

235-235
H

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 03-107408- -00009-0000

Fecha: 2008-08-26 16:19:15 Dep. 2020 NUECREACIONES
Tra. 11 PATENTEIIII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 12

Re: Expediente No. 03-107.408

**Solicitud de patente titulada: "DERIVADOS DE PIRROLIDINA COMO
INHIBIDORES DEL FACTOR Xa".**

Solicitante: GLAXO GROUP LIMITED

Nuestra Ref.: P2003/000166

RESPUESTA AL OFICIO No. 7043 NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 172,
DE FECHA 30 DE MAYO DE 2008
(TERCER 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:

1. En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, presento un **Capítulo Reivindicatorio Modificado** que reemplaza en su totalidad el Capítulo Reivindicatorio adjuntado en respuesta al segundo examen de fondo. Para tal efecto, adjunto un recibo de pago que cubre la tasa de modificación correspondiente.

En el Capítulo Reivindicatorio adjunto se eliminó toda mención a los sustituyentes T y Z. Adicionalmente, se limito en número de posibles sustituyentes en la Formula I así:

- En R¹ el único sustituyente aromático posible es fenil; los grupos heterocíclicos se limitan a piridinil, tiazolil y tienil;
- Para W, los grupos heterocíclicos pueden ser únicamente furil, piridinil, tiazolil, tienil, morfonil y pirrolidinil;

- En R^2 y R^3 se elimina CF_3 como posible sustituyente;
- B se limita a H, alquilo C_{1-6} , (alquilo C_{1-3}) NR^bR^c , (alquilo C_{0-3}) $CONR^bR^c$, CH_2SO_2 alquilo C_{1-3} alquil y $-Y-R^e$; y
- R^e representa únicamente pirrolidinil o piperidinil.

Por otra parte, en la nueva Reivindicación 10 (antigua 11) se adicionaron las modalidades b) y c) del proceso para preparar compuestos de Formula I o Ia, las cuales fueron omitidas involuntariamente al efectuar cambios en las reivindicaciones en respuesta al primer examen de fondo. Soporte para dichas modalidades del proceso se encuentra en el Capítulo Reivindicatorio presentado al momento de radicar la solicitud (Reivindicación 14 original) y en la Descripción, para la modalidad b), en la página 34, líneas 11 a 15 y para la modalidad c), en la página 34, líneas 21 a 24.

Valga anotar que las modificaciones efectuadas al Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486 de la CAN, ya que éstas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud inicial, por el contrario, el Capítulo Reivindicatorio Modificado es una franca limitación de lo originalmente reclamado.

2. a- El Examinador establece que la Reivindicación 1 no es clara, por cuanto incluye definiciones para el sustituyente T, el cual no se encuentra presente en la Formula I.

b- Con el fin de superar la anterior objeción, se eliminó de la nueva Reivindicación 1 cualquier referencia al sustituyente T. Ahora bien, de la misma manera se revisaron cuidadosamente las demás reivindicaciones, de tal forma que no se incluya referencia a otros sustituyentes no presentes en la Formula I, tales como Z.

3. a- El Examinador indica que los sustituyentes R^1 y B en la Reivindicación 1 son demasiado amplios y comprenden un sinnúmero de sustituciones y compuestos que pueden no estar enteramente sustentados en las Descripción.

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

237
237

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

ii) Sin embargo, con el único propósito de facilitar el trámite de la presente solicitud, las posiciones denominadas R¹ y B en la Formula I han sido limitadas, eliminando la mayor parte de los sustituyentes originalmente propuestos. Para mayor claridad respecto a los cambios efectuados en relación con R¹ y B, éstos se encuentran enteramente sustentados en la descripción, así:

- R¹: -CO₂H, que encuentra soporte en los Ejemplos 32, 36 y 52;
-CO₂ alquilo C₁₋₆, encuentra soporte en los Ejemplos 30, 35, 55, 56 y 57;
morfolinil, encuentra soporte en el Ejemplo 82; y
los grupos heterocíclicos (para R¹ y W) piridinilo, tiazolilo, tienilo, furilo y pirrolidinilo encuentran sustento en la página 10, líneas 26 a 32 de la Descripción.
- B: H, -(alquilo C₀₋₃) CONR^bR^c, que encuentra sustento en los Ejemplos 7, 8, 10 y 14;
Los sustituyentes alquilo C₁₋₆, y CH₂SO₂ alquilo C₁₋₃, encuentran sustento en la página 3, líneas 18 a 20 de la Descripción.

