

# Clarke, Modet & Cº

P-2926

COLOMB

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-064614- -00007-0000

Fecha: 2013-03-13 16:00:04

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR

Tra. 11 PATENTEIYII

Eve: 378 FASENACIONALI

Act. 523 RESPUESTA

Folios: 11

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

Re: Expediente No. **11.064.614**

Solicitud de patente a nombre de **THEREVANCE, INC.**

Yo, DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la carrera 11 A No. 86-53, piso 6, obrando como apoderada de la sociedad **THEREVANCE, INC.**, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. **20130** notificado por fijación en lista el 6 de noviembre de 2012, y considerando el memorial radicado el 25 de enero de 2013 en donde se solicitó una prórroga de 30 días para dar respuesta a dicho oficio, 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 28 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.

Igualmente, se aclara que debido a que en el momento de la presentación de la solicitud se pagaron 26 reivindicaciones adicionales a la decima, no es necesario pagar por reivindicaciones adicionales ya que el nuevo pliego reivindicatorio comprende menos reivindicaciones que dichas 36, para las que ya se ha realizado el pago correspondiente.

## 2. Claridad de la Solicitud

Deseamos poner de presente las siguientes modificaciones realizadas con el fin de subsanar las objeciones hechas por el Examinador en cuanto a la falta de claridad de la solicitud:

- Inicialmente, se pone de presente que las anteriores reindicaciones 29 a 36 no se han incluido en el nuevo pliego reivindicatorio.

- La nueva reivindicación independiente 1 se ha modificado con el fin de incluir una limitación negativa en cuanto al compuesto 4[2-(2,4,6-trifluorofenoximetil)fenil]piperidina y a la sal clorhidrato del mismo.

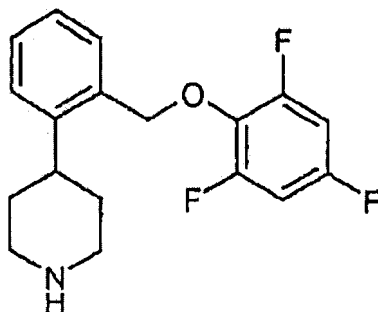
Es deseo del solicitante poner de presente que las reivindicaciones 27 y 28 no carecen de concisión ya que las mismas hacen referencia a una composición que comprende los compuestos novedosos de las reivindicaciones anteriores. De esta manera, se aclara que el INSTRUCTIVO DE EXAMEN DE SOLICITUDES DE PATENTES DE INVENCION Y MODELO DE UTILIDAD emitido por la Superintendencia de Industria y Comercio, "Si la reivindicación se refiere a "composición caracterizada porque contiene X" (siendo X un principio activo nuevo e inventivo) no necesita mencionar la presencia de los excipientes". Así las cosas no se considera necesario definir de manera puntual los compuestos que comprenden las composiciones reclamadas en dichas reivindicaciones, ya que como lo indica dicho instructivo estas reivindicaciones se deben considerar novedosas e inventivas debido a que contienen compuestos novedosos e inventivos, como se demostrará más adelante.

De igual forma, con respecto a la objeción hecha por el Examinador en cuanto a la Parente falta de unidad de invención, el solicitante llama la atención del Examinador en cuanto a que las reivindicaciones 35 y 36 no se han incluido en el nuevo pliego reivindicatorio y en cuanto a que las reivindicaciones 1 a 28 hacen referencia al mismo concepto común inventivo, es decir a los compuestos de la formula I, los cuales como se indicará más adelante y en vista de las modificaciones realizadas, son novedosos frente al estado del arte, por lo que amablemente se solicita se tenga por superada esta objeción.

Por consiguiente, se considera que con las modificaciones efectuadas siguiendo las observaciones realizadas por el Señor Examinador, se deben tener por superadas las objeciones formuladas con base al no cumplimiento de las disposiciones de los artículos 30 y 25 de la Decisión 486.

