homopiperidin-4-ilo, cada uno de los cuales está sustituido opcionalmente con alquilo C_1-C_6 , o (C) R^2 es H o alquilo C_1-C_6 , y R^{15} y X, considerados junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, representan azetidin-3-ilo, pirrolidin-3-ilo, piperidin-3-ilo, piperidin-4-ilo, homopiperidin-3-ilo u homopiperidin-4-ilo, cada uno de los

386
Q
386

cuales está sustituido opcionalmente con alquilo C₁-C₆; o bien, R³ y R⁴, considerados junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, representan azetidínico, pirrolidinico, piperidínico, piperazínico, homopiperidínico u homopiperazínico, cada uno de los cuales está sustituido opcionalmente en un átomo de nitrógeno o carbono del anillo con alquilo C₁-C₆ o cicloalquilo C₃-C₈ y sustituido opcionalmente en un átomo de carbono del anillo no adyacente a un átomo de nitrógeno del anillo con -NR⁶R⁷, o bien, R³ es H, alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₈ o bencilo y R⁴ es, (a) azetidín-3-ilo, pirrolidín-3-ilo, piperidín-3-ilo, piperidín-4-ilo, homopiperidín-3-ilo u homopiperidín-4-ilo, cada uno de los cuales está sustituido opcionalmente con alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₈, fenilo, bencilo, o het, o (b) -(alquilenos C₂-C₈)-R⁸, o (c) -(alquilenos C₁-C₆)-R¹³, o (d) alquilo C₁-C₆ o cicloalquilo C₃-C₈; R⁵ es CH₂OH o CONR¹⁴R¹⁴; R⁶ y R⁷ son, o bien cada uno independientemente H o alquilo C₁-C₆ o, considerados junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, representan azetidínico, pirrolidinico o piperidínico, estando dichos azetidínico, pirrolidinico y piperidínico sustituidos opcionalmente con alquilo C₁-C₆; R⁸ es (i) azetidín-1-ilo, pirrolidín-1-ilo, piperidín-1-ilo, morfolin-4-ilo, piperazín-1-ilo, homopiperidín-1-ilo, homopiperazín-1-ilo o tetrahidroisoquinolin-1-ilo, cada uno de los cuales está sustituido opcionalmente en un átomo de carbono del anillo con alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₈, fenilo, alcoxi C₁-C₆-alquilo C₁-C₆, R⁹R⁹N-alquilo C₁-C₆, fluoro-alquilo C₁-C₆, -CONR⁹R⁹, -COOR⁹ o alcanóilo C₂-C₅, y sustituido opcionalmente en un átomo de carbono del anillo no adyacente a un átomo de nitrógeno del anillo con fluoro-alcoxi C₁-C₆, halo, -OR⁹, ciano, -S(O)_mR¹⁰, -NR⁹R⁹, -SO₂R⁹R⁹, -NR⁹COR¹⁰ o -NR⁹SO₂R¹⁰, y estando dichos piperazín-1-ilo y homopiperazín-1-ilo sustituidos opcionalmente en el átomo de nitrógeno del

387
10
387

anillo no unido al grupo alquileo C_2-C_6 con alquilo C_1-C_6 , fenilo, alcoxi C_1-C_6 , alquilo C_2-C_6 , R^9R^9N - alquilo C_2-C_6 , fluoro-alquilo C_1-C_6 , alcanóilo C_2-C_5 , $-COOR^{10}$, cicloalquilo C_3-C_8 , $-SO_2R^{10}$, $-SO_2NR^9R^9$ o $-CONR^9R^9$, o (ii) $NR^{11}R^{12}$; R^9 es H, alquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_8 o fenilo; R^{10} es alquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_8 o fenilo; R^{11} es H, alquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_8 o bencilo; R^{12} es H, alquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_8 , fenilo, bencilo, fluoro-alquilo C_1-C_6 , $-CONR^9R^9$, $-COOR^{10}$, alcanóilo C_2-C_5 o $-SO_2NR^9R^9$; R^{13} es (a) fenilo, piridin-2-ilo, piridin-3-ilo o piridin-4-ilo, cada uno de los cuales está sustituido opcionalmente con alquilo C_1-C_6 , alcoxi C_1-C_6 , $-(alquileo\ C_1-C_3)$ $-(alcoxi\ C_1-C_6)$, halo, ciano, $-(alquileo\ C_1-C_3)-CN$, $-CO_2H$, $-(alquileo\ C_1-C_3)-CO_2H$, $-CO_2(alquilo\ C_1-C_6)$, $-(alquileo\ C_1-C_3)-CO_2(alquilo\ C_1-C_6)$, $-(alquileo\ C_1-C_3)-NR^{14}R^{14}$, $-CONR^{14}R^{14}$ o $-(alquileo\ C_1-C_3)-CONR^{14}R^{14}$, o (b) azetidin-2-ilo, azetidin-3-ilo, pirrolidin-2-ilo, pirrolidin-3-ilo, piperidin-2-ilo, piperidin-3-ilo, piperidin-4-ilo, homopiperidin-2-ilo, homopiperidin-3-ilo u homopiperidin-4-ilo, cada uno de los cuales está sustituido opcionalmente con alquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_8 , fenilo, bencilo o het; R^{14} es H o alquilo C_1-C_6 sustituido opcionalmente con ciclopropilo; m es 0, 1 ó 2; Y es CO, CS, SO_2 o $C=N(CN)$; y "het" utilizando en la definición de R^4 , es un heterociclo unido a C, con anillo de 4 a 6 miembros, que tiene o bien de 1 a 4 heteroátomos de nitrógeno en el anillo, o 1 ó 2 heteroátomos de nitrógeno en el anillo y un heteroátomo de oxígeno o de azufre en el anillo, sustituido opcionalmente con alquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_8 , alcoxi C_1-C_6 , cicloalcoxi C_3-C_8 , hidroxí, oxo o halo.