4. Finalmente, deseo poner bajo su conocimiento que en relación con la presente solicitud además de los privilegios otorgados en Europa (EP 1395553B1), Estados Unidos (US 7.186.717B1), Australia (AU2002311451), China (ZL02815400.2), Chipre (CY1103408), Hong Kong (1063471), México (237917), Mónaco (1395553), Nueva Zelanda (530004), Filipinas (1-2003-501261), Singapur (10/220) y Sur África (2003/9367) también ha sido concedida la patente en India.

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.

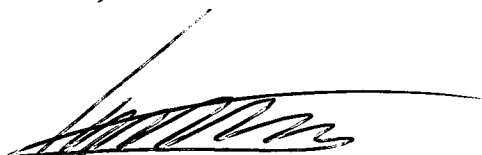
² Decision of Technical Board of Appeal, 27 June 2003 - T 1020/98 - 3.3.1.

238 238

Una vez más, aunque dichas concesiones en otros países no son vinculantes en el sentido que obliguen a la Superintendencia a tomar una decisión en el mismo sentido, éstas evidentemente sí sugieren claramente el cumplimiento de los requisitos de patentabilidad de la materia reivindicada, ya que los criterios de evaluación y estudio aplicados para determinar la novedad y nivel inventivo resultan equivalentes a los que la Superintendencia debe emplear.

5. En conclusión, considero que las objeciones presentadas por el Examinador en el concepto técnico 709 han sido resueltas y por consiguiente solicito respetuosamente que se tengan por cumplidos los requisitos de patentabilidad, 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

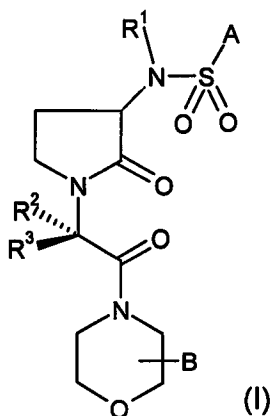
T.P. 74.295

Anexos:

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

239
69 239**CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO**

1. La presente invención proporciona compuestos de la fórmula (I):



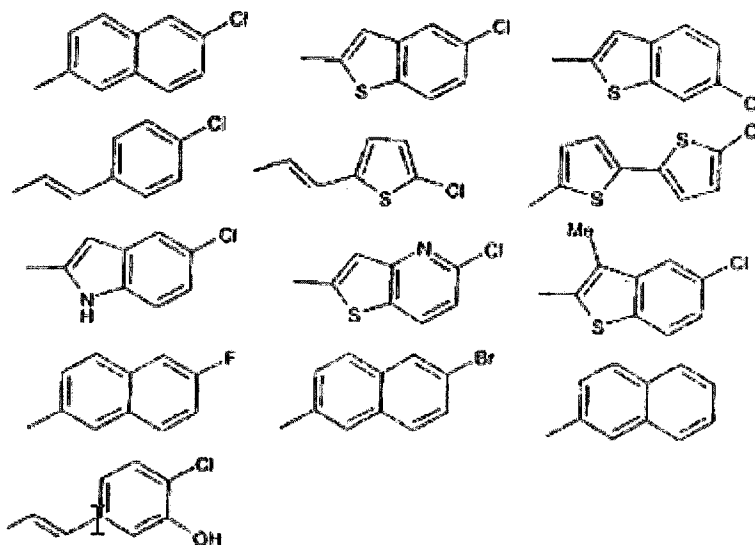
En donde,

R^1 representa hidrógeno, -alquilo C_{1-6} , -alquenilo C_{3-6} , -(alquilo C_{2-3}) NR^bR^c , -(alquilo C_{2-3}) $NHCO R^b$, fenil, ó un grupo heterocíclico seleccionado entre piridinil, tiazolil, tienil en donde dicho fenil ó grupo heterocíclico está opcionalmente sustituido por halógeno, ó R^1 representa un grupo X-W, en donde X representa -alquilenilo C_{1-3} y W representa -CN, -CO₂H, -CONR^bR^c, -CO alquilo C_{1-6} , -CO₂ alquil C_{1-6} , fenil ó un grupo heterocíclico seleccionado entre furil, piridinil, tiazolil, tienil, morfolinil y pirrolidinil, en donde dicho fenil ó grupo heterocíclico están opcionalmente sustituido por alquilo C_{1-3} .