### 3. Novedad

El Examinador cita CO 11-56556 (D1) como base para encontrar no novedosos los compuestos de la presente invención. Amablemente se solicita tener en cuenta las modificaciones de la reivindicación principal, en donde se ha excluido de protección el compuesto 4[2-(2,4,6-trifluorofenoximetil)fenil]piperidina y a la sal clorhidrato del mismo, con el fin de diferenciar la materia reclamada en la presente invención del estado del arte:



Amablemente se solicita se acepte dicha divulgación negativa o disclaimer, la cual se ha realizado como última medida para diferenciar la presente invención, tal como se prevé en el INSTRUCTIVO DE EXAMEN DE SOLICITUDES DE PATENTES DE INVENCION Y MODELO DE UTILIDAD emitido por la Superintendencia de Industria y Comercio, en donde se indica que:

“El examinador acepta un disclaimer en los siguientes casos:

- Cuando había sido divulgado en la descripción.
- En respuesta a una objeción presentada:
  - para restringir la reivindicación, luego de una objeción del examinador por falta de novedad. Por ejemplo: si la reivindicación presentada inicialmente se refiere a “un compuesto de fórmula (I)”, y el examinador encuentra que el compuesto “A” que está incluido dentro de la fórmula (I) no es nuevo, el examinador aceptará una nueva reivindicación que contenga un disclaimer del tipo compuesto de fórmula (I) excepto el compuesto “A”.
  - para retirar materia excluida de patentabilidad.”

Así las cosas, solicitamos se tenga por superada la objeción hecha en cuanto a la falta de novedad de la presente solicitud.

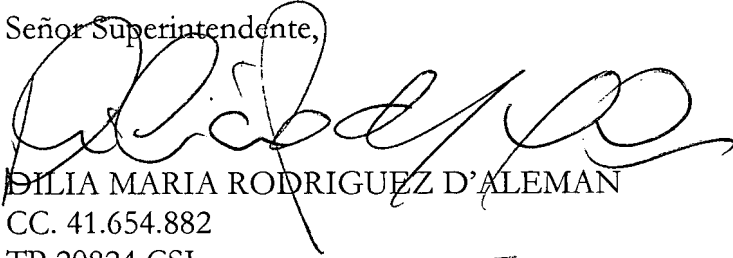
En consecuencia, es claro que no existe nada en el documento D1 que enseñe o anticipe la presente invención, como se reclama en las nuevas reivindicaciones 1-28. Por lo anteriormente argumentado, la presente invención como actualmente se reclama es novedosa sobre las enseñanzas del documento D1.

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,



DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN

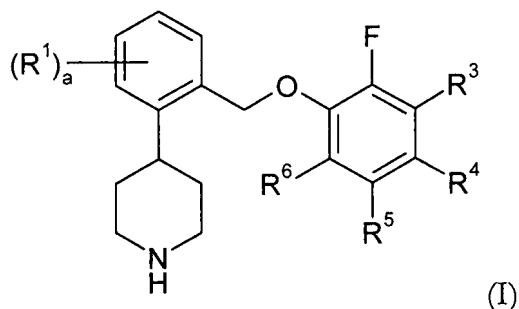
CC. 41.654.882

TP 20824 CSJ

[notificaciones@clarkemodet.com.co](mailto:notificaciones@clarkemodet.com.co)

## REIVINDICACIONES

1. Un compuesto CARACTERIZADO porque es de la fórmula I:



donde: a es 0, 1, 2, 3 ó 4; cada  $R^1$  es independientemente halo o trifluorometilo;  $R^3$  es hidrógeno, halo o alquilo- $C_{1-6}$ ;  $R^4$ ,  $R^5$  y  $R^6$  son independientemente hidrógeno o halo; o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo

en donde el compuesto de formula I no es 4[2-(2,4,6-trifluorofenoximetil)fenil]piperidina o la sal clorhidrato del mismo.

2. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, CARACTERIZADO porque  $R^3$  es hidrógeno, flúor, cloro o metilo.

3. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, CARACTERIZADO porque  $R^4$  es hidrógeno, flúor, cloro o bromo.

4. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, CARACTERIZADO porque  $R^5$  es hidrógeno o flúor.

5. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, CARACTERIZADO porque  $R^6$  es hidrógeno, flúor, cloro o bromo.

6. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, CARACTERIZADO porque a es 0.

7. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 6, CARACTERIZADO porque R<sup>3</sup> es hidrógeno, flúor, cloro o metilo; R<sup>4</sup> es hidrógeno, flúor, cloro o bromo; R<sup>5</sup> es hidrógeno o flúor; y R<sup>6</sup> es hidrógeno, flúor, cloro o bromo.

8. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, CARACTERIZADO porque a es 0, R<sup>3</sup> y R<sup>5</sup> son hidrógeno, y R<sup>4</sup> y R<sup>6</sup> son flúor.

9. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, CARACTERIZADO porque a es 1.

10. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 9, CARACTERIZADO porque R<sup>1</sup> es 3-flúor, 4-flúor, 5-flúor, 5-trifluorometilo ó 6-flúor.

11. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 9, CARACTERIZADO porque R<sup>3</sup> es hidrógeno o flúor; R<sup>4</sup> es hidrógeno o flúor; R<sup>5</sup> es hidrógeno o flúor; y R<sup>6</sup> es hidrógeno, flúor o cloro.

12. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, CARACTERIZADO porque a es 2.

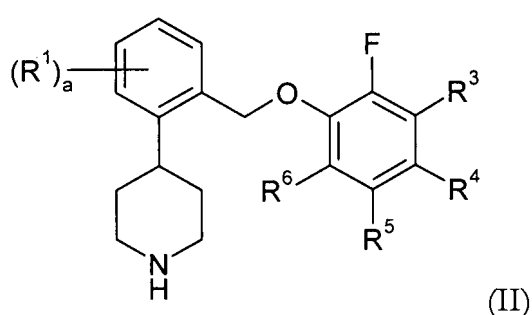
13. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 12, CARACTERIZADO porque R<sup>1</sup> es 4,5-diflúor, 4,6-diflúor ó 5,6-diflúor.

X

14. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 12, CARACTERIZADO porque  $R^3$  es hidrógeno o flúor;  $R^4$  es hidrógeno o flúor;  $R^5$  es hidrógeno o flúor; y  $R^6$  es hidrógeno, flúor o cloro.

15. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, CARACTERIZADO porque exhibe un valor  $pK_i$  para SERT  $\geq 7,9$  y un valor  $pK_i$  para NET  $\geq 8$ .

16. Un compuesto CARACTERIZADO porque es de la fórmula II:



donde:

(a)  $R^3$  y  $R^5$  son hidrógeno y:

(i)  $R^4$  es flúor,  $R^6$  es flúor, y  $a$  es 0;

(ii)  $R^4$  es flúor,  $R^6$  es flúor,  $a$  es 1, y  $R^1$  es 4-flúor, 5-flúor, 5-trifluorometilo ó 6-flúor;

(iii)  $R^4$  es flúor,  $R^6$  es flúor,  $a$  es 2, y  $R^1$  es 4,5-diflúor, 4,6-diflúor ó 5,6-diflúor;

(iv)  $R^4$  es flúor,  $R^6$  es cloro, y  $a$  es 0;

(v)  $R^4$  es cloro,  $R^6$  es flúor, y  $a$  es 0; o

(vi)  $R^4$  es bromo,  $R^6$  es cloro, y  $a$  es 0; o

(b)  $R^3$  y  $R^4$  son hidrógeno,  $R^5$  es flúor,  $R^6$  es cloro, y:

(i)  $a$  es 0;

(ii)  $a$  es 1 y  $R^1$  es 5-flúor ó 6-flúor; o

(iii)  $a$  es 2 y  $R^1$  es 4,6-diflúor; o

(c)  $R^4$  y  $R^5$  son hidrógeno,  $R^6$  es flúor; y

(i)  $R^3$  es flúor, y  $a$  es 0;

