

**G. HOLLMANN RESTREPO
ABOGADOS LTDA.**

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 04-016637- -00009-0000

Fecha: 2007-12-28 16:46:54 Dep. 2020 NUECREACION
Tra: 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act: 444 RESPUESTA RIQUE Folios: 10

Señora

Jefe de la División de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

Ministerio de Comercio, Desarrollo Industria y Turismo

E. S. D.

Ref.: Expediente No. **04.016.637**

Solicitud de Patente PCT entrada fase nacional para: **DERIVADOS DE
DIARILCICLOALQUILO, PROCEDIMIENTOS PARA SU PREPARACION Y SU
UTILIZACION COMO AGENTES ACTIVADORES DE PPAR**

Solicitante: **SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH**

RESPUESTA A EXAMEN DE FONDO

LUIS PATIÑO LEIVA, mayor de edad, identificado y domiciliado como aparece al pié de mi firma, en atención a su oficio No. 011371 Notificado el 14 de septiembre de 2007 atentamente me permito dar repuesta al mismo de la siguiente manera:

Claridad de la solicitud

Argumenta su Despacho que las reivindicaciones 1,2,3 y4 no son claras por cuanto conlleva a una alta cantidad de compuestos.

Con el fin de superar esta objeción, presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 6 reivindicaciones donde se han especificado con mayor claridad el compuesto de fórmula I. El nuevo capítulo reivindicatorio incluye los compuestos de los ejemplos I a LXVII y sustentados por los valores EC50 revelados en los ejemplos.

**G. HOLLMANN RESTREPO
ABOGADOS LTDA.**

En consecuencia, el nuevo capítulo reivindicatorio está debidamente sustentado en la descripción originalmente presentada.

En cuanto a la objeción del señor Examinador sobre los radicales alquilo C1-C6, cicloalquilo C3-C8, etc quiero poner de presente que en cada uno de estos grupos químicos se hace referencia al número de átomos de carbono de los mismos de tal forma que los mismos son claros. Respetuosamente hago notar a su Despacho que otra cosa sería si se hace referencia a grupos en general como grupos **alquilo inferior, cicloalquilo inferior, halógenos**, etc (objeción recurrente en los oficios de examen de fondo) los cuales no indican el número de átomos de carbono de los mismos, de tal forma que nuestro apoderado no entiende el porqué de las objeciones sobre dichos sustituyentes toda vez que los mismos están claramente definidos.

Argumenta su despacho que las reivindicaciones 6-7 establece medicamentos que contienen una o varias sustancias activas lo cual da lugar a una extensa cantidad de mezclas.

Con el fin de superara esta objeción, las reivindicaciones 6-7 han sido eliminadas del capítulo reivindicatorio anterior.

La reivindicación 23 habla de un procedimiento para prepara un medicamento.

Con el fin de superar esta objeción, la reivindicación 23 ha sido eliminada del capítulo reivindicatorio.

Reivindicaciones de uso

Las reivindicaciones 8 a 22 relativas al uso de un compuesto han sido eliminadas del capítulo reivindicatorio por lo que la objeción sobre dichas reivindicaciones se debe tener como superada.

Novedad (D1)

El documento **WO00/064876** revela compuestos que presentan un anillo **arilo o heteroarilo** en la parte de la molécula donde los compuestos de la presente invención presentan un anillo **cicloalquilo o cicloalquenilo** donde uno o mas átomos de carbono pueden ser reemplazados por átomos de oxígeno (Anillo A). Los anillos **aromáticos o heteroaromáticos** del documento **WO 00/64876** son diferentes de los anillos **cicloalquilo y cicloalquenilo** de la presente invención. En

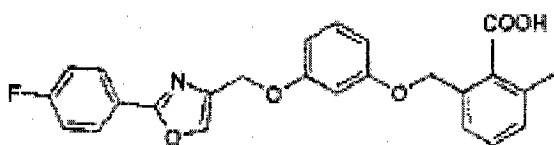
**G. HOLLMANN RESTREPO
ABOGADOS LTDA.**

otras palabras, los compuestos de D1 son diferentes de compuestos parcialmente saturados (un doble enlace) o totalmente insaturados como en la presente invención. En consecuencia, los compuestos de la presente invención son nuevos en vista de los compuestos de D1.