R^2 y R^3 representan independientemente hidrógeno ó alquilo C_{1-3} con la condición que uno de R^2 y R^3 es alquilo C_{1-3} y el otro es hidrógeno.

R^b y R^c representan independientemente hidrógeno ó alquilo C_{1-3} ;

A representa un grupo seleccionado entre:

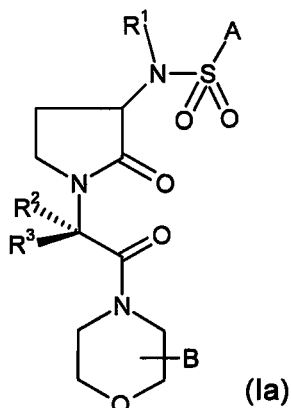


240
246

B representa uno o dos sustituyentes opcionales sobre los átomos de carbono del anillo seleccionados entre: hidrógeno, -alquilo C₁₋₆, (alquilo C₁₋₃)NR^bR^c, -(alquilo C₀₋₃)CONR^bR^c y -CH₂SO₂ (alquilo C₁₋₃) ó un grupo -Y-R^e, en donde Y representa -alquilenos C₁₋₃, -CO y

R^e representa pirrolidinil ó piperidinil y un derivado farmacéuticamente aceptable del mismo.

2. Un compuesto como se reivindicó en la Reivindicación 1 que tiene la fórmula (Ia):



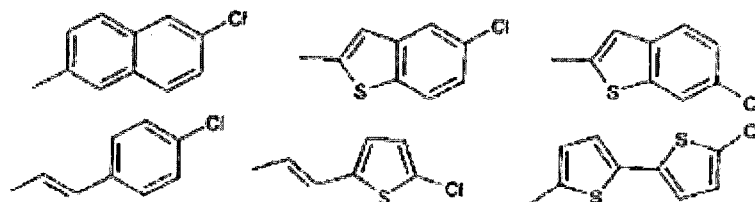
en donde:

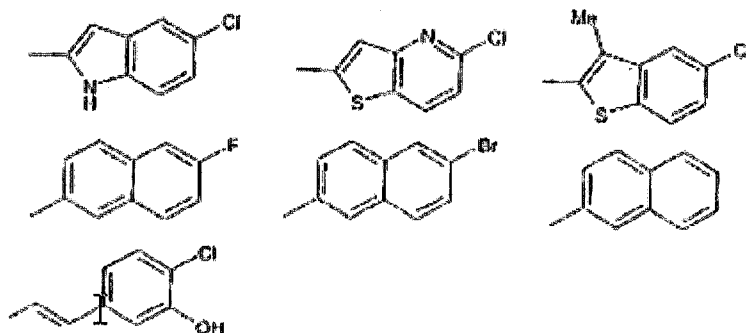
R¹ representa hidrógeno, alquilo C₁₋₆, alquilenos C₃₋₆, ó un grupo X-W, en donde X representa alquilenos C₁₋₃ y W representa -CN, -CO₂H, -CONR^bR^c, -COalquilo C₁₋₆, -CO₂alquilo C₁₋₆, fenil ó un grupo heterocíclico seleccionado entre furil, piridinil, tiazolil, tienil, morfolinil y pirrolidinil, en donde dicho fenil ó grupo heterocíclico están opcionalmente sustituido por alquilo C₁₋₃.