2.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado además porque R^1 es alquilo C_1-C_6 sustituido opcionalmente con 1 ó 2 sustituyentes fenilo, estando dicho fenilo sustituido opcionalmente con alquilo C_1-C_6 o halo.

388
+
388

3.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 2, caracterizado además porque R^1 es difeniletilo, bis(3-metilfenil)etilo o bis (3-clorofenil)etilo.

4.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 3, caracterizado además porque R^1 es 2,2-difeniletilo, 2,2-bis(3-metilfenil)etilo o 2,2-bis(3-clorofenil)etilo.

5.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 4, caracterizado además porque R^1 es 2,2-difeniletilo.

6.- El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado además porque R^2 es H.

7.- El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado además porque R^{15} es H.

8.- El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado además porque X es 1,2-etileno o 1,3-propileno.

9.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 8, caracterizado además porque X es 1,2-etileno.

10.- El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado además porque R^2 es H, R^{15} es H y X es 1,2-etileno, 1,3-propileno o un grupo de la fórmula: $-(CH_2)_n-W-(CH_2)_p-$ en la cual W es cicloalquileo C_5-C_7 , n es 0 ó 1 y p es 0 ó 1.

389
12
389

11.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 10, caracterizado además porque R^2 es H, R^{15} es H y X es 1,2-etileno, 1,3-propileno o un grupo de la fórmula: $-(CH_2)_n-W-(CH_2)_p-$ en la cual W es cicloalquileo C_5-C_7 , n es 0 y p es 0.

12.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 11, caracterizado además porque R^2 es H, R^{15} es H y X es 1,2-etileno, 1,3-propileno o 1,4-ciclohexileno.

13.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 12, caracterizado además porque R^2 es H, R^{15} es H y X es 1,2-etileno.

14.- El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado además porque R^{15} es H, y R^2 y X, considerados juntos con el átomo de nitrógeno al que están unidos, representan 3-pirrolidinilo o 3- o 4-piperidinilo, cada uno de los cuales está sustituido opcionalmente con alquilo C_1-C_6 .

15.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 14, caracterizado además porque R^{15} es H y R^2 y X, considerados junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, representan 3-pirrolidinilo o 4-piperidinilo.

16.- El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado además porque R^2 es H y R^{15} y X, considerados junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, representan 3-pirrolidinilo o 3- o 4-piperidinilo, cada uno de los cuales está sustituido opcionalmente con alquilo C_1-C_6 .

390
x5
390

17.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 16, caracterizado además porque R^2 es H y R^{15} y X, considerados junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, representan 3-pirrolidinilo o 4-piperidinilo.

18.- El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado además porque R^3 es H.

19.- El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado además porque R^4 es piperidin-3-ilo o piperidin-4-ilo, sustituido cada uno de ellos opcionalmente con bencilo, piridin-2-ilo, piridin-3-ilo o piridin-4-ilo, estando cada uno de dichos piridin-2-ilo, piridin-3-ilo y piridin-4-ilo sustituido opcionalmente con alquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_8 , alcoxi C_1-C_6 , cicloalcoxi C_3-C_8 , hidroxí, oxo o halo.

20.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 19, caracterizado además porque R^4 es piperidin-3-ilo o piperidin-4-ilo, cada uno de los cuales está sustituido con bencilo, piridin-2-ilo, piridin-3-ilo o piridin-4-ilo.

21.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 20, caracterizado además porque R^4 es piperidin-4-ilo sustituido con piridin-2-ilo.

22.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 21, caracterizado además porque R^4 es 1-(piridin-2-il)piperidin-4-ilo.

23.- El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18, caracterizado además porque R^4 es -(alquileo C_2-C_6)- R^8 .

391
14
391

24.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 23, caracterizado además porque R^4 es $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{R}^8$.

25.- El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18, caracterizado además porque R^4 es $-(\text{alquileo } \text{C}_1\text{-C}_6)\text{-R}^{13}$.

26.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 25, caracterizado además porque R^4 es $-\text{CH}_2\text{R}^{13}$ o $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{R}^{13}$.

27.- El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18, caracterizado además porque R^4 es cicloalquilo $\text{C}_3\text{-C}_6$.

28.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 27, caracterizado además porque R^4 es ciclohexilo.

29.- El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el cual R^5 es $-\text{CH}_2\text{OH}$ o $-\text{CONH}(\text{alquilo } \text{C}_1\text{-C}_6)$.

30.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 29, caracterizado además porque R^5 es $-\text{CONHCH}_2\text{CH}_3$.

31.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 23 ó 24, en el cual R^8 es (i) azetidin-1-ilo, pirrolidin-1-ilo, piperidin-1-ilo, morfolin-4-ilo, piperazin-1-ilo, homopiperidin-1-ilo, homopiperazin-1-ilo o tetrahidroisoquinolin-1-ilo, cada uno de los cuales está sustituido opcionalmente en un átomo de carbono del anillo con alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$ y estando dichos piperazin-1-ilo y homopiperazin-1-ilo sustituidos opcionalmente en el átomo de nitrógeno del anillo no unido al grupo alquileo $\text{C}_2\text{-C}_6$ con alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, o (ii) es $\text{NR}^{11}\text{R}^{12}$.

392
15
392

32.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 31, caracterizado además porque R^8 es piperidin-1-ilo o tetrahydroisoquinolin-1-ilo, cada uno de los cuales está sustituido opcionalmente en un átomo de carbono del anillo con alquilo C_1-C_6 .