Nivel Inventivo

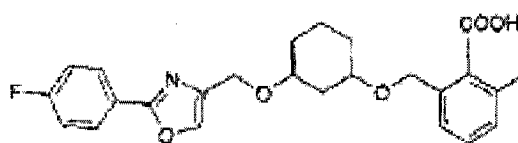
Aunque la oficina de patentes no evaluó el nivel Inventivo de la presente solicitud procederé a demostrar la superioridad de los compuestos acá reivindicados:

Como se explicó anteriormente, la principal diferencia entre los compuestos acá reivindicados y los compuestos de **WO 00/64876** es el anillo fenilo. Dicho sistema aromático corresponde a una molécula dimensional planar (sp^2 -hibrido) mientras que en la presente invención los compuestos Cicloalkyl o cicloalquenil presentan una estructura tridimensional (sp^3 hibrido). Los átomos de carbono en el anillo cicloalquilo que unen el anillo con los sustituyentes X y Y son centros quirales lo cual significa que las cadenas X y Y adyacentes están orientadas en diferentes direcciones estéricas. Ese cambio en la estructura de tipo planar a tridimensional es precisamente la que causa la elevada actividad en los compuestos de la presente invención. Dicha actividad se demuestra con los compuestos del ejemplo 7z del documento **WO 00/64876** y el ejemplo I (compuesto 6) de la presente invención:



D1: Ejemplo 7z

EC50 [PPARalpha] = 30 nM



Ejemplo I

EC50 [PPARalpha] = 1 nM

Estos resultados demuestran que la concentración en plasma requerida para obtener el 50 % del efecto máximo es 30 veces menor en los compuestos de la presente invención lo cual indica su elevada potencia. En consecuencia, toda vez que se superaron las objeciones hechas por el examinador con la modificación del capítulo reivindicatorio y los argumentos presentados a favor de la novedad y le nivel inventivo de la presente solicitud, atentamente solicito a su Despacho conceder el privilegio de patente de invención a la presente solicitud.

**G. HOLLMANN RESTREPO
ABOGADOS LTDA.**

Anexos

- Nuevo capítulo reivindicatorio
- Formato de Modificaciones
- Recibo de Pago

De la Señora Jefe,



Luis Patiño Leyva

C.C. No. 2.930.616 de Bogotá

T.P.A. No.2698 del C. Sup. de la Judicatura

Carrera 11A No. 94-76 Oficina 308 Santa Fe de Bogotá

Teléfonos: 6161948

Bogotá, D.C.

234



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

Espacio reservado para el adhesivo de radicación

FORMULARIO ÚNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES

1

SOLICITUD DE:

☐ Corrección de Error Material

☒ Modificación a una solicitud

2

SOLICITANTE

Nombre: SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH

Dirección: Brünigstrasse 50
Frankfurt am main
Alemania

Domicilio: Frankfurt am main
Alemania

Lugar de Constitución: Alemania

Teléfono: Fax:

E-mail:

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☐

NIT ☐

C.E. ☐

Otro ☐

Cual _____

Número _____

3

REPRESENTANTE O APODERADO

Nombre: LUIS PATIÑO LEYVA

Dirección: Carrera 11A No. 94-76 Oficina 308

Teléfono: 616 19 48 Fax: 616 39 76

E-mail: gustavo_hollmann@etb.com

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☒

NIT ☐

C.E. ☐

Otro ☐

Cual _____

Número 2.930.616 TPA 2698

4

Número de Expediente:

04.016.637

5

Descripción de la corrección o modificación solicitada:

Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 6 reivindicaciones. En consecuencia, solicito que se realice el examen de patentabilidad sobre este nuevo pliego reivindicatorio.

6

Comprobante de pago No. 07-102,014

Fecha 17 de diciembre de 2007

7

Anexos:

☒ Comprobante de pago de la tasa.