R² y R³ representan independientemente hidrógeno ó alquilo C₁₋₃, con la condición de que cuando uno de R² y R³ es alquilo C₁₋₃ y el otro es hidrógeno;

R^b y R^c representan independientemente hidrógeno ó alquilo C₁₋₃;

A representa un grupo seleccionado de:



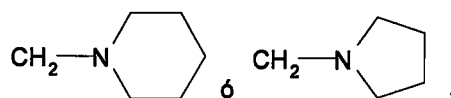
247
241

B representa uno ó dos sustituyentes opcionales sobre el anillo de átomos de carbono seleccionado de: hidrógeno, alquilo C_{1-6} , $-(alquiloC_{1-3})NR^bR^c$, $-(alquilo C_{0-3})CONR^bR^c$, CH_2SO_2 (alquilo C_{1-3}) un grupo $-Y-R^e$, en donde Y representa $-alquileo C_{1-3}$ y

R^e representa pirrolidinil ó piperidinil.

y derivados farmacéuticamente aceptables del mismo.

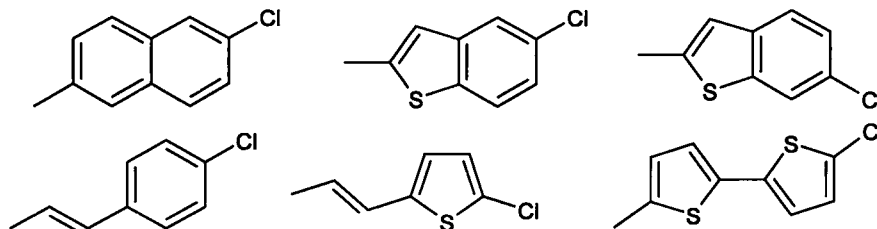
3. Un compuesto como se reivindicó en la Reivindicación 1 en donde R^1 representa hidrógeno, alquilo C_{1-6} , alqueno C_{3-6} , $-alquilo C_{2-3}NR^bR^c$, $-alquilo C_{2-3}NHCOR^b$, fenil ó un grupo heterocíclico seleccionado entre piridinil, tiazolil, tienil o R^1 es un grupo X-W en donde X representa alquileo C_{1-3} y W representa $-CN$, $-CO_2H$, $-CONR^bR^c$, $-CO$ alquilo C_{1-6} , $-CO_2$ alquil C_{1-6} , fenil ó un grupo heterocíclico seleccionado entre furil, piridinil, tiazolil, tienil, morfolinil y pirrolidinil.
4. Un compuesto como se reivindicó en cualquiera de las Reivindicaciones 1-3 en donde R^2 representa alquilo C_{1-3} ó hidrógeno.
5. Un compuesto como se reivindicó en cualquiera de las Reivindicaciones 1-4 en donde R^3 representa alquilo C_{1-3} ó hidrógeno.
6. Un compuesto como se reivindicó en cualquiera de las Reivindicaciones 1-5 en donde B representa hidrógeno ó un sustituyente seleccionado de alquilo C_{1-6} , $-CONHCH_3$, $CH_2NH(CH_3)_2$, $-CH_2SO_2CH_3$,



7. Un compuesto como se reivindicó en cualquiera de las Reivindicaciones 1-6 en donde B representa hidrógeno.

242
242

8. Un compuesto como se reivindicó en cualquiera de las Reivindicaciones 1-7 en donde A representa un grupo seleccionado de



