

223
23

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 03-021869- -00006-0000

Fecha: 2008-08-12 16:13:20 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 26

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Ref: Expediente No. 03-021.869

Solicitud de patente de invención titulada: " DERIVADOS DE 8-AMINO-7-
ARILALQUILXANTINAS POLICÍCLICAS ACTIVAS COMO INHIBIDORAS DE
LA FOSFODIESTERASA V, PROCESOS PARA SU PREPARACIÓN Y
COMPOSICIONES QUE LOS CONTIENEN ".

Solicitante: SCHERING CORPORATION

N.Ref: P2003/0028

RESPUESTA AL OFICIO No. 6296 NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 150,
DE FECHA 16 DE MAYO 2008
(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 previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. En primer lugar y con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito presentar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado** que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio radicado al momento de presentar esta solicitud. Para tal efecto, adjunto un recibo de pago que cubre la tasa de modificación correspondiente.

224
224

Así entonces, el Capítulo Reivindicatorio Modificado contiene las siguientes modificaciones:

Reivindicación Nueva	Modificaciones
1	Se limita el alcance del sustituyente R ⁴ , <u>el cual no puede ser heterocíclico.</u>
1-26	Se limitan a compuestos de Formula I, isómeros y sales de los mismos.
27	Se dirige a la composición farmacéutica que comprende el compuesto de formula I, sus isómeros o sus sales.

Valga anotar que las modificaciones efectuadas al Capítulo Reivindicatorio 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.

2. a- El Examinador requiere que se modifique el título de la invención, de tal forma que éste se incluya el nombre químico de los compuestos reivindicados.

b- Atendiendo a la sugerencia del Examinador, me permito modificar el título de la presente invención como sigue:

**“DERIVADOS DE 8-AMINO-7-ARILALQUILXANTINAS POLICÍCLICAS ACTIVAS
COMO INHIBIDORAS DE LA FOSFODIESTERASA V, PROCESOS PARA SU
PREPARACIÓN Y COMPOSICIONES QUE LOS CONTIENEN”**

3. a- El Examinador establece que las Reivindicaciones 1-30 no son claras, por que reclaman tanto la composición como el compuesto caracterizado por los mismos elementos técnicos. El examinador requiere que se caractericen los compuestos mediante su estructura química y las composiciones mediante sus constituyentes (principio activo y excipientes).

b- Con el fin de superar la anterior objeción, las nuevas Reivindicaciones 1 a 26 fueron modificadas de tal forma que solamente se reclaman compuestos de Formula I, sus isómeros y sales. Las composiciones que contienen los compuestos mencionados anteriormente,

3 25
225

se reclaman separadamente en la Reivindicación 27, la cual es dependiente de la Reivindicación 1.

4. a- El Examinador argumenta que el término “pro-fármaco” no es claro por cuanto no define el alcance de la protección solicitada.

b- Considero superada la anterior objeción, en tanto que el término “pro-fármaco” fue eliminado del Capítulo Reivindicatorio Modificado.

5. a- El Examinador establece que las Reivindicaciones no son concisas, porque las definiciones para los derivados de xantinas en la Reivindicación 1 son excesivamente amplias. En ese sentido, el Examinador también argumenta que los compuestos contenidos en las Reivindicaciones pueden conformar más de un concepto inventivo, pues presentan estructuras diferentes no relacionadas entre sí.

b- i) En atención a lo anterior, resulta importante aclarar que aún cuando las fórmulas Markush proveen múltiples sustituyentes que permiten al solicitante reclamar diferentes compuestos, la protección esta dirigida hacia moléculas que comprenden el mismo núcleo y exhiben actividad biológica similar.

La descripción estructural de compuestos químicos mediante las mencionadas fórmulas de tipo Markush es un método clásico para definir familias de moléculas que comprenden el mismo núcleo. En este sentido llamo respetuosamente la atención del Examinador al hecho que las Cámaras de Apelaciones de la EPO¹ han determinado que en relación con reivindicaciones que contienen fórmulas Markush, éstas son claras si es posible establecer con absoluta certeza, y dentro de una cantidad de tiempo razonable, si un compuesto dado cae dentro de su alcance o no. Adicionalmente, el requerimiento de claridad en patentes no brinda fundamento alguno para objetar reivindicaciones basándose en la complejidad de éstas o la dificultad para entenderlas, dado que la complejidad no es equivalente a falta de claridad en una reivindicación. Este tipo de objeciones contra la claridad resultan abiertamente inapropiadas, ya que excluyen de protección *a-priori* a cualquier invención que comprenda materia para la que no es posible redactar su descripción mediante la formulación de reivindicaciones simples.² Adicionalmente, la

¹ Me permito citar decisiones de las Cámaras de Apelaciones de la EPO, pues las mismas han servido reiteradamente como fuente interpretativa por el Tribunal Andino de Justicia en sus sentencias.

² Decision of Technical Board of Appeal, 27 June 2003 - T 1020/98 - 3.3.1.

226

as

presente invención incluye numerosos ejemplos (199 ejemplos) en los que se ilustra gran variedad de sustituyentes y modalidades de los compuestos de interés.

ii) Sin embargo, con el único propósito de facilitar el trámite de la presente invención, el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto ha sido limitado a compuestos de Formula I, en los que el sustituyente R^4 no es heterocíclico. De esta manera se restringe drásticamente el alcance de la protección originalmente protegida.

6. a- El Examinador argumenta que las Reivindicaciones originales 31 a 39 reclaman materia no patentable por dirigirse a métodos de tratamiento y usos.

b- Considero superada la anterior objeción en tanto que las Reivindicaciones 31 a 39 originales, fueron retiradas del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto.

7. a- El examinador establece que las patentes WO92/05175 (D1) y WO92/05176 (D2) afectan la novedad y el nivel inventivo de la presente invención.

El Examinador argumenta que D1 revela derivados de xantinas donde R^1 y R^2 pueden ser $(CH_2)_m-A$, A es un hidrocarburo cíclico y $m=1,2,3$, los cuales anticipan los compuestos de la presente invención.