33.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 32, caracterizado además porque R^8 es piperidin-1-ilo, 4-isopropilpiperidin-1-ilo o tetrahydroisoquinolin-1-ilo.

34.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 31, caracterizado además porque R^8 es $NR^{11}R^{12}$, donde $NR^{11}R^{12}$ es N (alquilo C_1-C_6)₂, N(alquilo C_1-C_6) (cicloalquilo C_3-C_8) o N(alquil C_1-C_6)(bencilo).

35.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 34, caracterizado además porque $NR^{11}R^{12}$ es N,N-diisopropilamino, N,N-di-n-butilamino, N-ciclopentil-N-isopropilamino, N-ciclohexil-N-isopropilamino o N-bencil-N-isopropilamino.

36.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 31, caracterizado además porque R^{11} es H o alquilo C_1-C_6 y R^{12} es H, alquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_8 o bencilo.

37.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 36, caracterizado además porque R^{11} es alquilo C_1-C_6 y R^{12} es alquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_8 o bencilo.

38.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 37, caracterizado además porque R^{11} es isopropilo o n-butilo y R^{12} es isopropilo, n-butilo, ciclopentilo, ciclohexilo o bencilo.

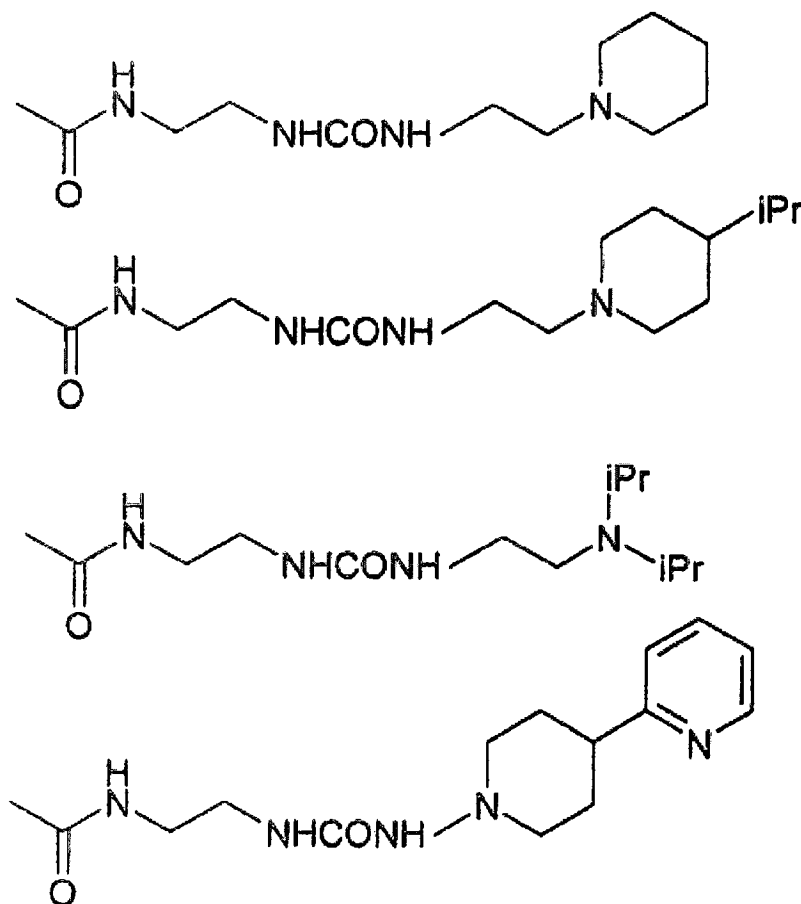
293
16
393

39.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 25 ó 26, caracterizado además porque R^{13} es, o bien fenilo sustituido opcionalmente con $-(\text{alquileo } C_1-C_3) -NR^{14}R^{14}$ o $-CO_2H$, o piperidin-2-ilo, piperidin-3-ilo o piperidin-4-ilo, sustituido cada uno de ellos opcionalmente con bencilo.