9. Un compuesto como se reivindicó en la Reivindicación 1 que se selecciona de

- (E)-2-(4-Clorofenil)-N-((3S)-1-((1S)-1-metil-2-morfolin-4-il-2-oxoetil)-2-oxopirrolidin-3-il)etensulfonamida,
- 6-Cloro-N-((3S)-1-((1S)-1-metil-2-morfolin-4-il-2-oxoetil)-2-oxopirrolidin-3-il)naftaleno-2-sulfonamida,
- 5'-Cloro-N-((3S)-1-((1S)-1-metil-2-morfolin-4-il-2-oxoetil)-2-oxopirrolidin-3-il)-2,2'-bitiofeno-5-sulfonamida,
- N2-(((E)-2-(4-Clorofenil)etenil)sulfonil)-N2-((3S)-1-((1S)-1-metil-2-morfolin-4-il-2-oxoetil)-2-oxopirrolidin-3-il)glicinamida,
- N2-((5'-Cloro-2,2'-bitien-5-il)sulfonil)-N2-((3S)-1-((1S)-1-metil-2-morfolin-4-il-2-oxoetil)-2-oxopirrolidin-3-il)glicinamida,
- 5'-Cloro-N-(cianometil)-N-((3S)-1-((1S)-1-metil-2-morfolin-4-il-2-oxoetil)-2-oxopirrolidin-3-il)-2,2'-bitiofeno-5-sulfonamida,
- Metil N-((5'-cloro-2,2'-bitien-5-il)sulfonil)-N-((3S)-1-((1S)-1-metil-2-morfolin-4-il-2-oxoetil)-2-oxopirrolidin-3-il)glicinato,
- 5'-Cloro-N-((3S)-1-((1S)-1-metil-2-morfolin-4-il-2-oxoetil)-2-oxopirrolidin-3-il)-N-(2-oxobutil)-2,2'-bitiofeno-5-sulfonamida,
- N-((5'-Cloro-2,2'-bitien-5-il)sulfonil)-N-((3S)-1-((1S)-1-metil-2-morfolin-4-il-2-oxoetil)-2-oxopirrolidin-3-il)glicina,
- (E)-2-(4-Clorofenil)-N-(cianometil)-N-((3S)-1-((1S)-1-metil-2-morfolin-4-il-2-oxoetil)-2-oxopirrolidin-3-il)etensulfonamida,
- (E)-2-(4-Clorofenil)-N-((3S)-1-((1S)-1-metil-2-morfolin-4-il-2-oxoetil)-2-oxopirrolidin-3-il)-N-(2-oxobutil)etensulfonamida,
- Metil N-(((E)-2-(4-clorofenil)etenil)sulfonil)-N-((3S)-1-((1S)-1-metil-2-morfolin-4-il-2-oxoetil)-2-oxopirrolidin-3-il)glicinato,
- 6-Cloro-N-(3-furilmetil)-N-((3S)-1-((1S)-1-metil-2-morfolin-4-il-2-oxoetil)-2-oxopirrolidin-3-il)naftaleno-2-sulfonamida,
- 6-Cloro-N-((3S)-1-((1S)-1-metil-2-morfolin-4-il-2-oxoetil)-2-oxopirrolidin-3-il)-N-(piridin-3-ilmetil)naftaleno-2-sulfonamida formiato,
- 6-Cloro-N-etil-N-((3S)-1-((1S)-1-metil-2-morfolin-4-il-2-oxoetil)-2-oxopirrolidin-3-il)naftaleno-2-sulfonamida,
- 6-Cloro-N-((3S)-1-((1S)-1-metil-2-morfolin-4-il-2-oxoetil)-2-oxopirrolidin-3-il)-N-(2-oxobutil)naftaleno-2-sulfonamida,
- N-2-((6-Cloro-2-naftil)sulfonil)-N-2-((3S)-1-((1S)-1-metil-2-morfolin-4-il-2-oxoetil)-2-oxopirrolidin-3-il)glicinamida,