Adicionalmente, el Examinador argumenta que D1 y D2 revelan inhibidores de PDE activos como broncodilatadores, útiles en el tratamiento de asma, que son muy similares a los compuestos de la invención y que además presentan la misma actividad.

De acuerdo con lo anterior, el Examinador concluye que el problema de proporcionar otras alternativas de inhibidores de PDE, útiles en el tratamiento de la disfunción eréctil, con efectos secundarios reducidos y estabilidad metabólica mejorada, fue previamente resuelto por las referencias D1 y D2 y por lo tanto la presente invención carecería de nivel inventivo.

b- i) En primer lugar, debo anotar que D1 revela 8-aminoxantinas inhibidoras de PDE que se encuentran sustituidas en la posición 8 con $-NH_2$ o un grupo $-NHR$, donde R es alquilo, arilalquilo o un grupo heterocíclico (específicamente heteroarilo). Sin embargo, D1 no revela compuestos que presenten un grupo $-NHR^4$ en la posición 8, en donde R^4 es un grupo cicloalquilo o cicloalquenilo, como se define específicamente en la Reivindicación 1 de la presente solicitud. Es decir, en las definiciones para Rs y Rt (en D1) no se incluyen grupos

cicloalquilo o cicloalquenilo. Así, ninguno de los ejemplos ilustrados en D1 enseña compuestos en donde la posición 8 corresponda a un amino-carbociclo. Es más, los compuestos de D1 siempre requieren la presencia de un grupo carbocíclico unido al grupo C₁₋₃ en la posición 3 del núcleo xantina (R₂); por el contrario los compuestos preferidos de la invención no enseñan el uso de un grupo carbociclo en dicha posición.

En conclusión, D1 no provee ninguna sugerencia o motivación que pudiese conducir al desarrollo de los compuestos de la presente invención, tal como se definen en las actuales reivindicaciones.

ii) D2 por su parte, revela derivados de xantinas sustituidas en la posición 8 con un grupo -NHCOC₆H₅COOH, pero no revela compuestos específicos que presenten un grupo amino carbocíclico en dicha posición. Es decir, D2 no sugiere los compuestos inventivos de la presente invención de manera independiente, ni combinándolo con las enseñanzas de D1.

iii) Así las cosas, el arte previo citado por el Examinador no provee indicación alguna que permitiese a una persona medianamente versada en la materia prever que los compuestos que presentan la estructura específica de la presente invención (Formula I), serían útiles como inhibidores de Fosfodiesterasa V. Mucho menos, es posible derivar a partir de las referencias citadas, que los compuestos con un núcleo de xantina sustituido en la posición 8 con un grupo amino sustituido con cicloalquilo o cicloalquenilo, serían particularmente selectivos sobre la isoenzima PDE V en comparación con otras isoenzimas, como la PED VI, minimizando así o previniendo la ocurrencia de el efecto secundario en la visión del "halo-azul", tal como se especifica en la Descripción de la invención. De hecho, D1 simplemente indica que los compuestos allí divulgados son activos como inhibidores de fosfodiesterasas, pero no especifica, ni sugiere, actividad alguna sobre la isoenzima PDE V. En ese sentido vale la pena resaltar que D1 no provee ninguna indicación que al incluir un sustituyente R⁴ en el amino de la posición-8, se obtendrían compuestos inhibidores selectivos de la isoenzima PDE V.

8. Finalmente, deseo poner bajo su conocimiento que para el concepto inventivo comprendido en la presente solicitud, ha sido otorgado hasta el momento el privilegio de patente por parte de la Oficina de Patentes en Estados Unidos (US6.821.978) y (US7,268.141).

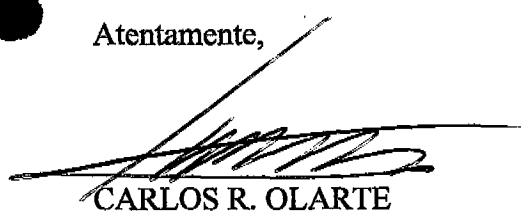
Si bien es cierto que las concesiones de patentes en oficinas de otros países no son vinculantes en el sentido que obliguen a la SIC a tomar una decisión en el mismo sentido, considero que dichas concesiones sugieren el cumplimiento de los requisitos de patentabilidad de la materia reivindicada, ya que los criterios de evaluación y estudio aplicados para concluir la aceptación de

228
228

dichas patentes resultan equivalentes a los que la SIC debe emplear. Tan cierto es lo anterior, que el Manual Andino de Patentes, al comentar el Artículo 46 de la Decisión 486, establece que una Oficina nacional competente podrá reconocer los resultados de exámenes de novedad o de patentabilidad efectuados respecto a la solicitud extranjera equivalente, como suficientes para acreditar el cumplimiento de las condiciones de patentabilidad.³

9. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por el Examinador en su examen de fondo No. 1105 han sido resueltas y por consiguiente solicito respetuosamente que se tengan por cumplidos los requisitos de patentabilidad, en particular novedad y altura inventiva, en tanto no se logró desvirtuar ninguno de ellos por parte del Despacho, y se proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

Anexos:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado
- Recibo de pago correspondiente a la tasa de modificación.

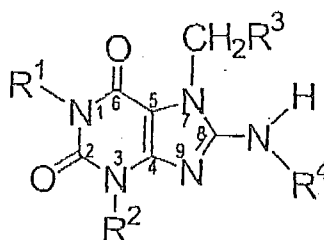
³ Manual Andino de Patentes. Sección 7.3.