(ii)  $R^3$  es flúor,  $a$  es 1, y  $R^1$  es 3-flúor, 5-flúor, 5- trifluorometilo ó 6-flúor;

(iii)  $R^3$  es flúor,  $a$  es 2, y  $R^1$  es 4,6-diflúor; o

(iv)  $R^3$  es cloro o metilo, y  $a$  es 0; o

(d)  $R^3$ ,  $R^4$  y  $R^5$  son hidrógeno y:

(i)  $R^6$  es H, y  $a$  es 0;

(ii)  $R^6$  es H,  $a$  es 1, y  $R^1$  es 5-flúor ó 6-flúor;

(iii)  $R^6$  es flúor, y  $a$  es 0;

(iv)  $R^6$  es flúor,  $a$  es 1, y  $R^1$  es 4-flúor, 5-flúor ó 6-flúor;

(v)  $R^6$  es flúor,  $a$  es 2, y  $R^1$  es 4,5-diflúor ó 4,6-diflúor;

(vi)  $R^6$  es cloro, y  $a$  es 0;

(vii)  $R^6$  es cloro,  $a$  es 1, y  $R^1$  es 4-flúor, 6-flúor ó 5-trifluorometilo;

(viii)  $R^6$  es cloro,  $a$  es 2, y  $R^1$  es 4,5-diflúor; o

(ix)  $R^6$  es bromo y  $a$  es 0;

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

17. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 16, CARACTERIZADO porque  $R^3$  y  $R^5$  son hidrógeno, y:

(i)  $R^4$  es flúor,  $R^6$  es flúor, y  $a$  es 0;

(ii)  $R^4$  es flúor,  $R^6$  es flúor,  $a$  es 1, y  $R^1$  es 4-flúor, 5-flúor, 5-trifluorometilo ó 6-flúor;

(iii)  $R^4$  es flúor,  $R^6$  es flúor,  $a$  es 2, y  $R^1$  es 4,5-diflúor, 4,6-diflúor ó 5,6-diflúor;

(iv)  $R^4$  es flúor,  $R^6$  es cloro, y  $a$  es 0;

(v)  $R^4$  es cloro,  $R^6$  es flúor, y  $a$  es 0; o

(vi)  $R^4$  es bromo,  $R^6$  es cloro, y  $a$  es 0.

18. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 17, CARACTERIZADO porque  $R^4$  es flúor,  $R^6$  es flúor, y  $a$  es 0.

19. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 16, CARACTERIZADO porque  $R^3$  y  $R^4$  son hidrógeno,  $R^5$  es flúor,  $R^6$  es cloro, y:

- (i)  $a$  es 0;
- (ii)  $a$  es 1 y  $R^1$  es 5-flúor ó 6-flúor; o
- (iii)  $a$  es 2, y  $R^1$  es 4,6-diflúor.

20. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 16, CARACTERIZADO porque  $R^4$  y  $R^5$  son hidrógeno,  $R^6$  es flúor; y

- (i)  $R^3$  es flúor, y  $a$  es 0;
- (ii)  $R^3$  es flúor,  $a$  es 1, y  $R^1$  es 3-flúor, 5-flúor, 5- trifluorometilo ó 6-flúor;
- (iii)  $R^3$  es flúor,  $a$  es 2, y  $R^1$  es 4,6-diflúor; o
- (iv)  $R^3$  es cloro o metilo, y  $a$  es 0.

