

P-2911

Clarke, Modet &
COLOMBIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-051582- -00006-0000

Fecha: 2013-08-27 14:46:01 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 15

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. 11.051.582

Solicitud de patente a nombre de JANSSEN PHARMACEUTICA NV

Yo, **SILVANA MARIA LÓPEZ DÍAZ** actuando como apoderada sustituta de acuerdo con la sustitución adjunta e identificada como aparece al pie de mi firma domiciliada en la Carrera 11 A No. 86-53, piso 6, obrando como apoderada de los solicitantes **JANSSEN PHARMACEUTICA NV**, de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. 9936 notificado por fijación en lista el 11 de junio de 2013, me permito manifestar:

1. Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial un nuevo capítulo reivindicatorio, el cual consta de 37 reivindicaciones y reemplaza completamente el capítulo presentado anteriormente.

En cuanto a estas modificaciones, me permito decir que las mismas no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud y se realizaron con el ánimo de superar las objeciones planteadas por el examinador en su concepto técnico.

En cuanto al número de reivindicaciones, atentamente nos permitimos decir que no se adjunta tasa por reivindicaciones adicionales, toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio tiene menos cláusulas que el originalmente presentado y en esencia es el mismo objeto pero más limitado.

2. Claridad de la Solicitud

Entendemos que el examinador ha objetado las reivindicaciones 17, 31 y 40 sobre la base de que no se deben caracterizar por el proceso por el cual se producen, y en su lugar debemos citar los elementos de los compuestos en sí mismos. Debido a que hemos presentado otras solicitudes dirigidas a estos compuestos según la definición de sus elementos constitutivos, estamos de acuerdo con la supresión de las reivindicaciones 17, 31 y 40.

El examinador también ha alegado que las reivindicaciones 1, 18 y 32 "mencionan las mismas etapas", y la diferencia entre las reivindicaciones es "el grupo protector que mencionan", de modo que "no se puede establecer con precisión y claridad el objeto real que se quiere proteger". A este respecto se pone de presente que a fin de agilizar el

procedimiento, se ha modificado la reivindicación 18, de modo que dependa directamente de la reivindicación 1. En cuanto a la reivindicación 32, dicha reivindicación se ha modificado de tal forma que la misma revela etapas claras y concisas para la obtención de un compuesto de fórmula II-B.

Dichas reivindicaciones 18 y 32 (ahora reivindicaciones 17 y 30) corresponden a modalidades de la invención que son más limitadas que la materia revelada en la reivindicación principal por lo que solicitamos sean aceptadas.

El examinador ha objetado ciertos términos de la reivindicación sobre la base que supuestamente privan a las actuales reivindicaciones de una mayor claridad. En particular, el examinador se ha referido a los términos "aproximadamente", "cantidad excesiva", "mezcla de solventes orgánicos", "heteroarilo", y "sustituyen opcionalmente" entre otros. A este respecto se aclara que el término "aproximadamente" se ha eliminado.

En cuanto a la frase "cantidad excesiva", la anterior reivindicación 35, ahora reivindicación 33, se modificó de tal forma que se especificaba dicha cantidad de exceso. Consideramos que la modificación de dicha reivindicación proporciona una clarificación adecuada del grado en el que el peróxido de hidrógeno está presente en exceso con respecto al compuesto de fórmula (I-B).

En cuanto a la frase "mezcla de solventes orgánicos", deseamos poner de presente que dicha frase indica claramente que a la persona versada en la materia en cuanto a que mediante la mención de los términos "primer solvente orgánico" o "segundo solvente orgánico" se enseña que existe más de un solvente orgánico, lo cual implica que incluye situaciones en las que se utilizan dos o más solventes orgánicos. Esta interpretación se apoya en la presente solicitud - véase, por ejemplo, el documento WO 2010/062590 en la página 15 (donde se afirma que "la etapa de reacción también se puede llevar a cabo en una mezcla de los solventes adecuados o sistemas de solventes").