229
229

CAPITULO REIVINDICATORIO MODIFICADO

Habiendo así especialmente descripto y determinado la naturaleza de la presente invención y la forma cómo la misma ha de ser llevada a la práctica se declara reivindicar como de propiedad y derecho exclusivo:

1. Un compuesto, que incluye un enantiómero, estereoisómero, rotámero, tautómero donde dicho compuesto tiene la fórmula (I):



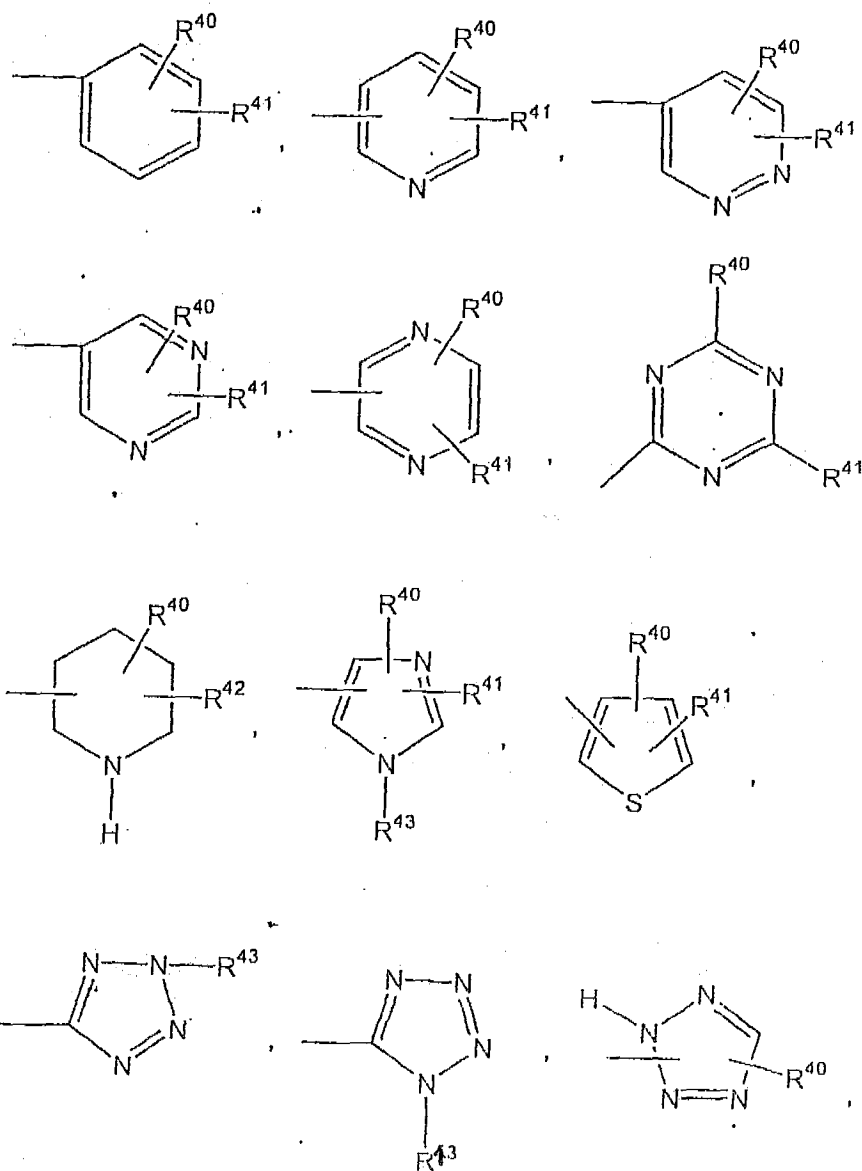
(I)

en la cual

- (a) R^1 y R^2 son, independientemente uno del otro, cada uno, un grupo alquilo C_{1-15} , de cadena recta o ramificada con o sin uno o más sustituyentes, un grupo alquenilo C_{2-15} , de cadena recta o ramificada con o sin uno o más sustituyentes, un grupo alquinilo C_{2-15} , de cadena recta o ramificada con o sin uno o más sustituyentes, un grupo cicloalquilo C_{3-15} , con o sin uno o más sustituyentes, un grupo arilalquilo, con o sin uno o más sustituyentes, un grupo arilo con o sin uno o más sustituyentes, un grupo heteroarilo con o sin uno o más sustituyentes, $-OR^5$, $-COOR^5$, $-C(O)R^5$ o $-C(O)N(R^5)_2$, donde, R^5 es un átomo de hidrógeno o un radical hidrocarbonado, con o sin uno o más sustituyentes, o uno de R^1 y R^2 es un átomo de hidrógeno y el otro de R^1 y R^2 se define tal como anteriormente;

732
32

R^{50} , R^{51} y R^{52} son, independientemente uno de otro, un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-6} , heterocicloalquilo C_{4-6} , heteroarilo o un grupo arilo, opcionalmente sustituido una cadena recta o ramificada, o R^{50} y R^{51} están unidos conjuntamente para formar un sistema de anillo carboxílico o heterocíclico, o R^{50} , R^{51} y R^{52} , son, independientemente uno de otro, cada uno:



47
234
234

4. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde, R^1 es un grupo alquilo, con o sin el uno o más sustituyentes;

5. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 4, donde, R^2 es un grupo metilo, etilo, isobutilo o hidroxietilo, con o sin el uno o más sustituyentes;

6. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde, R^3 es un grupo arilo, con o sin el uno o más sustituyentes.

7. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 6, donde, R^3 es un grupo hidroxilarilo, alcoxilarilo o aminosulfonilarilo, con o sin el uno o más sustituyentes;

8. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 7, donde, el grupo hidroxilarilo, alcoxilarilo o aminosulfonilarilo para R^3 está sustituido con por menos un átomo de halógeno en el anillo arilo;

9. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde, R^4 es un grupo cicloalquilo con o sin el uno o más sustituyentes;