243
243

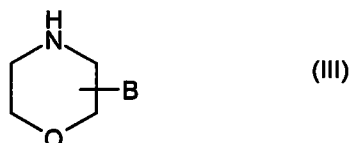
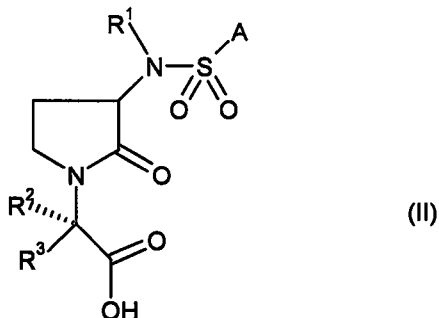
- 6-Cloro-N-(2-furilmetil)-N-((3S)-1-((1S)-1-metil-2-morfolin-4-il-2-oxoetil)-2-oxopirrolidin-3-il)naftaleno-2-sulfonamida,
- 6-Cloro-N-((3S)-1-((1S)-1-metil-2-morfolin-4-il-2-oxoetil)-2-oxopirrolidin-3-il)-N-(1,3-tiazol-2-ilmetil)naftaleno-2-sulfonamida,
- N2-((6-Cloro-2-naftil)sulfonil)-N2-((3S)-1-((1S)-2-((2R,6S)-2,6-dimetilmorfolin-4-il)-1-metil-2-oxoetil)-2-oxopirrolidin-3-il)glicinamida,
- 6-Cloro-N-((3S)-1-((1S)-1-metil-2-morfolin-4-il-2-oxoetil)-2-oxopirrolidin-3-il)-N-((2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil)naftaleno-2-sulfonamida,
- 6-Cloro-N-((3S)-1-((1S)-1-metil-2-morfolin-4-il-2-oxoetil)-2-oxopirrolidin-3-il)-N-(piridin-2-ilmetil)naftaleno-2-sulfonamida formiato,
- 6-Cloro-N-((3S)-1-((1S)-1-metil-2-morfolin-4-il-2-oxoetil)-2-oxopirrolidin-3-il)-N-(piridin-4-ilmetil)naftaleno-2-sulfonamide formiato,
- 6-Cloro-N-(cianometil)-N-((3S)-1-((1S)-1-metil-2-morfolin-4-il-2-oxoetil)-2-oxopirrolidin-3-il)naftaleno-2-sulfonamida,
- 6-Cloro-N-metil-N-((3S)-1-((1S)-1-metil-2-morfolin-4-il-2-oxoetil)-2-oxopirrolidin-3-il)naftaleno-2-sulfonamida,
- 6-Cloro-N-(3,3-dimetil-2-oxobutil)-N-((3S)-1-((1S)-1-metil-2-morfolin-4-il-2-oxoetil)-2-oxopirrolidin-3-il)naftaleno-2-sulfonamida,
- N-Alil-6-cloro-N-((3S)-1-((1S)-1-metil-2-morfolin-4-il-2-oxoetil)-2-oxopirrolidin-3-il)naftaleno-2-sulfonamida,
- Metil N-((6-cloro-2-naftil)sulfonil)-N-((3S)-1-((1S)-1-metil-2-morfolin-4-il-2-oxoetil)-2-oxopirrolidin-3-il)glicinato,
- terbutil N-((6-cloro-2-naftil)sulfonil)-N-((3S)-1-((1S)-1-metil-2-morfolin-4-il-2-oxoetil)-2-oxopirrolidin-3-il)glicinato,
- N-((6-Cloro-2-naftil)sulfonil)-N-((3S)-1-((1S)-1-metil-2-morfolin-4-il-2-oxoetil)-2-oxopirrolidin-3-il)glicina,
- (E)-2-(5-Clorotien-2-il)-N-((3S)-1-((1S)-1-metil-2-morfolin-4-il-2-oxoetil)-2-oxopirrolidin-3-il)etensulfonamida,
- 6-Cloro-N-((3S)-1-((1S)-1-metil-2-morfolin-4-il-2-oxoetil)-2-oxopirrolidin-3-il)-N-(2-oxobutil)-1-benzotiofeno-2-sulfonamida,
- N2-((6-Cloro-1-benzotien-2-il)sulfonil)-N2-((3S)-1-((1S)-1-metil-2-morfolin-4-il-2-oxoetil)-2-oxopirrolidin-3-il)glicinamida,
- N2-((6-Cloro-2-naftil)sulfonil)-N2-((3S)-1-((1S)-2-((2R,6S)-2,6-dimetilmorfolin-4-il)-1-metil-2-oxoetil)-2-oxopirrolidin-3-il)glicinamida,
- 6-Cloro-N-((3S)-1-((1S)-1-metil-2-morfolin-4-il-2-oxoetil)-2-oxopirrolidin-3-il)-N-(2-morfolin-4-iletil)naftaleno-2-sulfonamida formiato,
- 6-Cloro-N-((3S)-1-((1S)-1-metil-2-morfolin-4-il-2-oxoetil)-2-oxopirrolidin-3-il)-N-(2-pirrolidin-1-iletil)naftaleno-2-sulfonamida formiato,
- 6-Cloro-N-[2-(dimetilamino)etil]-N-((3S)-1-((1S)-1-metil-2-morfolin-4-il-2-oxoetil)-2-oxopirrolidin-3-il)naftaleno-2-sulfonamida formiato, y
- N-[2-(((6-Cloro-2-naftil)sulfonil)((3S)-1-((1S)-1-metil-2-morfolin-4-il-2-oxoetil)-2-oxopirrolidin-3-il)amino)etil]acetamida.

