

CASTELLANOS & Co.
ABOGADOS
Calle 94 A No. 7 A - 09
Bogotá, D.C., COLOMBIA

243
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 04-016637-00011-0000

Fecha: 2009-08-05 12:59:14 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve. 379 FASENACIONALI
Act 444 RESPUESTAREQUE Folios: 11

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 pie de mi firma, en atención a su oficio No. 5157 Notificado el 8 de mayo de 2009 atentamente me permito dar respuesta al mismo de la siguiente manera:

Claridad de la solicitud

Argumenta su Despacho que la reivindicación 1 establece que R1 y R2 pueden ser CN y que este sustituyente no se había contemplado en la solicitud originalmente divulgada. La reivindicación 4 establece que R1 y R2 puede ser OH pero este sustituyente no está contemplado en la reivindicación independiente 1. De igual manera, argumenta su Despacho que la reivindicación 1 conlleva a una alta cantidad de compuestos.

244

CASTELLANOS & Co.
ABOGADOS
Calle 94 A No. 7 A - 09
Bogotá, D.C., COLOMBIA

Con el fin de superar la objeción en cuanto a la claridad de las reivindicaciones presento a consideración del señor examinador un nuevo capítulo reivindicatorio donde la materia reivindicada es totalmente clara y concisa. En efecto, la materia de la reivindicación principal abarca únicamente los ejemplos I a LXVII. Así mismo, las reivindicaciones 2, 3 y 4 abarcan modalidades preferidas de la invención y las reivindicaciones 5 y 6 abarcan los ejemplos sustentados por los valores EC50 descritos en la descripción.

Por otra parte, el sustituyente CN ha sido eliminado del capítulo reivindicatorio y el sustituyente OH ha sido incluido en las reivindicaciones 1,2 y 3. Adicionalmente, el sustituyente Br ha sido incluido en las reivindicaciones 5 y 6. Esta modificación se encuentra debidamente sustentada en el ejemplo 32 de la descripción.

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 totalmente 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 las razones para objetar dichos sustituyentes toda vez que los mismos se encuentran claramente definidos.

Así las cosas, el nuevo capítulo reivindicatorio se encuentra debidamente sustentado en la descripción originalmente presentada y cumple con el requisito de claridad y concisión de los artículos 30 y 34 de la Decisión 486.

2

245

CASTELLANOS & Co.
A B O G A D O S
Calle 94 A No. 7 A - 09
Bogotá, D.C., COLOMBIA

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 superar esta objeción, las reivindicaciones 6-7 han sido eliminadas del capítulo reivindicatorio.

La reivindicación 23 habla de un procedimiento para preparar 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

El documento W000/064876 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 y donde uno o mas átomos de carbono pueden ser reemplazados por átomos de oxígeno (Anillo A). En otras palabras, los anillos aromáticos o heteroaromáticos revelados en el documento W000/64876 son totalmente diferentes de los anillos cicloalquilo y cicloalquenilo de la presente invención.

En este orden de ideas, los compuestos de D1 se diferencian de compuestos parcialmente insaturados (un doble enlace) o completamente saturados como los reivindicados en la presente invención. En consecuencia, los compuestos de la presente invención son nuevos en vista de los compuestos de D1.

3

246

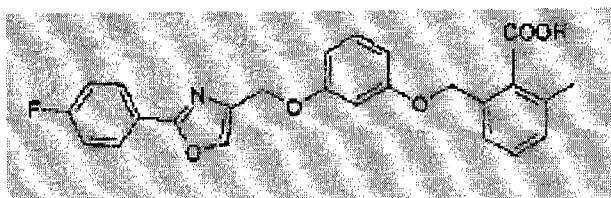
CASTELLANOS & Co.
ABOGADOS
Calle 94 A No. 7 A - 09
Bogotá, D.C., COLOMBIA