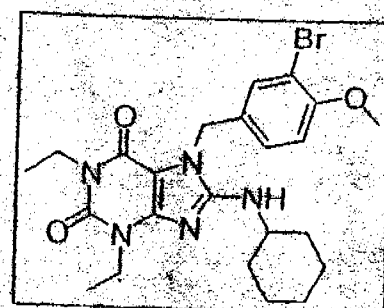
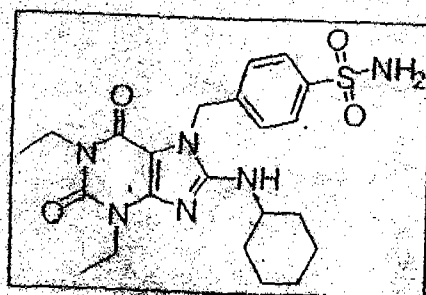
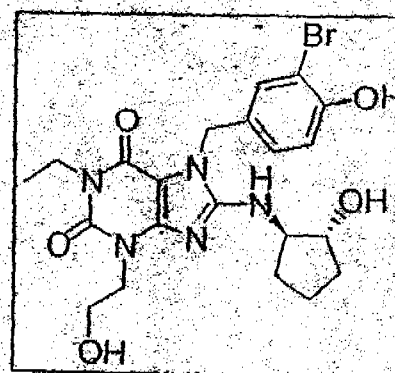
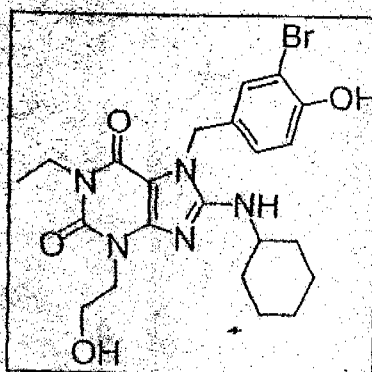
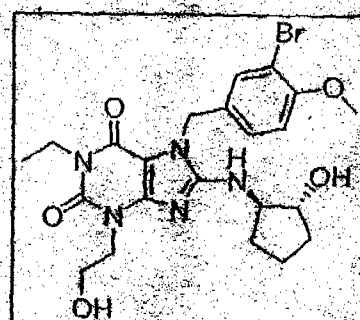
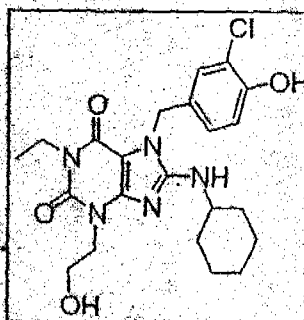
10. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 9, donde, R^4 es un grupo ciclohexilo o hidroxiciclopentilo, con o sin el uno o más sustituyentes;

11. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde R^1 es un grupo metilo ó etilo, R^2 es un grupo metilo, etilo o hidroxietilo, R^3 es un grupo 3-cloro-4-hidroxifenilo, 3-bromo-4-hidroxifenilo, 3-cloro-4-metoxifenilo, 3-bromo-4-metoxifenilo, ó 4-aminosulfonilfenilo y R^4 es un grupo ciclohexilo, 2(R)-hidroxil(R)-ciclopentilo.

47
205
235

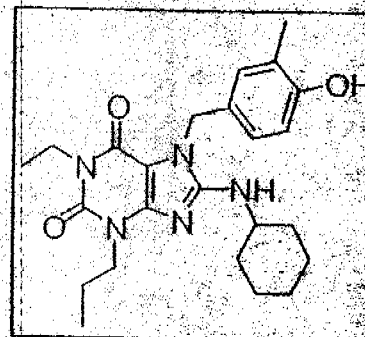
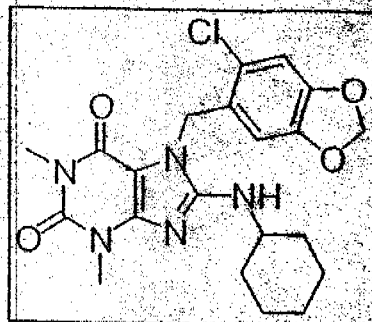
12. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde R^1 es un grupo alquilo ó arilo, con ó sin el uno ó más sustituyentes, R^2 es un grupo alquilo, con ó sin el uno ó más sustituyentes, y R^3 es un grupo 4-hidroxifenilo, 3-cloro-4-hidroxifenilo, 3-bromo-4-hidroxifenilo, 4-metoxifenilo, 3-cloro-4-metoxifenilo, 3-bromo-4-metoxifenilo, 4-aminosulfonilfenilo, 3-cloro-4-aminosulfonilfenilo ó un grupo 3-bromo-4-aminosulfonilfenilo.

13. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, que consiste en:

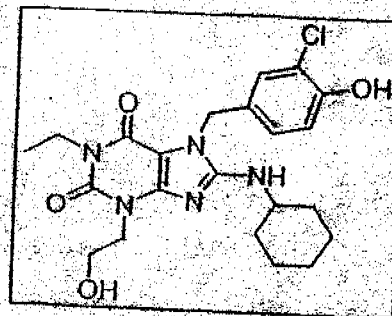


236
236

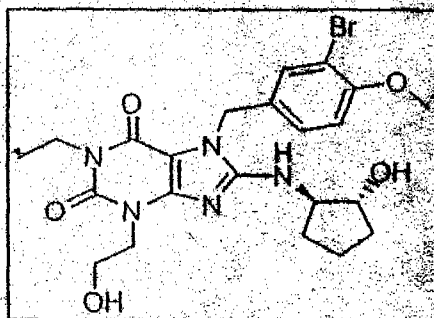
- 98 -



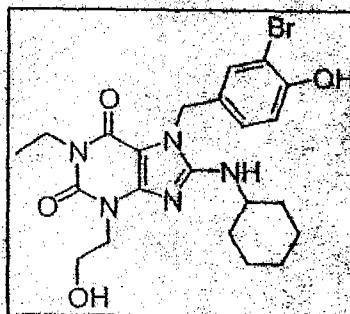
14. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, que consiste en:



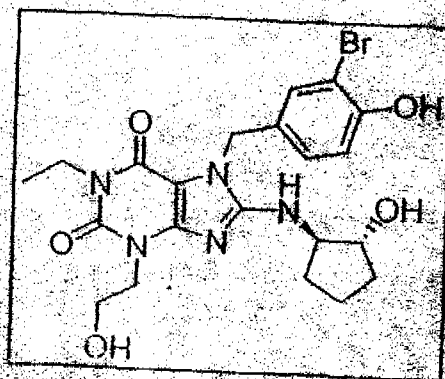
15. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, que consiste en:



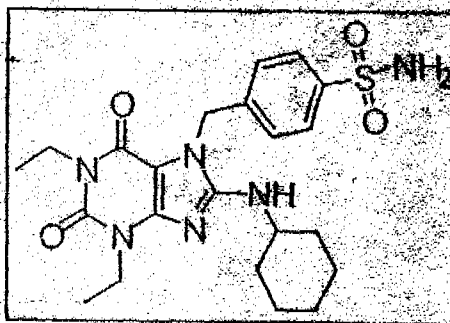
16. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, que consiste en:



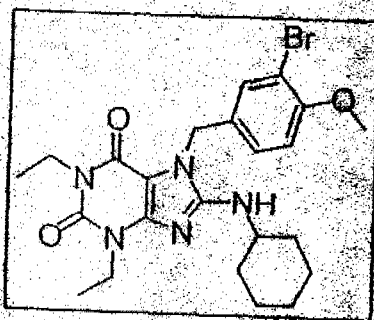
17. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, que consiste en:



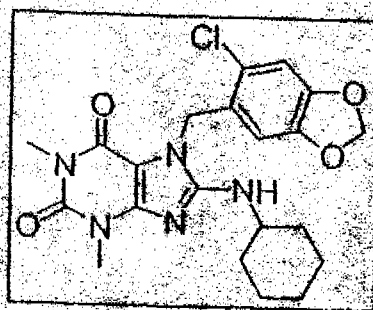
18. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, que consiste en:



19. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, que consiste en:

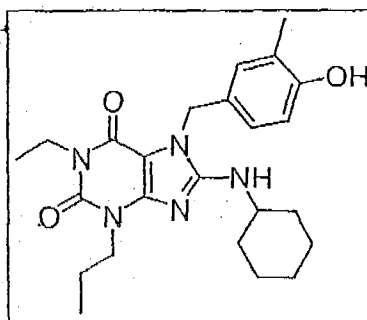


20. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, que consiste en:

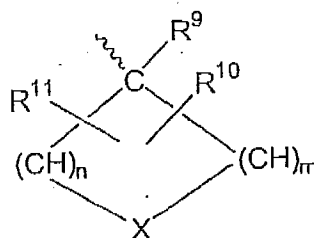


47 239
239

21. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, que consiste en:



22. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde R^4 es:



donde,

R^1 , R^2 y R^3 , independientemente uno de otro, son cada uno definidos de la misma manera que anteriormente para el compuesto de fórmula (I);

R^9 es un átomo de hidrógeno ó un grupo opcionalmente sustituido oximino, carboxialquilo, $-\text{COOH}$, un éster, un grupo alquilo C_{1-6} , cicloalquilo C_3-6 , heterocíclico C_{3-6} , hidroxialquilo C_{1-6} , arilo ó heteroarilo.

241
19 241

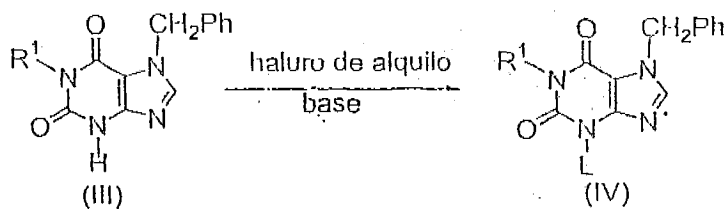
23. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 22, donde R^3 es un grupo hidroxiarilo, alcoxiarilo ó aminosulfonilarilo opcionalmente sustituido donde los sustituyentes opcionales se definen igual que para el uno ó más sustituyentes de la fórmula (I).

24. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 22, en la cual R^9 es un átomo de hidrógeno.

25. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 22, donde uno de R^{10} y R^{11} es un átomo de hidrógeno, y el otro de R^{10} y R^{11} es un átomo de hidrógeno ó un grupo hidroxil.

26. Un método para producir un compuesto que tenga la fórmula (I) que comprende:

(i) hacer reaccionar un compuesto que tiene la fórmula (III) con un haluro de alquilo en presencia de una base para formar un compuesto que tenga la fórmula (IV):

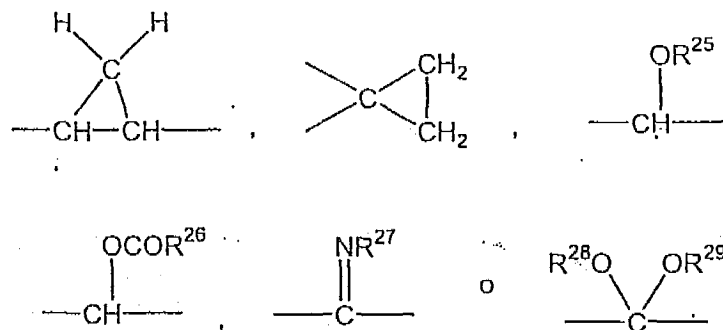


donde;

(a) R^1 es un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C_{1-15} , de cadena recta o ramificada, con o sin uno o más sustituyentes, un grupo alquenilo C_{2-15} , de cadena recta o ramificada, con o sin uno o más sustituyentes, un grupo alquinilo C_{2-15} , de cadena recta o ramificada, con o sin uno o más sustituyentes; un grupo cicloalquilo C_{3-15} con o sin uno o más sustituyentes, un grupo arilalquilo con o sin uno o más sustituyentes, un grupo arilo, con o sin uno o más sustituyentes, un grupo hetero arilo con o sin uno o más sustituyentes, $-\text{OR}^5$, $-\text{COOR}^5$, $-\text{C(O)R}^5$ o $-\text{C(O)N(R}^5)_2$ donde R^5 es un átomo

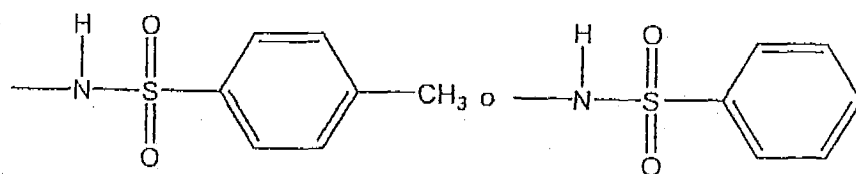
243
243

- 109 -



donde

- R²¹ es un átomo de hidrógeno o un grupo -CO(alquilo C₁₋₄), alquilo C₁₋₆, alilo, cicloalquilo C₃₋₆, fenilo o bencilo;
- R²² es un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C₁₋₆;
- R²³ es un átomo de hidrógeno o alquilo C₁₋₅, arilo o un grupo arilo -CH₂;
- R²⁴ es un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C₁₋₄;
- R²⁵ es un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C₁₋₆, perfluoroalquilo C₁₋₈, Cicloalquilo C₃₋₆, fenilo o bencilo;
- R²⁶ es un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C_{1-C₆}, cicloalquilo C_{3-C₆}, fenilo o bencilo;
- R²⁷ es -NR²³R²⁴, -OR²⁴, -NHCONH₂, -NHCSNH₂,



y

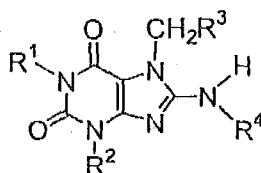
R²⁸ y R²⁹ son, independientemente uno de otro, cada uno un grupo alquilo C_{1-C₄}.