249
244

9. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1-8 junto con un vehículo y/o excipiente farmacéutico.

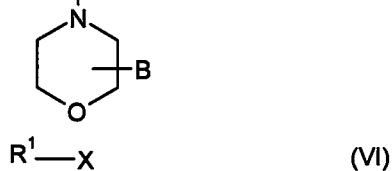
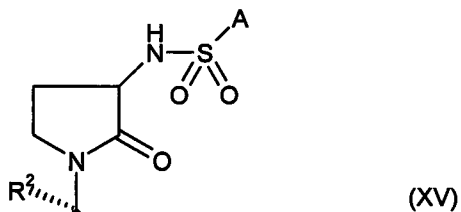
10. Un proceso para preparar un compuesto de fórmula (I) el cual comprende:

(a) Hacer reaccionar un compuesto de fórmula (II) con un compuesto de fórmula (III):



ó:

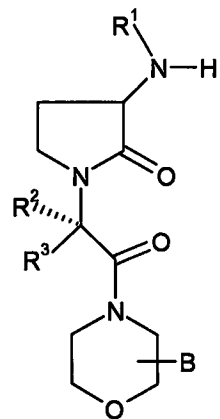
(b) Hacer reaccionar un compuesto de fórmula (XV) con un compuesto de fórmula (VI):



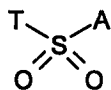
ó:

(c) Hacer reaccionar un compuesto de fórmula (XVI) con un compuesto de fórmula (VIII):

~~245~~
245



(XVI)



(VIII)

246
246

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 03-107408- -00009-0000

Fecha: 2008-08-26 16:19:15 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 12

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 08 - 66,843
FECHA : AGOSTO 22 DE 2008

**** CONSIGNACION ****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
OLARTE RAISBEK	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	81230144	21/08/2008	4,775,000.00
OLARTE RAISBEK	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	81233946	21/08/2008	639,000.00

**** CONCEPTO ****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-08	PRORROGA DE TERMINOS	
31		PRORROGA DE TERMINOS	75,000.00
TOTAL :			\$ 75,000.00

SON: SETENTA Y CINCO MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

247 247

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

Radicación No. 03 107408
Clasificación Internacional (IPC): C07D 207/267, A61K 31/40, A61P 7/02
Concepto Técnico No. 2718

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (Fase Nacional)	☒	Cap. I	☐ Cap. II ☒
No. Sol. Internacional	<u>PCT/GB02/002721</u>		
Fecha de Presentación Internacional.	<u>06/06/2002</u>		

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:

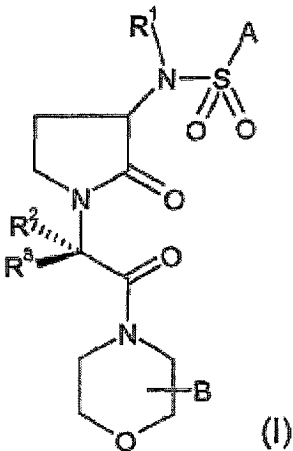
1. Documentos estudiados

- 1.1. Descripción: Folios: 50 a 122 como se radicó inicialmente.
- 1.2. Reivindicaciones: Folios 239 a 245 modificado según respuesta del solicitante
- 1.3. Prioridad: Folio 1 GB 0114005.2 del 08/06/2001.
- 1.4. Respuesta del solicitante: Folios 235 a 246

2. Objeto de la invención

Título de la solicitud: DERIVADOS DE PIRROLIDINA COMO INHIBIDORES DEL FACTOR Xa.

Objeto de la invención: La invención se refiere a compuestos inhibidores del factor Xa de fórmula general (I), a sus derivados farmacéuticamente aceptables y a procesos para su preparación.



Reivindicaciones 1 a 8: Compuestos de fórmula general (I) y sus derivados farmacéuticamente aceptables.

Reivindicación 9: Una composición farmacéutica que comprende compuestos de la fórmula (I) o sales de los mismos, junto con un vehículo farmacéutico.