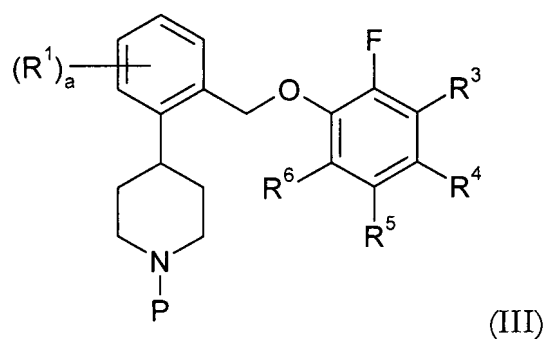
21. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 16, CARACTERIZADO porque  $R^3$ ,  $R^4$  y  $R^5$  son hidrógeno, y:

- (i)  $R^6$  es H, y  $a$  es 0;
- (ii)  $R^6$  es H,  $a$  es 1, y  $R^1$  es 5-flúor ó 6-flúor;
- (iii)  $R^6$  es flúor, y  $a$  es 0;
- (iv)  $R^6$  es flúor,  $a$  es 1, y  $R^1$  es 4-flúor, 5-flúor ó 6-flúor;
- (v)  $R^6$  es flúor,  $a$  es 2, y  $R^1$  es 4,5-diflúor ó 4,6-diflúor;
- (vi)  $R^6$  es cloro, y  $a$  es 0;
- (vii)  $R^6$  es cloro,  $a$  es 1, y  $R^1$  es 4-flúor, 6-flúor ó 5-trifluorometilo;

(viii)  $R^6$  es cloro,  $a$  es 2, y  $R^1$  es 4,5-difluor; o

(ix)  $R^6$  es bromo, y  $a$  es 0.

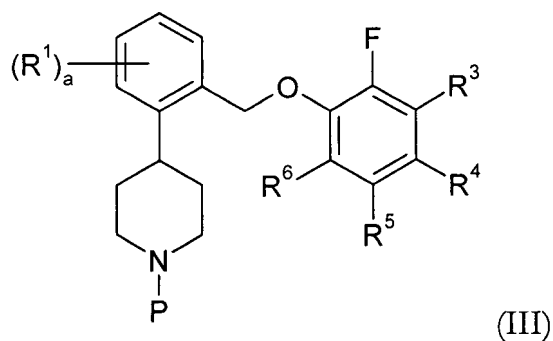
22. Un compuesto de la fórmula III, CARACTERIZADO porque es útil en la síntesis de un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21:



donde P representa un grupo protector de amino seleccionado entre *t*-butoxicarbonilo, tritilo, benciloxicarbonilo, 9-fluorenilmetoxicarbonilo, formilo y bencilo, o una sal del mismo.

23. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 22, CARACTERIZADO porque  $a$  es 0,  $R^3$  y  $R^5$  son hidrógeno, y  $R^4$  y  $R^6$  son flúor.

24. Un método para preparar un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21, CARACTERIZADO porque comprende desproteger un compuesto de la fórmula III:



o una sal del mismo, donde P representa un grupo protector de amino seleccionado entre

11

*t*-butoxicarbonilo, tritilo, benciloxicarbonilo, 9-fluorenilmetoxicarbonilo, formilo y bencilo, para formar un compuesto de la fórmula II ó I.

25. El método de acuerdo con la reivindicación 24, CARACTERIZADO porque  $a$  es 0,  $R^3$  y  $R^5$  son hidrógeno, y  $R^4$  y  $R^6$  son flúor.

26. Una composición farmacéutica CARACTERIZADA porque comprende un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21 y un portador farmacéuticamente aceptable.

27. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 26, CARACTERIZADA porque además comprende un segundo agente terapéutico.

28. La composición de acuerdo con la reivindicación 27, CARACTERIZADA porque el segundo agente terapéutico se selecciona entre agentes anti-Alzheimer, anticonvulsivos, antidepresivos, agentes anti-Parkinson, inhibidores de la recaptación de serotonina-norepinefrina duales, agentes antiinflamatorios no esteroideos, inhibidores de la recaptación de la norepinefrina, agonistas opioides, antagonistas opioides, inhibidores de la recaptación de la serotonina selectivos, bloqueadores de los canales de calcio, simpatolíticos, y combinaciones de los mismos.

11