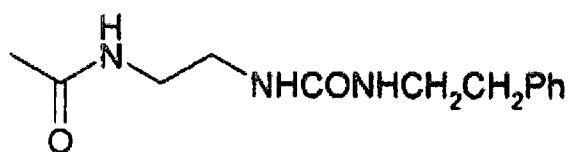
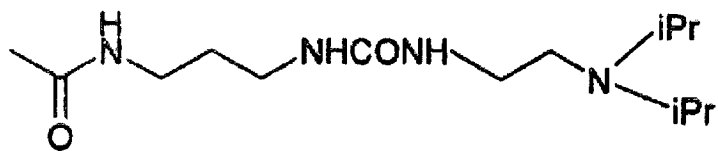
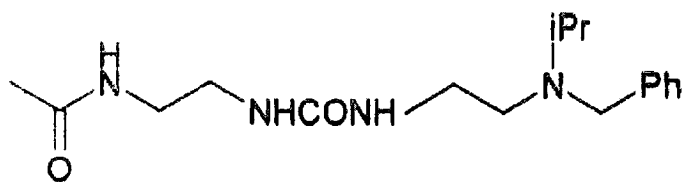
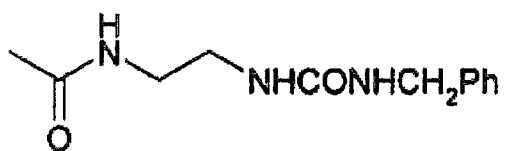
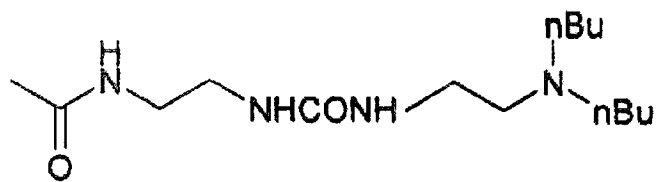
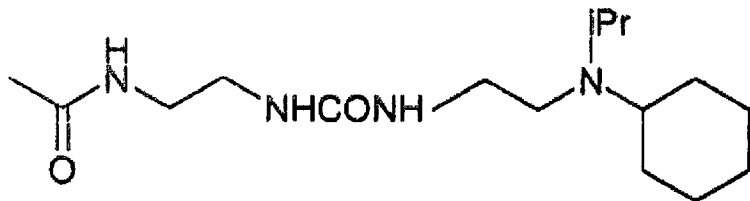
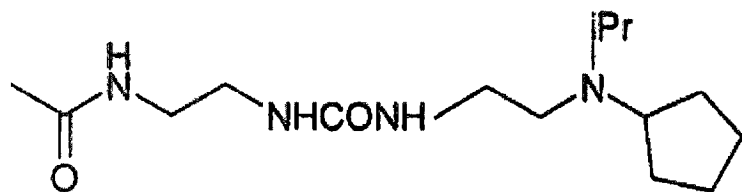
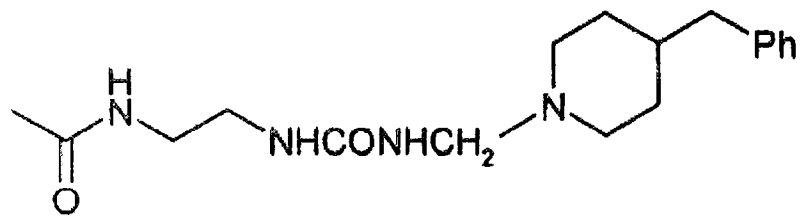
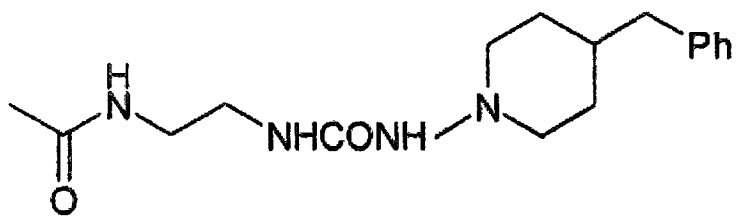
40.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 39, caracterizado además porque R^{13} es fenilo, 4-(N,N-dietilamino)metilfenilo, 4-carboxifenilo o 1-bencilpiperidin-4-ilo.

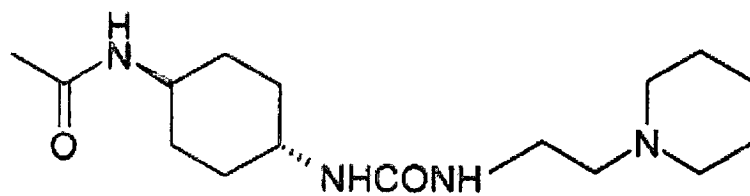
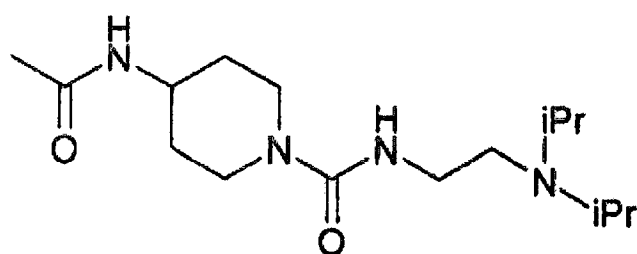
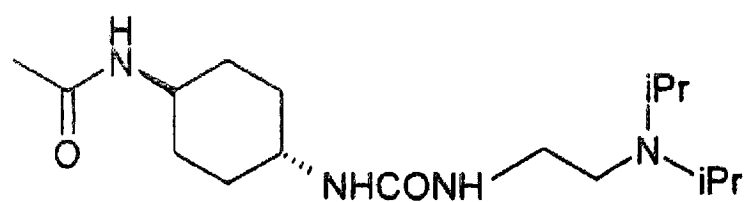
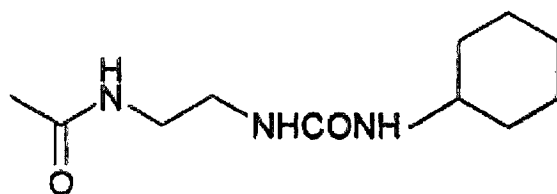
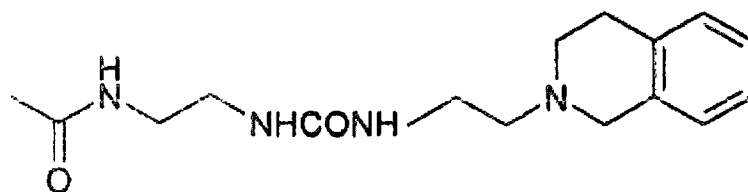
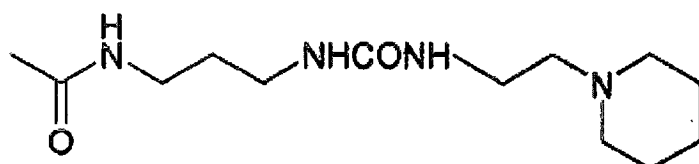
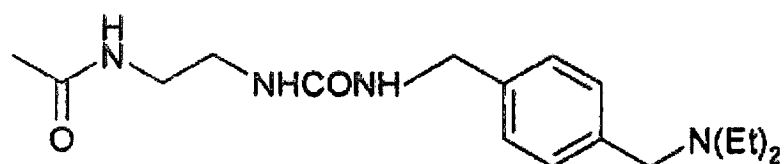
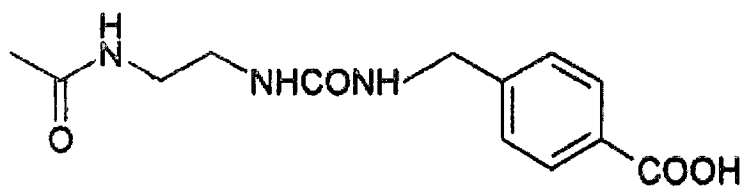
41.- El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado además porque Y es CO.