243
245
245

- 111 -

R^1 es un grupo cicloalquilo C_{3-15} con o sin uno o más sustituyentes, un grupo cicloalquenilo C_{3-15} , con o sin uno o más sustituyentes y

(V) remover la porción protectora L, cuando L es la forma protegida de R^2 en el compuesto que tiene la fórmula (VII) para formar el compuesto que tiene la fórmula (I):



(I)

donde,

R^2 se define igual que para R^1 anteriormente, con la condición de que por lo menos de R^1 y R^2 no sea un átomo de hidrógeno;

donde, el uno o más sustituyentes para todos los grupos son químicamente compatibles y son, independientemente uno del otro cada uno un grupo alquilo, cicloalquilo, alquenilo, cicloalquenilo, alquinilo, arilalquilo, alquilario, arilo, heteroarilo, heterocicloalquilo, hidroxialquilo, arilalquilo, aminoalquilo, haloalquilo, tioalquilo, alquiltioalquilo, carboxialquilo, imidazolilalquilo, indolilalquilo, mono-, di- y trihaloalquilo, mono-, di- y trihaloalcoxi, amino, alquilamino, dialquilamino, alcoxi, hidroxi, halo, nitro, oximino, $-COOR^{50}$, $-COR^{50}$, $-SO_{2}R^{50}$, $-SO_{2}NR^{50}$, $NR^{52}SO_{2}R^{50}$, $=C(R^{50}R^{51})$, $=N-OR^{50}$, $=N-CN$, $=C(halo)_2$, S, O, $-CON(R^{50}R^{51})$, $-OCOR^{50}$, -

247
25
D81

donde,

R^{40} y R^{41} son independientemente uno del otro, cada uno un átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, halo, arilo, imidazolilalquilo, indolilalquilo, heteroarilo, arilalquilo, arilalcoxi, heteroarilalquilo, heteroarilalcoxi, aminoalquilo, haloalquilo, mono-, di- o trihaloalquilo, mono-, di- o trihaloalcoxi, nitró, cloro, alcoxi, hidroxilo, amino, fosfino, fosfato, alquilamino, dialquilamino, formilo, alquiltio, trialkilsililo, alkilsulfonilo, arilsulfonilo, alkilsulfonilo, aminoalquilo, alquilaminoalquilo, dialquilaminoalquilo, hidroxialquilo, morfolino, tioalquilo, alquiltioalquilo, carboxialquilo, oximino, , $-COOR^{50}$, $-COR^{50}$, $-SO_2R^{50}$, $-SO_2NR^{50R^{51}}$, $-NR^{52}SO_2R^{50}$, $-CON(R^{50}R^{51})$, $-OCON(R^{50}R^{51})$, $-N(R^{52})CO(R^{50})$, $-N(R^{52})COOR^{50}$, $-N(R^{52})CON(R^{50}R^{51})$ ó $-OCONR^{50}$, donde R^{50} , R^{51} y R^{52} son tal como se han definido anteriormente;

R^{42} es un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo, alquenilo, arilalquilo o acilo; y

R^{43} es un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo o arilo;

donde, R^{40} hasta R^{43} y R^{50} hasta R^{52} están, independientemente uno del otro, cada uno opcionalmente sustituido con cualquiera de los grupos definidos más arriba para el uno o más sustituyentes.

27. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto enantiómero, estereoisómero, rotómero ó tautómero de la reivindicación 1 ó una sal farmacéuticamente aceptable del mismo y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

MIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 08 - 63.911
FECHA : AGOSTO 12 DE 2008

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 03-021869-00006-0000

Fecha: 2008-08-12 16:13:20 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eya: 379 FASENACIONALII
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 26

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
CLARTE RAISDEK	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	81234064	11/08/2008	2,511,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
50003-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	12 MARCAS Y LENAS COMERCIALES	103,000.00
		TOTAL	103,000.00

SE CIENTO TRES MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

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

Radicación No. 03021869

Clasificación Internacional (IPC): C07D 473/04; A61K 31/522

Concepto Técnico No. 2572

Patente de Invención

☒

Patente de Modelo de Utilidad

☐

Vía Nacional

☐

Vía PCT (fase nacional)

☒

Cap. I

☐

Cap. II

☒

No. Sol. Internacional

PCT/US01/28983

Fecha de Presentación Internacional

17-09-2001

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: 82 a 172) como se radicó inicialmente.

1.2. Reivindicaciones: 1 a 40 (Folios: 173 a 194) como se radicó inicialmente. Modificadas: 1 a 27 (folios: 229 a 247).

1.3. Rta. Solicitante: Folios: 223 a 228.

1.4. Prioridad: 19/09/2000, US 60/233567.

2. Análisis de la Prioridad:

La prioridad de la presente solicitud corresponde al objeto reivindicado. No obstante, los nombres de los inventores que aparecen en la prioridad no corresponden en su totalidad a los inventores que aparecen en la presente solicitud.

3. Objeto de la invención:

La presente solicitud se titula: "Derivados de 8-amino-7-arilalquilxantinas policíclicas activas como inhibidoras de la fosfodiesterasa V, procesos para su preparación y composiciones que los contienen".

El objeto de la presente solicitud se refiere a compuestos policíclicos nucleotídicos de xantina inhibidores de fosfodiesterasa (PDE) V.