En cuanto al término "heteroarilo", la objeción del examinador parece no tener en cuenta el hecho de que este término se define explícitamente en la presente solicitud - véase el documento WO 2010/062590 página 11, líneas 4-21. A la vista de la definición suministrada por la solicitud, que proporciona una orientación clara para los expertos versados en el arte para interpretar el término "heteroarilo", la objeción del examinador a este término es inadecuada.

En cuanto a la frase "sustituyen opcionalmente", no entendemos la objeción del examinador. La frase pretende indicar que el resto en cuestión puede, pero no necesita ser, sustituido de la manera descrita, por lo que la persona versada en la materia tendría indicaciones claras para entender la invención.

En consecuencia, nos permitimos informar que las nuevas reivindicaciones de la solicitud son claras y concisas y los elementos descritos en dichas cláusulas son entendibles por una persona versada en la materia.

3. Evaluación de la patentabilidad**3.1 Novedad y Nivel Inventivo**

Entendemos que el examinador ha alegado que Schmidt, et al., Tetrahedron Letters, vol. 39, no. 23, 4 de junio de 1998 ("D1") y Jackson, et al, Journal of Organic Chemistry, vol. 63, 1 de enero de 1998, páginas 7.875-7.884 ("D2") ambas privan a la reivindicación 1 de nivel inventivo.

En primer lugar, no estamos de acuerdo con la evaluación del examinador de que D1 priva cualquier reivindicación pendiente de nivel inventivo. Al igual que el IPRP (en el que la objeción del examinador parece basarse), el examinador ha alegado que el esquema 2, en la página 4000 de D1 priva a las actuales reivindicaciones de nivel inventivo. Sin embargo, ese esquema no describe o sugiere la reacción de un compuesto que cae dentro del alcance del compuesto citado XI con un compuesto que cae dentro del alcance del compuesto XII citado en la reivindicación 1. Por ejemplo, el esquema 2 implica la reacción del compuesto 3, ya sea con el compuesto 6 o el compuesto 8. Sólo compuesto 6 de D1, y no el compuesto 8, se asemeja al compuesto XI en la reivindicación 1. Sin embargo, el compuesto 3 de D1 no cae dentro del alcance de la definición de compuesto XII. Compuesto 3 es un grupo piridina que está sustituido con bromo y dos grupos etoxicarbonilo (véase D1 en la página 3999). Aunque el sustituyente bromo en el compuesto 3 de D1 podría decirse que constituye un grupo saliente, el grupo etoxicarbonilo no cae dentro del alcance de cualquiera de los posibles sustituyentes de R4 en el compuesto XII. El examinador tampoco ha presentado ninguna prueba de que hubiera sido evidente modificar el compuesto 3 de D1 mediante la sustitución de los grupos etoxicarbonilo con un sustituyente distinto que caiga dentro del alcance de la definición del grupo R4 en las presentes reivindicaciones. Por lo tanto, no se puede decir que D1 describe ni sugiere la reacción de un compuesto que cae dentro del alcance del compuesto recitado XI con un compuesto que cae dentro del alcance del compuesto XII citado en la reivindicación 1. Por al menos esta razón, no se puede decir que D1 priva la reivindicación 1 y sus dependientes de nivel inventivo.

El examinador ha alegado que los esquemas 1, 2 y 5 de D2 también privan a las actuales reivindicaciones del nivel inventivo. Aunque no estamos de acuerdo necesariamente, con el fin de agilizar el proceso, reiteramos que la reivindicación principal 1 se ha modificado para que se lea de la siguiente manera, en la que el texto subrayado designa las características que se han añadido, y el tachado designa el texto que se ha eliminado:

el arilo está sustituido con dos a cinco sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste de alquiloC1-6, alcoxi C1-6, arilalquiloC1-6, arilalquiloC1-6alquilcarboniloxi, heteroarilC1-6alquilcarboniloxi, heteroarilo, hidroxí, halógeno, aminosulfonilo, formilamino, aminocarbonilo, alquilo C1-6alquilaminocarbonilo, di (alquiloC1-6) aminocarbonilo, heterocíclicarbonilo, carboxi y ciano; en el que el alquilo C1-6 está opcionalmente sustituido con amino, C1-6alquilamino, o alquilo(C1-6) 2amino, y en el que la parte arilo de arilalquilo