42.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, en el cual

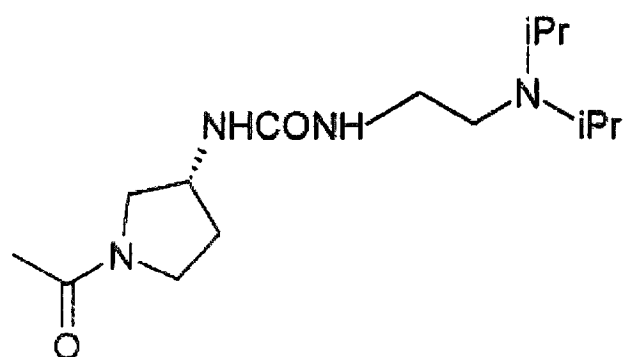
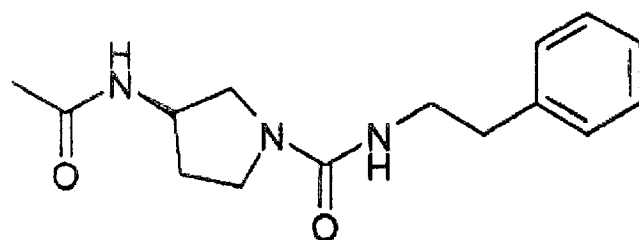
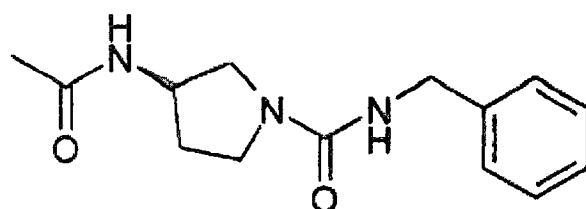
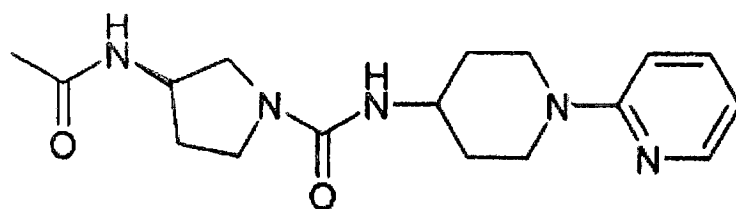
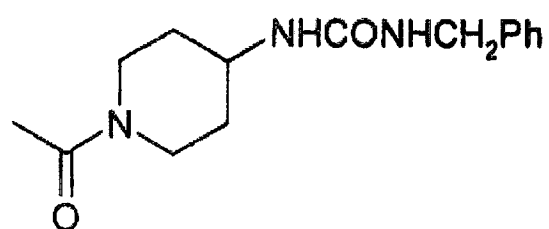
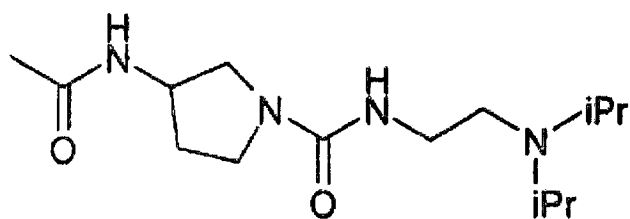


394
X
394

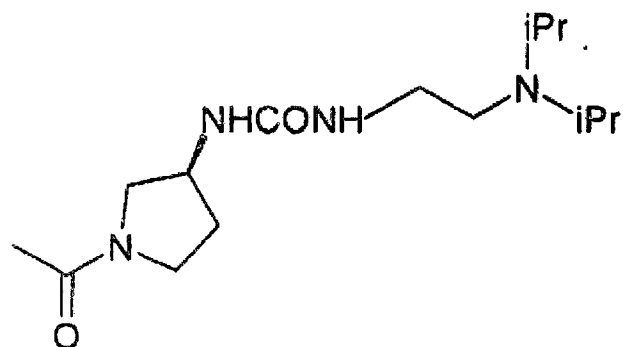


395
28
395

~~396~~
~~10~~
 396



or



397
20
397

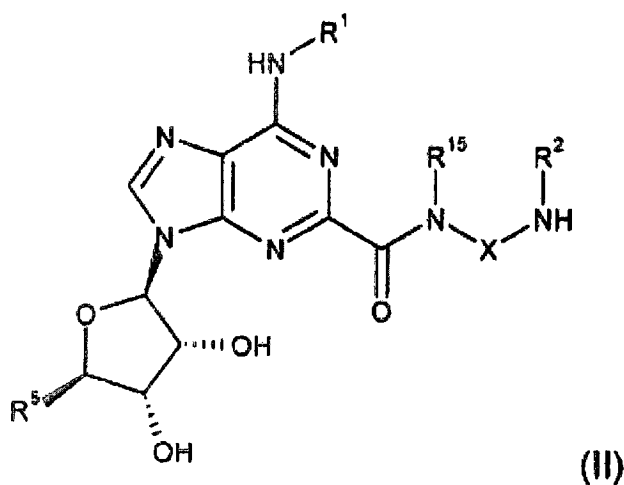
43.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado además porque 6-[[2,2-difeniletíl)amino]-9-((2R,3R,4S,5S)-5-[(etilamino)carbonil]-3,4-dihidroxitetrahidro-2-furanil)-N-[2-[[[1-(2-piridinil)-4-piperidinil]amino)carbonil]amino]-etil]-9H-purina-2-carboxamida o una de sus sales o solvatos farmacéuticamente aceptables.