☐ Poderes si fuere el caso, junto con la sustitución de los mismos a mi favor.

☐ Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas

☒ Nuevo capítulo reivindicatorio

8

NOMBRE LUIS PATINO LEIVA

FIRMA

CC 2.930.616 de Bogotá - TPA 2698 CSJ

234

sobra
P20149 ✓

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 07 - 102,014
FECHA : DICIEMBRE 17 DE 2007

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
GUSTAVO HOLLMANN G	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	72422003	14/12/2007	297,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
		12 MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	99,000.00
		TOTAL :	\$ 99,000.00

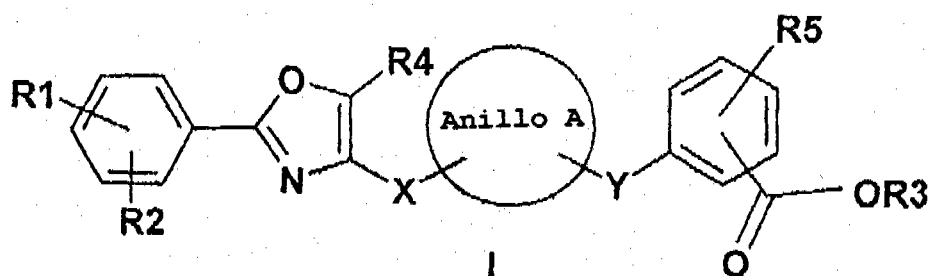
SON: NOVENTA Y NUEVE MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

Reivindicaciones de Patente:

1. Un compuesto de la fórmula general I



en la cual

Anillo A es (C₃-C₈)-cicloalquilo, en donde en el anillo cicloalquilo dos átomos de carbono pueden estar reemplazados por átomos de oxígeno, o bien es ciclopentilo;

R₁, R₂ independientemente uno del otro son H, F, Cl, Br, CN, CF₃, OCF₃, (C₁-C₆)-alquilo o O-(C₁-C₆)-alquilo;

R₃ es H o (C₁-C₆)-alquilo;

R₄, R₅ independientemente uno del otro son H, (C₁-C₆)-alquilo;

X es CH₂-O, CH₂-O-CH₂;

Y es O-CH₂, CH₂-O, CH₂-O-CH₂, CH₂-CH₂;

y sus sales fisiológicamente aceptables.

2. Un compuesto de la fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1, en donde

Anillo A es (C₃-C₈)-cicloalquilo, en donde en el anillo cicloalquilo dos átomos de carbono pueden estar reemplazados por átomos de oxígeno, o bien es ciclopentilo;

- R1 es H, F, Cl, Br, CN, CF₃, OCF₃, (C₁-C₆)-alquilo o O-(C₁-C₆)-alquilo;
- R2 es H, (C₁-C₆)-alquilo o O-(C₁-C₆)-alquilo;
- R3 es H o (C₁-C₆)-alquilo;
- R4 son H, (C₁-C₆)-alquilo;
- R5 es (C₁-C₆)-alquilo
- X es CH₂-O, CH₂-O-CH₂;
- Y es O-CH₂, CH₂-O, CH₂-O-CH₂, CH₂-CH₂;

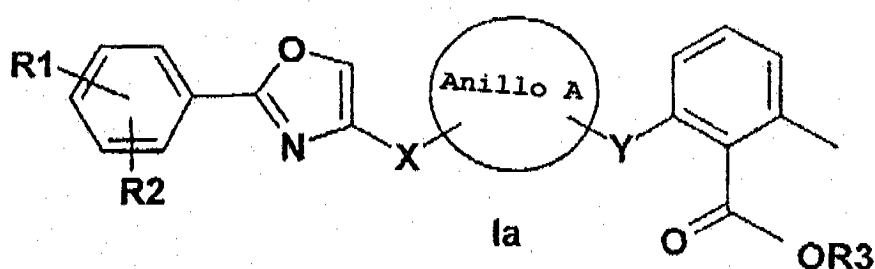
y sus sales fisiológicamente aceptables.