alquilcarboniloxiC1-6 está opcionalmente sustituida con uno a cuatro sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste de alquiloC1-6, alcoxi C1-6, halógeno, ciano, amino e hidroxilo,

o,

el arilo está sustituido con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en arilalquiloC1-6, arilalquiloC1-6alquilcarboniloxi, heteroarilC1-6alquilcarboniloxi, heteroarilo, hidroxil, aminosulfonilo, formilamino, aminocarbonilo, alquiloC1-6alquilaminocarbonilo, di (alquilo C1-6) aminocarbonilo, heterociclicarbonilo, carboxi, y ciano; en el que el alquiloC1-6 está opcionalmente sustituido con amino, C1-6 alquilamino, o alquilo (C1-6)2amino, y en el que la parte arilo de arilalquilo C1-6alquilcarboniloxi está opcionalmente sustituido con uno a cuatro sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste de alquiloC1-6, alcoxi C1-6, halógeno, ciano, amino e hidroxilo,

La reivindicación 1 modificada es tal que cuando R4 es arilo, entonces R4 está sustituido con dos a cinco de los sustituyentes que se seleccionan independientemente de las opciones listadas, o R4 está sustituido con un solo sustituyente que se selecciona de una lista de opciones ligeramente reducida (es decir, omitiendo alquilo, alcoxi, y halógeno como posibles sustituyentes), y cuando R4 es heteroarilo, entonces R4 está opcionalmente sustituido con uno a cinco de los sustituyentes que se seleccionan independientemente de las opciones listadas. Las modificaciones a la reivindicación 1 son totalmente compatibles con la presente solicitud tal como se presentó, que especifica que R4 puede estar sustituido con uno a cinco sustituyentes, que abarca sustituciones con cualquiera de un sustituyente, dos sustituyentes, tres sustituyentes, cuatro sustituyentes, o cinco sustituyentes.

En contraste con la reivindicación 1 modificada, D2 sólo da a conocer reacciones en las que un compuesto que es comparable al compuesto XI se hace reaccionar con un compuesto "ArI", que es comparable al compuesto XII en la reivindicación original 1, en el que ArI puede ser yoduro de fenilo que está opcionalmente sustituido con nitro, metilo, metoxi, fluoro, o amino. Los compuestos sustituidos ArI que D2 divulga no caen dentro del alcance inmediato del compuesto XII tal como se define por la reivindicación 1.

La objeción a la reivindicación 40 en el terreno de la supuesta falta de novedad resulta superflua debido a que dicha reivindicación se ha cancelado.

Así las cosas, las referencias citadas en combinación fallan en sugerir la invención reivindicada más de lo que hace cada uno de ellas individualmente.

En este orden de ideas, solicitamos de manera atenta retirar las objeciones de novedad y nivel inventivo, toda vez que la invención a la luz del nuevo capítulo reivindicatorio cumple a cabalidad con dichos requisitos.

Habiendo atendido cabalmente las objeciones presentadas por ese despacho, atentamente solicitamos se conceda el privilegio de patente de invención a la solicitud

en estudio o si el examinador considera que subsisten razones para objetar la presente invención rogamos expedir otro examen de fondo con los debidos motivos y razones que sustenten su objeción con el fin de que nuestro mandante tenga la posibilidad de exponer sus argumentos con base en la interpretación de los artículos 45 de la Decisión 486 -el cual otorga la facultad al examinador para emitir los exámenes de fondo-, 35 y 59 del Código Contencioso Administrativo que señala que: *"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"* y *"(..) deberá proferirse la decisión definitiva. Esta se motivará en sus aspectos de hecho y de derecho, y en los de conveniencia si es el caso"*, respectivamente (El subrayado es nuestro).

En consecuencia, solicitamos a ese despacho pronunciarse en relación con todos los argumentos presentados en este memorial dando estricta aplicación al principio del debido proceso consagrado en el artículo 29 de la Constitución Nacional.