44.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado además porque ácido 4- [(((2-[[[6-[(2,2-difeniletíl) amino]-9-((2R,3R,4S,5S)-5-[(etilamino)carbonil]-3,4-dihidroxitetra-hidro-2-furanil)-9H-purin-2-il)carbonil]amino)etil)amino]-carbonil)-amino)metil]benzoico o una(o) de sus sales o solvatos farmacéuticamente aceptables.

45.- Una composición farmacéutica que incluye un compuesto de la fórmula (I) o una (o) de sus sales o solvatos farmacéuticamente aceptables, de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 44, junto con un excipiente, diluyente o vehículo farmacéuticamente aceptable.

46.- Un procedimiento para la preparación de un compuesto de la fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, que incluye (a) para la preparación de un compuesto de la fórmula (I) en la cual Y es CO y R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R¹⁵ y X son como se define en la reivindicación 1, la reacción de un compuesto de la fórmula:

398
2X
398

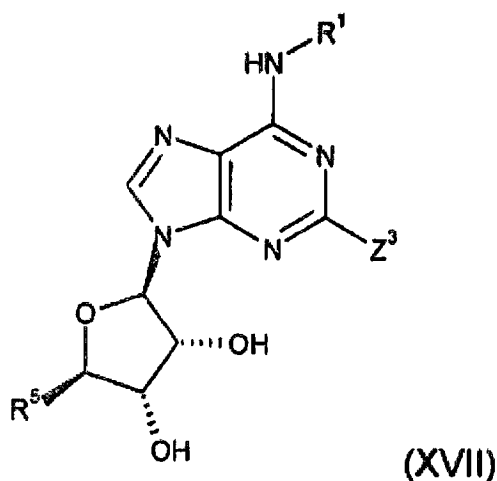


con un compuesto de la fórmula:



(III)

en la cual Z^1 es un grupo lábil; o (b) reacción de aminocarbonilación de un compuesto de la fórmula:

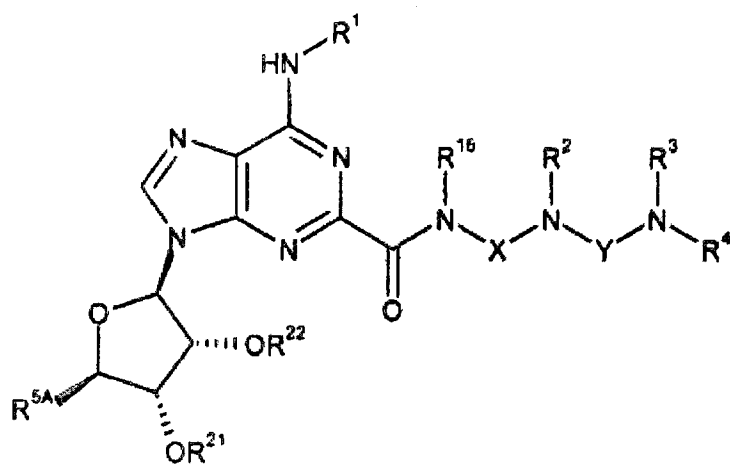


en la cual Z^3 es un grupo lábil, con un compuesto de la fórmula:



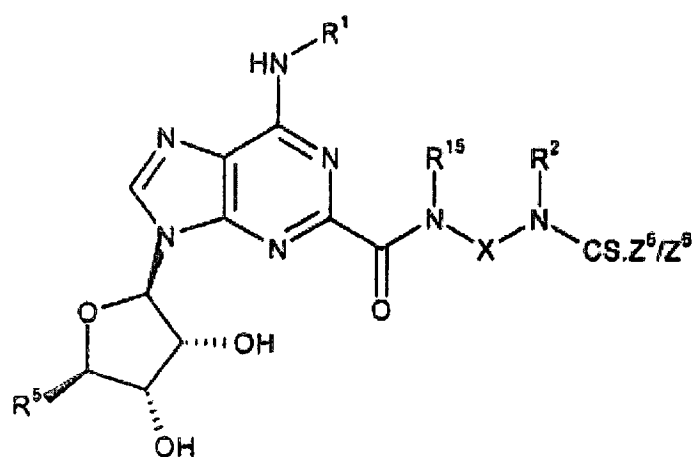
(XVIII)

en la cual R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^{15} , X e Y son como se define en la reivindicación 1, en presencia de monóxido de carbono y un catalizador de acoplamiento; o (c) desprotección de un compuesto de la fórmula:

399
47
399

(XXI)

en la cual R^{21} y R^{22} son cada uno un grupo protector o, considerados juntamente, son un grupo protector, R^{5A} es CH_2OH , CH_2OR^{23} o $CONR^{14}R^{14}$, R^{23} es un grupo protector y R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^{14} , R^{15} , X e Y son como se define en la reivindicación 1, eliminándose el o los grupos protectores juntos, por separado o en cualquier combinación; o (d) para la preparación de un compuesto de la fórmula (I) en la cual Y es CS y R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^{15} y X son como se define en la reivindicación 1, reacción de un compuesto de la fórmula:



(XXIVA)

400
23
400

en la cual Z^h/Z^h es un grupo lábil, con una amina de la fórmula:

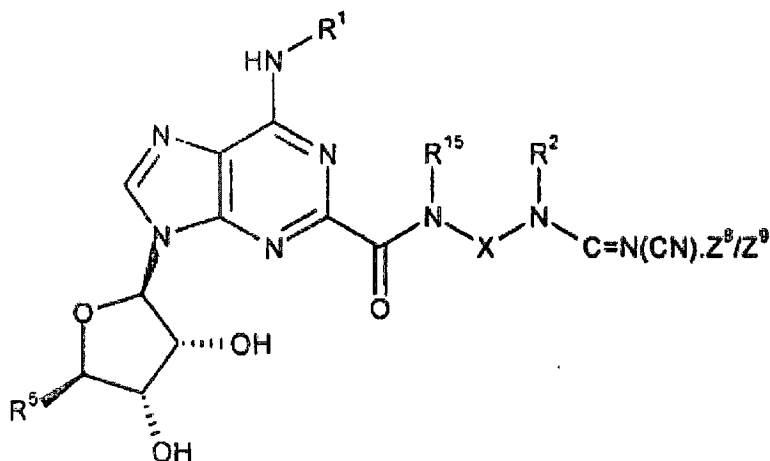


o (e) para la preparación de un compuesto de la fórmula (I) en la cual Y es SO_2 y $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^{15}$ y X son como se define en la reivindicación 1, reacción de un compuesto de la fórmula:



(XXVII)

en la cual Z^7 es un grupo lábil, con un compuesto de la fórmula (II) como se define en la parte (a); o (f) para la preparación de un compuesto de la fórmula (I) en la cual Y es $C=N(CN)$ y $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^{15}$ y X son como se define en la reivindicación 1, reacción de un compuesto de la fórmula:



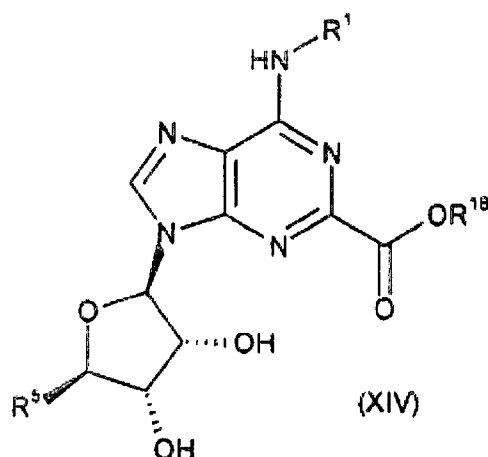
(XXIVB)

en la cual Z^8-Z^9 es un grupo lábil, con una amina de la fórmula:



o (g) reacción de un compuesto de la fórmula;

401
2A
401



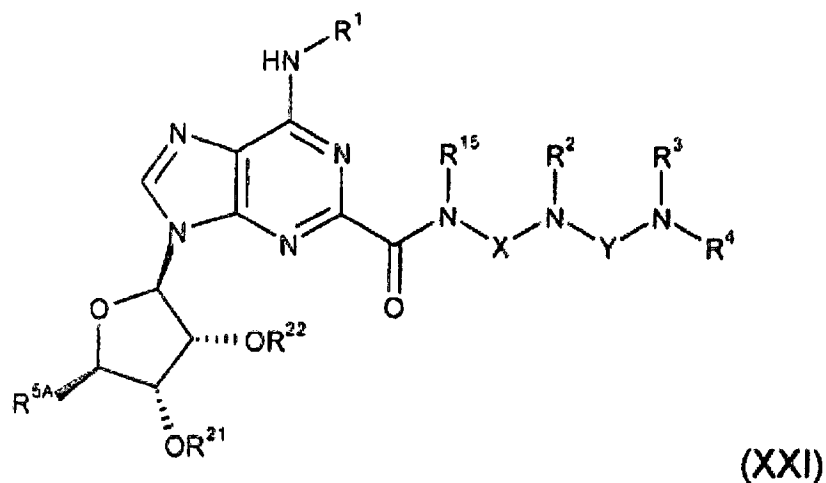
en la cual R^{18} es un grupo formador de éster, con una amina de la fórmula:



(XVIII)

en la cual R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^{15} , X e Y son como se define en la reivindicación 1: yendo seguido opcionalmente uno cualquiera, de dichos procedimientos por la conversión de un compuesto de la fórmula (I) en una de sus sales farmacéuticamente aceptables.

47.- Un compuesto de la fórmula:



en la cual R^{21} y R^{22} son cada uno un grupo protector o, considerados juntos, son un grupo protector, R^{5A} es CH_2OH , CH_2OR^{23} o $CONR^{14}R^{14}$, R^{23} es un grupo protector y R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^{14} , R^{15} , X e Y son como se define en la reivindicación 1.

402
25
402

48.- 9-((3aR,4R,6S,6aS)-6-[(etilamino)carbonil]-2,2-dimetil-

tetrahidrofuro[3,4-d][1,3]dioxol-4-il)-6-[(2,2-di-fenil-etil)amino]-N-{2-[[[1-(2-
piridinil)-4-piperidinil]amino]-carbonil]amino]etil}9H-purina-2--carboxamida.

1 403
A25

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

Radicación No. 02-105332

Clasificación Internacional (IPC): C07D241/08, A61K31/395, 31/55

Concepto Técnico No.

Patente de Invención

☐

Vía PCT (fase nacional)

☒

Cap. I

☐

Cap. II

☒

No. Sol. Internacional

02-101294

Fecha de Presentación Internal.