3. Un compuesto de la fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en donde

- Anillo A es (C₃-C₈)-cicloalquilo o ciclopentilo;
- R1 es H, F, Cl, Br, CN, CF₃, OCF₃, (C₁-C₆)-alquilo o O-(C₁-C₆)-alquilo;
- R2 es H, (C₁-C₆)-alquilo o O-(C₁-C₆)-alquilo;
- R3 es H o (C₁-C₆)-alquilo;
- X es CH₂-O, CH₂-O-CH₂;
- Y es O-CH₂, CH₂-O, CH₂-O-CH₂, CH₂-CH₂;

y sus sales fisiológicamente aceptables.

4. Un compuesto de la fórmula I de acuerdo con una o con varias de las reivindicaciones 1 hasta 3, compuesto el cual tiene la estructura Ia



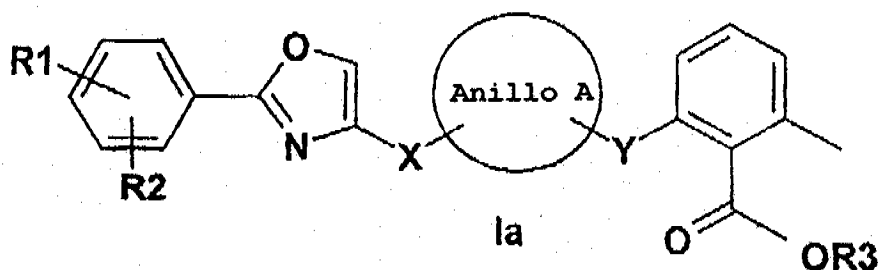
en donde

Anillo A es 1,3-ciclohexilo;

- R1, R2 independientemente uno del otro son H, F, Cl, Br, OH, CF₃, OCF₃, (C₁-C₆)-alquilo o O-(C₁-C₆)-alquilo;
- R3 es H o (C₁-C₆)-alquilo;
- R4 son H, (C₁-C₆)-alquilo;
- R5 es (C₁-C₆)-alquilo
- X es CH₂-O, CH₂-O-CH₂;
- Y es O-CH₂, CH₂-O, CH₂-O-CH₂, CH₂-CH₂;

y sus sales fisiológicamente aceptables.

5. Un compuesto de la fórmula I de acuerdo con una o varias de las reivindicaciones 1 hasta 3, compuesto el cual tiene la estructura Ia

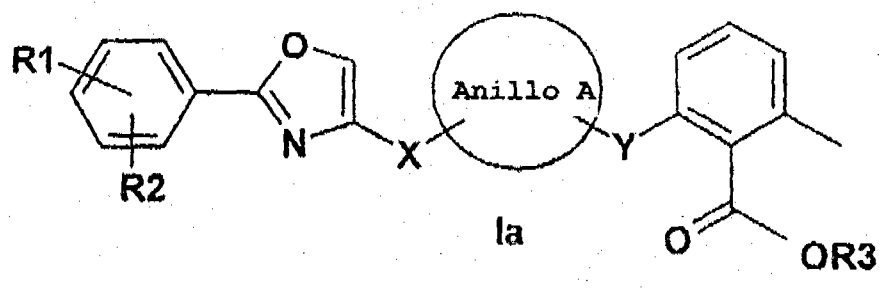


en la cual

- Anillo A es 1,3-ciclohexilo
- R1 es H, F, Cl, CN, CF₃, OCF₃, (C₁-C₆)-alquilo o O-(C₁-C₆)-alquilo;
- R2 es H, (C₁-C₆)-alquilo o O-(C₁-C₆)-alquilo;
- R3 es H;
- R4 son H, (C₁-C₆)-alquilo;
- R5 es (C₁-C₆)-alquilo
- X es CH₂-O, CH₂-O-CH₂;
- Y es O-CH₂, CH₂-O-CH₂, CH₂-CH₂;

y sus sales fisiológicamente aceptables.