Señor Superintendente,



SILVANA MARIA LÓPEZ DÍAZ

C.C. 22468787 de Barranquilla

T.P 147463 del CSJ

notificaciones@clarkemodet.com.co

Clarke, Modet & Cº

COLOMBIA

P-2911

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
E. S. D.

Re: Expediente No. 11-051.582

Solicitud de patente a nombre de JANSSEN PHARMACEUTICA NV

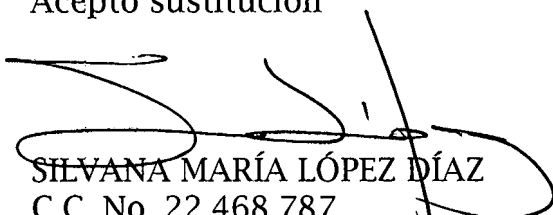
Yo, **DILIA RODRÍGUEZ D' ALEMAN**, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en Bogotá, Colombia, atentamente informo a usted que sustituyo el poder con que obro a la doctora **SILVANA MARÍA LÓPEZ DÍAZ**, domiciliada en Bogotá, identificada con la Cédula de Ciudadanía No. 22.468.787 y portadora de la tarjeta profesional No. 147.463 del CSJ, con las mismas facultades con que me fueron conferidas para este caso.

Señor Superintendente,



DILIA RODRIGUEZ D' ALEMAN
C.C. 41.654.882 de Bogotá
TP 20824 CSJ

Acepto sustitución



SILVANA MARÍA LÓPEZ DÍAZ
C.C. No. 22.468.787
TP 147463 CSJ

PRESENTACION PERSONAL

El anterior escrito fue presentado ante el

NOTARIO ONCE DEL CIRCUITO DE BOGOTÁ, D.C.

personalmente por

Dña A RODRIGUEZ

DYALEYAN

quien exhibió la c.c.

47654882

BOGOTÁ

y Tarjeta Profesional No.

20824

6 AGO 2013

Fecha

[Handwritten signature]

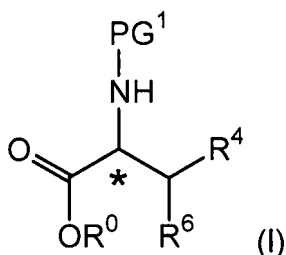
Guillermo Chávez Crisostomo
NOTARIO

[Large handwritten signature]

REIVINDICACIONES

1. Un proceso para preparar un compuesto de Fórmula (I)

5



10 en donde

PG¹ es un grupo protector de nitrógeno;

R⁰ se selecciona del grupo que consiste de hidrógeno, C₁₋₄alquilo y bencilo;

R⁶ se selecciona del grupo que consiste de hidrógeno y C₁₋₆alquilo;

R⁴ es arilo o heteroarilo; en donde

15 el arilo está sustituido con dos a cinco sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste de alquiloC1-6, alcoxi C1-6, arilalquiloC1-6, arilalquiloC1-6alquilcarboniloxi, heteroarilC1-6alquilcarboniloxi, heteroarilo, hidroxilo, halógeno, aminosulfonilo, formilamino, aminocarbonilo, alquilo C1-6alquilaminocarbonilo, di (alquiloC1-6) aminocarbonilo, heterociclilcarbonilo, carboxi y
20 ciano; en el que el alquilo C1-6 está opcionalmente sustituido con amino, C1-6alquilamino, o alquilo(C1-6) 2amino, y en el que la parte arilo de arilalquiloalquilcarboniloxiC1-6 está opcionalmente sustituida con uno a cuatro sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste de alquiloC1-6, alcoxi C1-6, halógeno, ciano, amino e hidroxilo,

25 o,

el arilo está sustituido con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en arilalquiloC1-6, arilalquiloC1-6alquilcarboniloxi, heteroarilC1-6alquilcarboniloxi, heteroarilo, hidroxilo, aminosulfonilo, formilamino, aminocarbonilo, alquiloC1-