05-06-2001

Como resultado del examen definitivo, realizado con fundamento en el artículo 48 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. Documentos estudiados

1.1. Descripción:

Folios: 10 a 282 (como se radicó inicialmente)

1.2 Reivindicaciones:

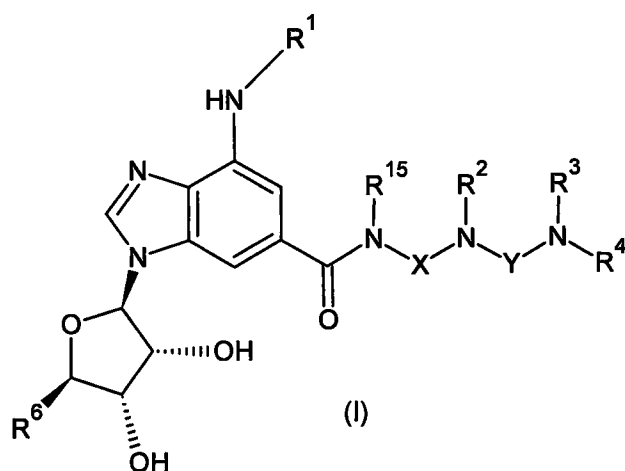
Folios 283 a 313 (como se radicó inicialmente)
Folios 385 a (en caso de haberse hecho alguna modificación,) teniendo en cuenta además las realizadas en la fase internacional).

1.3 Prioridades : GB 0014048.3 , 06-jun-2000; GB 0018246.9, 25-jun-2000;
GB 0024920.1, 11-oct-2000.

2 Objeto de la invención

Título de la solicitud: "DERIVADOS DE 2-AMINOCARBONIL-9H-PURINA"

El objeto de la invención en se refiere al compuesto derivados 6-amino-9-[(3R,4S,5R)-3,4-dihidroxi-5-(hidroximetil)tetrahydrofuran-2-il]-9H-purine-2-carboxamida, proceso de obtención y composiciones que los contienen; este compuesto:



Reivindicaciones 1-44 Un compuesto de la fórmula (I):

Reivindicación 45: Composición que comprende los compuestos de fórmula(I).

Reivindicación 46 procedimiento para la obtención de compuestos de fórmula (I).

Reivindicación 47 compuestos de formula (XXI).

Reivindicación 48 un compuesto específico.

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de compuestos útiles para actuar sobre receptores superficiales múltiples para producir una diversidad de respuestas actuando sobre los A1, A2a, A2b y A3.

La presente solicitud se clasifica según la Clasificación Internacional de Patentes (IPC.): CO7H19/167, A61K31/70

3 Unidad de invención (artículo 25 D 486)

Respecto a los comentarios personales del señor memorialista respecto a que "*el inventor está en su derecho de reclamar protección para la totalidad de un concepto inventivo desarrollado sin importar la amplitud de éste...*" Es necesario aclararle al señor memorialista, que la amplitud de la protección debe ser acorde con lo verdaderamente sustentado en la descripción y si se hace de una manera racional las extrapolaciones por ejemplo, porque si se refiere a un modelismo molecular como la presente solicitud y solamente se sustentan unos pocos ejemplos, y posteriormente de manera especulativa y genérica e ilimitada se denominan los sustituyentes; entonces se puede ver que en primer lugar no se sustenta enteramente la materia que se reclama; en segundo lugar es reclamar un campo de la investigación no un compuesto; en tercer lugar es reclamar una idea, respecto a que los derivados de purina sustituidos 2-aminocarbonil, tienen un efecto que no ha sido probado sino para unos pocos, de millones de compuestos que se reclaman con la fórmula Markush, extrapolándose sus propiedades de manera arbitraria y sin pruebas, o sea, no está suficientemente sustentado, ni perfectamente delimitado su alcance y todo ello está fuera de las normas que rigen para la materia de patentes de la D486 de la CAN.

12. Análisis de patentabilidad (según requisito) (artículo 14 D486)

12.1 Novedad (artículo 16 D486)

Es el objeto de la solicitud es nuevo de acuerdo a lo estipulado en el art. 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, ya que no se encontraron compuestos derivados de 6-amino-9-[(3R,4S,5R)-3,4-dihidroxi-5-(hidroximetil)tetrahydrofuran-2-il]-9H-purine-2-carboxamida, que pudieran afectar la novedad de los compuestos de la solicitud en estudio.

12.2 Nivel inventivo (artículo 18 D486)

No se encontró derivados de 6-amino-9-[(3R,4S,5R)-3,4-dihidroxi-5-(hidroximetil)tetrahydrofuran-2-il]-9H-purine-2-carboxamida de la solicitud en estudio y para una persona del nivel medio no le es posible derivar la invención del estado de la técnica, tomando compuestos análogos y conocidos que pudiesen tener el mismo efecto terapéutico, por lo tanto la oficina considera que la invención tiene nivel inventivo, cumpliendo con el requisito del art. 16.

12.3 Aplicación industrial (artículo 19 D 486)

Los compuestos de la presente solicitud son susceptibles de la síntesis de los derivados de 6-amino-9-[(3R,4S,5R)-3,4-dihidroxi-5-(hidroximetil)tetrahydrofuran-2-il]-9H-purine-2-carboxamida, en las cantidades requeridas por la industria farmacéutica, para producir medicamentos, por lo tanto se considera que tiene aplicación industrial.

13 Conclusión:

En consecuencia y por todo lo expuesto anteriormente, se recomienda **Conceder** las reivindicaciones: 1 a 48 (folios: 385 a 402).

De acuerdo con la materia concedida el título debe ser: "DERIVADOS DE 6-amino-9-[(3R,4S,5R)-3,4-dihidroxi-5-(hidroximetil)tetrahydrofuran-2-il]-9H-purine-2-carboxamida"

Bogotá, D.C., 13 diciembre de 2007

CONCEPTO TECNICO No. 2768

EXAMINADOR TECNICO Código No.202012