Reivindicación 10: Un procedimiento para preparar los compuestos de fórmula (I)

El problema técnico planteado en esta solicitud de patente de invención es la necesidad de proveer nuevos compuestos útiles para el tratamiento de diversas enfermedades vasculares, entre ellas trombosis coronaria y tromboembolia.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona compuestos derivados de pirrolidina, sus sales farmacéuticamente aceptables, sus procesos de preparación y composiciones farmacéuticas que los contienen.

Se catalogó el objeto de la invención según la IPC en las categorías C07D 207/267, A61K 31/40 y A61P 7/02

3. De la solicitud de patente

3.1. Descripción: (artículo 28 D 486)

La descripción divulga de manera clara y completa la invención para que una persona capacitada en la materia técnica pueda ejecutarla, por lo tanto, la descripción cumple con el requisito de claridad y comprensión de acuerdo al artículo 28 de la Decisión 486.

3.2. Reivindicaciones: (artículo 30 D 486)

Las reivindicaciones 1 a 10 son claras, concisas, están enteramente sustentadas en la descripción y cumplen con el requisito de claridad, concisión y sustento en la descripción de acuerdo al artículo 30 de la Decisión 486.

4. Unidad de invención (artículo 25 D 486)

La presente solicitud de patente comprende solamente una invención y por lo tanto cumple con el requisito de unidad de invención.

5. Es una invención (artículo 15 D 486)

El objeto de la presente solicitud puede ser considerado como una invención de acuerdo al artículo 15 de la Decisión 486.

6. Excepción a la patentabilidad (artículo 20 D486)

El contenido de las reivindicaciones 1 a 10 de la presente solicitud no se encuentra comprendido dentro de las excepciones a la patentabilidad consideradas dentro del artículo 20 de la Decisión 486.

7. Reivindicaciones relativas a un uso o a uso distinto (artículos 14 y 21 D 486)

El contenido de las reivindicaciones 1 a 10, no comprende usos ni segundos usos de acuerdo a los artículos 14 y 21 de la Decisión 486.

8. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D 486)

Se procedió a evaluar los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial con el fin de establecer la patentabilidad de la invención reivindicada en la solicitud en estudio.

8.1. Novedad: (artículo 16 D 486)

Las reivindicaciones 1 a 10 se refieren a compuestos derivados de pirrolidina de fórmula general (I), sus composiciones farmacéuticas y a un proceso para la preparación de los mismos.

Se realizó el estudio de novedad comparando elemento por elemento los compuestos, composiciones farmacéuticas y procesos reivindicados en la presente solicitud con los presentes en el estado de la técnica relacionado.

Como resultado de dicho estudio no se encontraron compuestos ni composiciones farmacéuticas ni procesos iguales a las de la presente solicitud, por lo tanto las reivindicaciones 1 a 10 cumplen con el requisito de novedad de acuerdo con el artículo 16 de la decisión 486.

8.2. Nivel Inventivo: (artículo 18 D 486)

Las reivindicaciones 1 a 10 se refieren a compuestos derivados de pirrolidina de fórmula general (I), sus composiciones farmacéuticas y a un proceso para la preparación de los mismos.

El estado de la técnica revela compuestos con un núcleo estructural de pirrolidin-2-ona sustituidos en la posición 3 con una sulfonamida y procesos para su preparación que son potentes inhibidores del factor Xa, pero no sugieren la inclusión de un grupo morfolino como sustituyente del grupo 2-oxo-etil que le otorga a dichos compuestos un comprobado incremento en la actividad inhibitoria del factor Xa, lo cual constituye una solución inesperada y nada obvia para una persona versada en este tipo de compuestos.

8.3. Aplicación Industrial: (artículo 19 D 486)

Las reivindicaciones 1 a 10 cumplen con el requisito de aplicación industrial, debido a que pueden ser producidos o utilizados en cualquier tipo de industria.

9. Conclusión

En consecuencia y por todo lo expuesto anteriormente, se recomienda **Conceder** las reivindicaciones 1 a 10 (folios 239 a 245).

Bogotá, D.C.,

CONCEPTO TECNICO No. 2718	EXAMINADOR TECNICO Código No. 202077
---------------------------	---