Según la descripción, los inhibidores específicos de PDE V han demostrado que son útiles para indicaciones específicas. Por ejemplo, el uso de inhibidores PDE V para

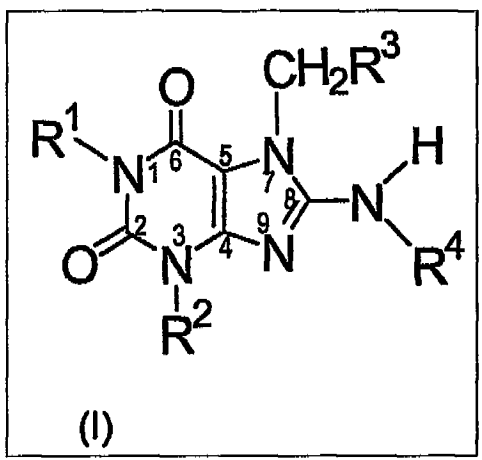
tratar la impotencia ha tenido gran éxito comercial con la introducción de citrato de sildenafil, mejor conocido como Viagra. Algunos inhibidores de xantina/guanina PDE V han demostrado ser útiles para el tratamiento de desórdenes cardiovasculares y pulmonares, mientras que otros han demostrado ser útiles para tratar la impotencia. Además, se ha demostrado que algunos inhibidores de xantina PDE V pueden estar sustituidos en la posición 8 mediante una variedad de grupos que incluyen grupos nitro y grupos amino no sustituidos o sustituidos.

En el capítulo reivindicatorio se reclama lo siguiente:

Reivindicaciones 1 a 25 (folios: 229 a 241): Un compuesto que incluye un enantiómero, estereoisómero, rotámero, tautómero, de fórmula I y es un compuesto policíclico nucleotídico de xantina.

Reivindicación 26 (folios: 241 a 247): Un método para producir un compuesto que tenga la fórmula I.

Reivindicación 27 (folio: 247): Una composición farmacéutica que comprende un compuesto enantiómero, estereoisómero, rotómero o tautómero de la reivindicación 1 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo y un vehículo farmacéuticamente aceptable.



El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de compuestos para el tratamiento de la disfunción eréctil con efectos secundarios mínimos y que tengan buena estabilidad metabólica.

La solución propuesta por la presente es solicitud consiste en derivados policíclicos de xantina, inhibidores de PDE V.

El objeto de la solicitud definido anteriormente se clasificó en la IPC A61K 31/522; C07D 473/04.

4. De la solicitud de Patente

4.1. Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

A pesar de las modificaciones realizadas, según lo solicitado en el anterior examen, en el capítulo reivindicatorio, los significados de los sustituyentes de los derivados de

xantina de fórmula I continúan siendo demasiado extensos, por lo cual el compuesto de fórmula I no es conciso.

5. Análisis de la(s) Oposición(es): (artículo 43 D. 486)

No se presentaron oposiciones a la presente solicitud de patente.

6. Determinación del Estado de la Técnica:

La fecha que se ha tenido en cuenta para determinar el Estado de la Técnica es:

Fecha de presentación de la solicitud prioritaria 19-09-2000.

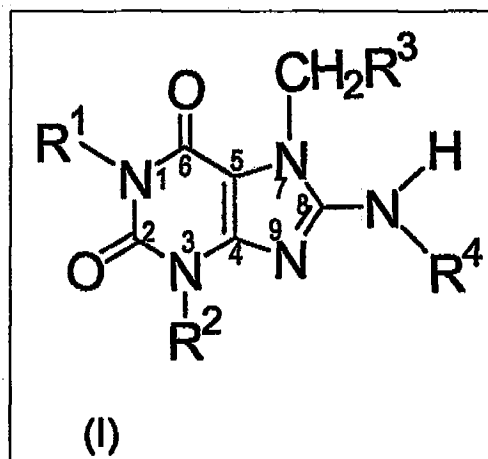
Teniendo en cuenta la fecha indicada, se buscaron documentos del estado de la técnica relacionados, con fecha de publicación anterior a esta y se encontraron anterioridades que pueden afectar la patentabilidad del objeto de la presente solicitud:

Nº	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO 92/05175	Xanthine derivatives	2 de abril de 1992
D2	WO 92/05176	Xanthines	2 de abril de 1992

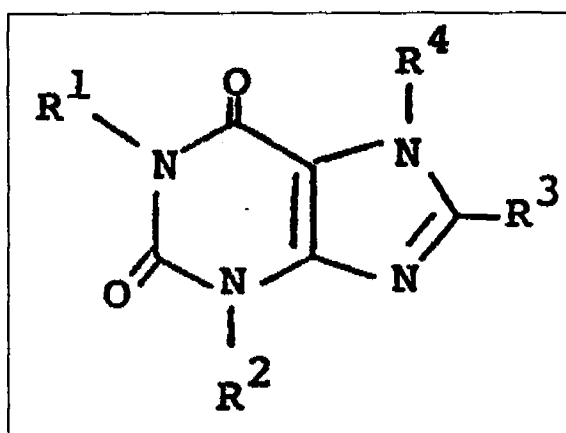
7. Análisis de patentabilidad (según requisito) (artículo 14 D486)

7.1. Nivel inventivo (artículo 18 D486)

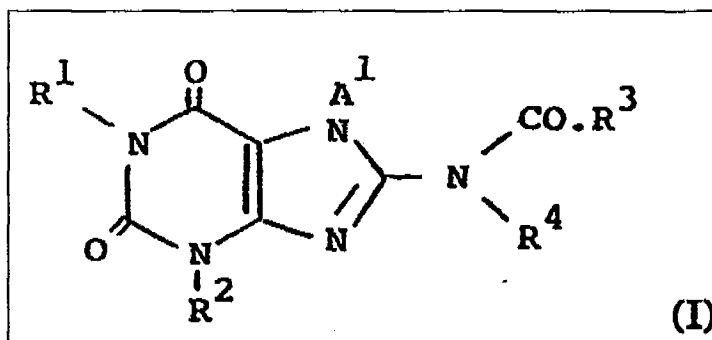
La presente Solicitud de Patente reivindica lo siguiente: compuestos de 8-amino-7-arylalkylxantinas policíclicas, que son inhibidores de fosfodiesterasa V.