6. Un compuesto de la fórmula I de acuerdo con una o varias de las reivindicaciones 1 hasta 3, compuesto el cual tiene la estructura Ia



en la cual

- Anillo A es 1,3-ciclohexilo
- R1 es H, F, Cl, CH₃, OCH₃, CF₃, OCF₃, CN;
- R2 es H, CH₃, OCH₃;
- R3 es H;
- R4 es H, CH₃;
- R5 es CH₃
- X es CH₂-O, CH₂-O-CH₂;
- Y es O-CH₂, CH₂-O-CH₂, CH₂-CH₂;

y sus sales fisiológicamente aceptables.

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

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
LUIS PATIÑO LEYVA

ASUNTO	04-16637
Trámite	002
Evento	001
Actuación	430
Oficio	
Folios	10

5157

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (fase nacional)	☒	Cap. I	☐
		Cap. II	☒

No. Sol. Internacional	PCT/EP02/09221
Fecha de Presentación Internal.	17-08-2002

Como resultado del examen de fondo, realizado con fundamento en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. Documentos estudiados

<u>Descripción:</u>	Folios: 54 a 110 como se radicó inicialmente
<u>Reivindicaciones:</u>	Folios 111 a 114 como se radicó inicialmente
<u>Prioridad:</u>	Folios: 10 a 49. DE10142734.4; 31-08-2001.
Respuesta del solicitante:	Folios: 230 a 232

2. Modificaciones no aceptadas (artículo 34 D.486 y art. 22 Tratado PCT)

El solicitante presenta un nuevo capítulo reivindicatorio correspondiente al los folios 235 a 238 este documento corresponde a una ampliación de la materia divulgada en la solicitud origina de acuerdo con los siguientes aspectos:

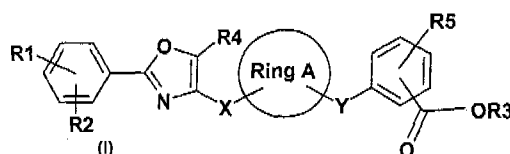
- a. La reivindicación 1 del nuevo capítulo reivindicatorio establece que R1 y R2 pueden ser **CN**. Este sustituyente no se había contemplado en la solicitud originalmente divulgada.
- b. La reivindicación 4 dependiente de las reivindicaciones 1 a 3 y establece que R1 y R2 puede ser **OH**, este sustituyente no está contemplado en la reivindicación independiente 1.

En consecuencia, el nuevo capítulo reivindicatorio no es aceptado y se mantienen las objeciones establecidas al capítulo reivindicatorio original.

3. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Derivados de Diarilcicloalquilo, Procedimientos para su Preparación y su Utilización como Agentes Activadores del PPAR"

El objeto de la presente solicitud de patente de invención consiste en derivados de:



Reivindicaciones 1-4: compuestos de la fórmula (I)

Reivindicaciones 5-7: medicamentos que los contienen.

Reivindicación 15: usos de los compuestos.

Reivindicación 23: procedimiento para la preparación de un medicamento.

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de compuestos útiles para disminuir el nivel de triglicéridos, terapéuticamente aprovechable, con una influencia favorable sobre los lípidos e hidratos de carbono mediante una activación del receptor PPAR α .

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición que contiene un derivado de la fórmula I y una o varias sustancias activas.

La invención se catalogó según la Clasificación Internacional de Patentes (IPC.) como: A61K 31/421.

4. De la solicitud de Patente

a. Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

La reivindicación 1 da lugar a una muy alta cantidad de compuestos debido al elevado número de sustituyentes posibles, por lo cual no se estaría definiendo de manera clara y concisa el alcance de la materia que se pretende proteger con esta solicitud. Adicionalmente no es claro si todos los compuestos que pueden obtenerse en las reivindicaciones 1-4 son igualmente útiles para dar solución al problema técnico planteado ya que los resultados presentados en la evaluación de la actividad (folios 74-77) se limita a 20 compuestos.