7

6alquilaminocarbonilo, di (alquilo C1-6) aminocarbonilo, heterociclicarbonilo, carboxi ,
y ciano; en el que el alquilo C1-6 está opcionalmente sustituido con amino, C1-6
alquilamino, o alquilo (C1-6)2amino, y en el que la parte arilo de arilalquilo C1-
6alquilcarbonilo está opcionalmente sustituido con uno a cuatro sustituyentes
5 seleccionados independientemente del grupo que consiste de alquilo C1-6, alcoxi C1-
6, halógeno, ciano, amino e hidroxilo,

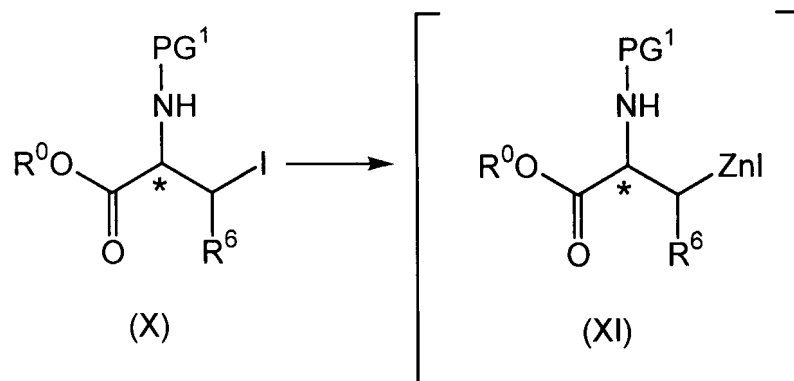
y

el heteroarilo se sustituye opcionalmente con uno a cinco sustituyentes seleccionados
independientemente del grupo que consiste de alquilo de C₁₋₆, alcoxi de C₁₋₆, arilalcoxi
10 de C₁₋₆, arilalquilcarbonilo de C₁₋₆, heteroarilalquilcarbonilo de C₁₋₆, heteroarilo,
hidroxilo, halógeno, aminosulfonilo, formilamino, aminocarbonilo, alquilaminocarbonilo
de C₁₋₆, di(C₁₋₆alquilo)aminocarbonilo, heterociclicarbonilo, carboxilo y ciano; en donde
el alquilo de C₁₋₆ puede sustituirse opcionalmente con amino, alquilamino de C₁₋₆, o
(alquilo de C₁₋₆)₂amino; y en donde

15 la porción arílica de arilalquilcarbonilo de C₁₋₆ puede sustituirse opcionalmente con
uno a cuatro sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste
de alquilo de C₁₋₆, alcoxi de C₁₋₆, halógeno, ciano, amino e hidroxilo;

y enantiómeros farmacéuticamente aceptables, diastereómeros farmacéuticamente
aceptables, racematos farmacéuticamente aceptables y una sal farmacéuticamente

20 aceptable de éstos; el proceso comprende

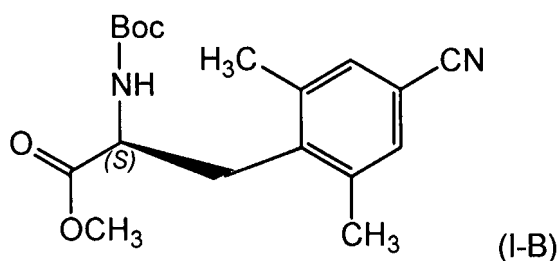


6. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la fuente de yodo es yodo.
7. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 6, en donde el yodo está presente en una cantidad en el rango de 0,1 a 0,5 equivalentes molares.
8. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el primer solvente orgánico es DMAc.
9. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el compuesto de la Fórmula (X) reacciona con el zinc a una temperatura menor que 10 °C.
10. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el zinc y la fuente de yodo se mezclan antes de ser agregados al compuesto de Fórmula (X).
11. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 1, en donde LG¹ es bromo.
12. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el compuesto de Fórmula (XII) está presente en una cantidad en el rango de 0,25 a 1,0 equivalentes molares.
13. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el catalizador de paladio y el sistema ligando de fosfina es una combinación de Pd₂(dba)₃ y P(o-tol)₃.
14. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el segundo solvente orgánico es DMAc.

15. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el compuesto de Fórmula (X) reacciona con el compuesto de Fórmula (XII) a una temperatura en el rango de 50 °C a 100 °C.

16. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el compuesto de Fórmula (XI) se agrega a una mezcla del compuesto de Fórmula (XII), el catalizador de paladio y el sistema ligando de fosfina.

17. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 1, para la preparación de un compuesto de Fórmula (I-B)



En donde el compuesto de formula I-B corresponde al compuesto de formula (I) en donde:

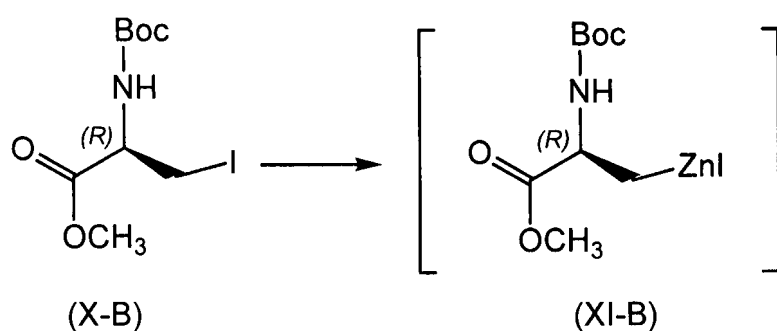
PG¹ es Boc;

R⁰ es CH₃;

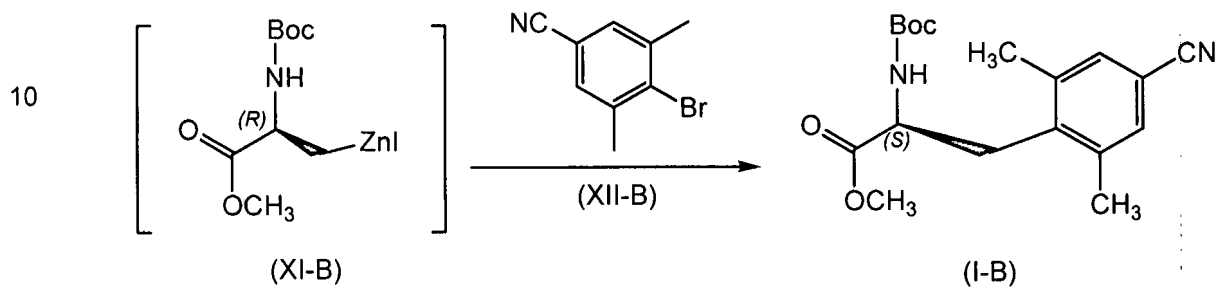
R⁶ es H;

R⁴ es fenilo sustituido en la posición 4 con aminocarbonilo y, sustituido en las posiciones 2 y 6 con metilo;

el proceso comprende



hacer reaccionar un compuesto de Fórmula (X-B) con zinc; en la presencia de una
 5 fuente de yodo; en un primer solvente orgánico o una mezcla de solventes orgánicos,
 en donde el primer solvente orgánico no es reactivo a la fuente de yodo; para obtener
 el compuesto correspondiente de Fórmula (XI-B);



hacer reaccionar el compuesto de Fórmula (XI-B) con un compuesto de Fórmula (XII-
 15 B); en presencia de un catalizador de paladio y un sistema de ligandos de fosfina; en
 un segundo disolvente orgánico o una mezcla de disolventes orgánicos; para obtener
 el compuesto correspondiente a la Fórmula (I-B).

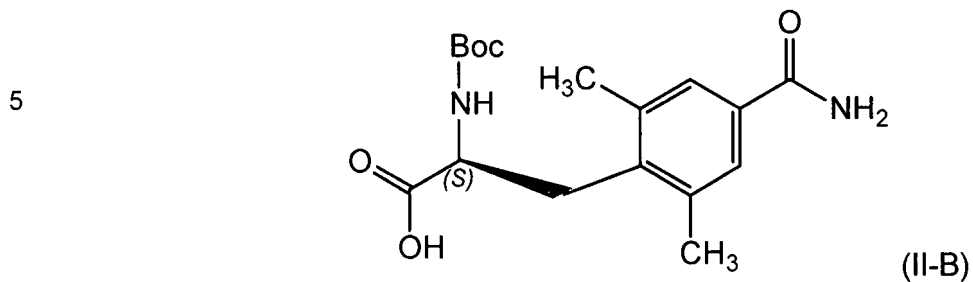
20 18. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 17, en donde el zinc es polvo de
 zinc.

19. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 18, en donde el polvo de zinc está
 presente en una cantidad en el rango de 0,5 a 1,5 equivalentes molares.

25 20. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 17, en donde la fuente de yodo es
 yodo.

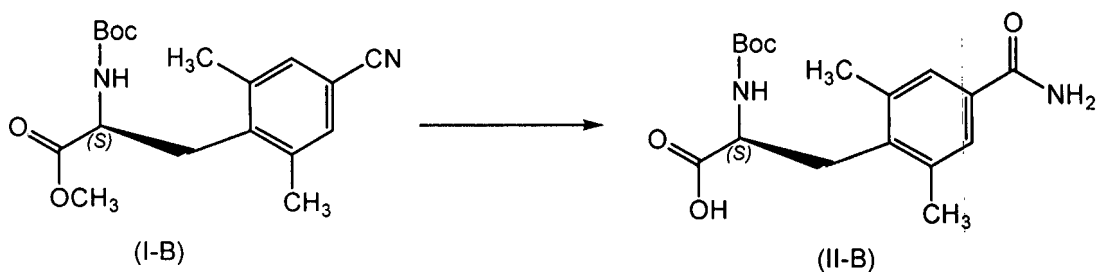
21. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 20, en donde el yodo está presente en una cantidad en el rango de 0,1 a 0,5 equivalentes molares.
22. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 17, en donde el primer solvente orgánico es DMAc.
23. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 17, en donde el compuesto de Fórmula (X-B) reacciona con el zinc a una temperatura menor que 10 °C.
24. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 17, en donde el zinc y la fuente de yodo se mezclan antes de ser agregados al compuesto de la Fórmula (X-B).
25. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 17, en donde el compuesto de Fórmula (XII-B) está presente en una cantidad en el rango de 0,25 a 1,0 equivalentes molares.
26. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 17, en donde el catalizador de paladio y el sistema ligando de fosfina es una combinación de $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ y $\text{P}(\text{o-tol})_3$.
27. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 17, en donde el segundo solvente orgánico es DMAc.
28. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 17, en donde el compuesto de la Fórmula (X-B) reacciona con el compuesto de Fórmula (XII-B) a una temperatura en el rango de 50 °C a 100 °C.
29. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 17, en donde se agrega el compuesto de la Fórmula (XI) a una mezcla del compuesto de la Fórmula (XII), el catalizador de paladio y el sistema ligando de fosfina.

30. Un proceso para la preparación de un compuesto de Fórmula (II-B)



o una sal farmacéuticamente aceptable de éste; el proceso comprende

10



15

hacer reaccionar un compuesto de Fórmula (I-B), obtenido de acuerdo con el método de la reivindicación 18, con un agente oxidante, en presencia de una base inorgánica; en un tercer disolvente orgánico; para obtener el compuesto correspondiente de la Fórmula (II-B).

20

31. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 30, en donde el agente oxidante se selecciona del grupo que consiste de peróxido de hidrógeno, LiOH y LiOOH.

25

32. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 31, en donde el agente oxidante es peróxido de hidrógeno.

33. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 30, en donde el agente oxidante es peróxido de hidrógeno al 30 % y está presente en una cantidad en exceso de 30%.

34. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 30, en donde la base inorgánica es carbonato potásico.

5 35. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 30, en donde la base inorgánica está presente en una cantidad en el rango de 1,0 a 3,0 equivalentes molares.

36. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 30, en donde el tercer solvente orgánico es DMSO.

10

37. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 30, en donde el compuesto de la Fórmula (I-B) reacciona con el agente oxidante a una temperatura en el rango de la temperatura ambiente a 60 °C.

15