La anterioridad WO 92/05175 (folios: 209 a 213) se refiere a compuestos derivados de xantina que tienen actividad como inhibidores de fosfodiesterasa, son broncodilatadores y se emplean para el tratamiento del asma.



El documento WO 92/05176 (folios: 214 a 216) se relaciona también con compuestos derivados de xantina que son inhibidores de fosfodiesterasa con actividad broncodilatadora.



Estos documentos citados como anterioridades muestran derivados de xantinas inhibidores de fosfodiesterasa V, tal como los compuestos de la presente solicitud, es decir, van a tener la misma actividad farmacológica. Además, las estructuras químicas de compuestos de la presente solicitud, son muy semejantes a las estructuras de compuestos de las anterioridades citadas.

Por otro lado, en la presente solicitud, no se demuestra mediante ejemplos o ensayos comparativos las ventajas técnicas de los compuestos reivindicados, por lo cual es obvio para una persona medianamente versada en la materia que los derivados de xantinas reclamados tengan un comportamiento farmacológico igual a los compuestos de las anterioridades, es decir, inhibidores de fosfodiesterasas V.

El problema técnico planteado en esta solicitud: la necesidad de compuestos para el tratamiento de la disfunción eréctil con efectos secundarios mínimos y que tengan buena estabilidad metabólica, se había resuelto previamente mediante derivados de xantina ya conocidos(as). Por esta razón se considera que las sustituciones de los

compuestos policíclicos nucleotídicos de xantina reivindicadas en la presente solicitud son evidentes para una persona medianamente versada en la materia.

Las reivindicaciones 1 a 27 de esta solicitud no mencionan una característica que conceda un efecto diferente o especial a los compuestos, composiciones y proceso de síntesis, que pueda considerarse como un aporte a la técnica, así que son obvios para una persona versada en la materia.

Por tanto, puesto que D1 y D2 divulgaban previamente derivados de xantina (folios: 209 a 216), una persona conocedora de la materia motivada por tal sugerencia lograría el objeto de esta solicitud compuestos policíclicos nucleotídicos de xantina; de manera que para una persona medianamente versada en la materia sería obvio combinar estos dos documentos. Por lo cual el objeto de la presente solicitud no tiene Nivel Inventivo.

8. Conclusión:

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

Nº	Documento Nº	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO 92/05175	1 a 27	Nivel Inventivo
D2	WO 92/05176	1 a 27	Nivel Inventivo

9. Respuesta a los argumentos del solicitante:

Respecto del documento WO 92/05175 (D1), el señor solicitante afirma lo siguiente: "... D1 no revela compuestos que presenten un grupo -NHR⁴ en la posición 8, en donde R⁴ es un grupo cicloalquilo o cicloalquenilo,... en la definiciones para Rs y Rt (en D1) no se incluyen grupos cicloalquilo o cicloalquenilo..." (Folios: 226 y 227).

El documento WO 92/05175, menciona compuestos que son derivados de xantina y que son inhibidores de fosfodiesterasa tipo V; si bien estos compuestos, no revelan en su estructura, que el grupo equivalente de R⁴ de la presente solicitud, no es un cicloalquilo o cicloalquenilo, sino que puede ser un grupo aralquilo o un heterociclo insaturado, de todas maneras la actividad farmacológica no cambia por lo cual estos sustituyentes en esta posición son grupos bioisósteros y no son los responsables del efecto técnico inesperado para este tipo de compuestos. Tan es así que en la descripción de la presente solicitud se menciona que en dicha posición también puede haber un grupo heterociclo, sin alterar la actividad farmacológica.

En relación con el documento WO 92/05176 (D2), el señor solicitante señala: "... no revela compuestos específicos que presenten un grupo amino carbocíclico en dicha posición. Es decir, D2 no sugiere los compuestos inventivos de la presente invención de manera independiente, ni combinándolo con las enseñanzas de D1..." (Folio: 227).

Este documento no revela un grupo amino carbocíclico como el que tienen los compuestos de la presente solicitud, sino un grupo amino arílico o amino alquílico; no obstante, el documento WO 92/05176 ya revelaba compuestos derivados de xantina como inhibidores de fosfodiesterasa, tal como los compuestos de la presente solicitud.

Además, es sabido por una persona medianamente versada en la materia que un arilo y un anillo carbocíclico son grupos bioisósteros, por lo cual, se van a comportar de una manera similar en cuanto a su actividad farmacológica se refiere, y esto se puede corroborar en el documento D2 que revela compuestos derivados de xantina que tienen la misma actividad farmacológica de los derivados de xantina de la presente solicitud. Nuevamente se reitera que la actividad de estos compuestos no radica en el grupo sustituyente del amino unido al grupo de xantina.

En cuanto a la concesión de dos patentes en Estados Unidos, de la solicitud equivalente presentada en Colombia, el señor solicitante indica lo siguiente: "... si bien es cierto que las concesiones de patentes en oficinas de otros países no son vinculantes... considero que dichas concesiones sugieren el cumplimiento de los requisitos de patentabilidad..." (Folios: 227 y 228).

En primer lugar, en esta Oficina se encontraron documentos relevantes que afectan el Nivel Inventivo del objeto estudiado como ya se demostró en el Examen de Fondo de la presente solicitud; en segundo lugar, el capítulo reivindicatorio estudiado en la Oficina de Estados Unidos es diferente al presentado en la presente solicitud, por lo cual no son comparables los estudios. En tercer lugar, los criterios de evaluación de la patentabilidad en Estados Unidos son diferentes a los criterios de evaluación en Colombia, por cuanto la legislación en materia de patentes es distinta y esto lo confirma la concesión de dos patentes a un mismo objeto solicitado en Estados Unidos.

En consecuencia y por todo lo expuesto anteriormente, se recomienda **Negar** el privilegio solicitado para las reivindicaciones: 1 a 27 (folios: 229 a 247).

Bogotá, D.C., 2 de septiembre de 2008

CONCEPTO TÉCNICO No. 2572	EXAMINADOR TÉCNICO Código No. 202005
---------------------------	---