Las reivindicaciones 6-7 establece medicamentos que contienen "una o varias sustancias activas". Tal y como se encuentran caracterizadas, estas reivindicaciones dan lugar a una muy extensa cantidad de mezclas, puesto que no se establecen cuál o cuales son los preferidos para estas formulaciones.

La reivindicación 23 habla de un procedimiento para preparar un medicamento. En términos generales, un procedimiento debe caracterizarse por las etapas que lo componen y no por los compuestos o sustancias que se van a utilizar o a

transformar en cada uno de estas etapas. Por lo cual se le recomienda al solicitante modificar esta reivindicación.

Por lo tanto las reivindicaciones mencionadas no cumplen con el requisito de claridad, concisión o sustento por la descripción de acuerdo al art. 30 de la Decisión 486.

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

Las reivindicaciones 8 a 22, buscan proteger el uso que se le darán a los compuestos de las reivindicaciones 1 a 4, por lo tanto dichas reivindicaciones no son objeto de patente.

6. Determinación del Estado de la Técnica

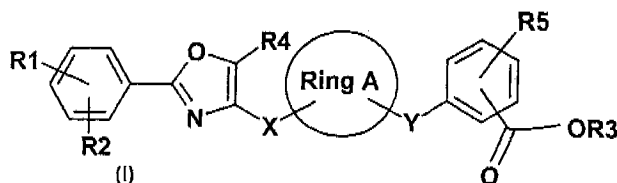
Considerando que la fecha de presentación de la primera solicitud de patente de la cual se reivindica prioridad (ó la fecha de presentación de la solicitud -o de presentación internacional en solicitudes PCT-, en caso de no reivindicar prioridad) es: 31-08-2001, se buscaron documentos del estado de la técnica relacionados, con fecha de publicación anterior a esta.

N°	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO00/64876	TRI-ARYL ACID DERIVATIVES AS PPAR RECEPTOR LIGANDS	2-11-2000

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

a. Novedad (artículo 16 D486)

Las reivindicaciones 1-4 (folios 111 y 112) establecen derivados de:



Si se realizan las siguientes sustituciones establecidas en esta solicitud:

R1, R2, R3 y R4 = H

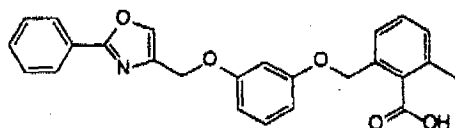
X = -CH₂O-,

Ring A=

Y = -OCH₂-

R5 = -CH₃

Se puede obtener el siguiente compuesto:



El cual corresponde a uno de los compuestos presentados en el documento D1, en donde también están contenidos los demás compuestos presentados

en esta solicitud, que también son útiles como activadores de la PPARα (ver folios 218, 222 y 223)

Las reivindicaciones 5, 6 y 7 establecen medicamentos que contienen 1 o varios de los compuestos de las reivindicaciones 1-4, el folio 218 del documento D1 habla de las composiciones farmacéuticas que contienen estos compuesto, por lo cual los medicamentos de esta reivindicación no pueden considerarse nuevos.

La reivindicación 23 habla de un procedimiento para la preparación de un medicamento que contiene los compuestos de las reivindicaciones 1-4 y un vehículo farmacéuticamente aceptado. Como los compuestos presentados en las reivindicaciones 1-4 que son el elemento característico de la reivindicación ya eran conocidos en D1, este procedimiento no puede considerarse nuevo.

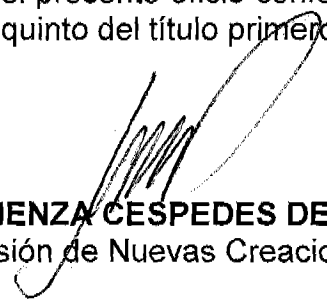
8. Conclusión:

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

Nº	Documento Nº	Reivindicaciones Afectadas	Requisito que Afecta
D1	WO00/64876	1-7 y 23	Novedad

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Unica No. 10 de 2001.


ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL
Jefe de División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 08 MAYO 2009

CONCEPTO TECNICO No. 987	EXAMINADOR TECNICO Código No. 202073
------------------------------------	--

023