Nivel Inventivo

Aunque su Despacho no evaluó el nivel inventivo de la presente solicitud procederé a demostrar la superioridad de los compuestos acá reivindicados:

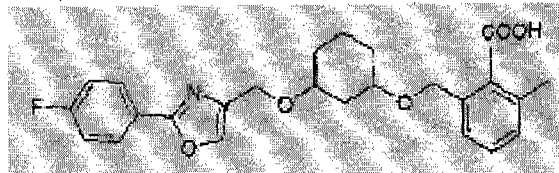
Como se explicó anteriormente, la principal diferencia entre los compuestos acá reivindicados y los compuestos de WO 00/64876 es el anillo fenilo. Dicho sistema aromático corresponde a una molécula dimensional planar (sp^2 -hibrido) mientras que en la presente invención los compuestos cicloalquilo o cicloalquenilo 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.

Este cambio en la estructura de tipo planar a tridimensional es precisamente la responsable de 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 1

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 actividad farmacológica.

297

CASTELLANOS & Co.
A B O G A D O S
Calle 94 A No. 7 A - 09
Bogotá, D.C., COLOMBIA

En consecuencia, solicito a su Despacho conceder el privilegio de patente de invención a la presente solicitud toda vez que las objeciones planteadas por su Despacho han sido superadas con la modificación del capítulo reivindicatorio y los argumentos presentados a favor de la novedad y el nivel inventivo de la presente solicitud.

Anexos

- Formulario de modificaciones
- Nuevo capítulo reivindicatorio
- 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

Calle 94A # 7A-09

Teléfonos: 6107420

89 460 2302

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.

09-55.938

Fecha

29 de julio de 2009

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 PATIÑO LEIVA

FIRMA



CC 2.930.616 de Bogotá - TPA 2698 CSJ

249
20149

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 09 - 55,938
FECHA : JULIO 29 DE 2009

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 04-016637- -00011-0000

Fecha: 2009-08-05 12:59:14 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 11

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
ALVARO CASTELLANOS	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	105825720	29/07/2009	10,533,800.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
		12 MARCAS Y LEAS COMERCIALES	111,000.00
		TOTAL :	\$ 111,000.00

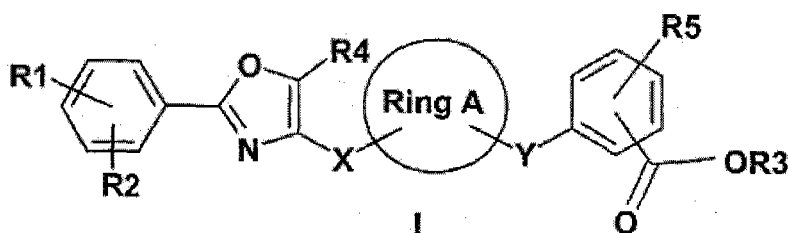
SON: CIENTO ONCE MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de la fórmula general I



en la cual

Anillo A es cicloalquilo (C_3-C_8), en donde en el anillo cicloalquilo dos átomos de carbono pueden estar reemplazados por átomos de oxígeno o ciclopentilo;

R1, R2 independientemente uno del otro son H, F, Cl, Br, CF_3 , OCF_3 , OH, alquilo (C_1-C_6) u O-alquilo (C_1-C_6);

R3 es H o alquilo (C_1-C_6);

R4, R5 independientemente uno del otro son H, alquilo (C_1-C_6)

X es CH_2-O , CH_2-O-CH_2 ;

Y es $O-CH_2$, CH_2-O , CH_2-O-CH_2 , CH_2-CH_2 ;

y sus sales fisiológicamente aceptables.

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

Anillo A es cicloalquilo (C_3-C_8), en donde en el anillo cicloalquilo dos átomos de carbono pueden estar reemplazados por átomos de oxígeno, o ciclopentilo;

R1 es H, F, Cl, Br, CF_3 , OCF_3 , OH, alquilo (C_1-C_6) u O-alquilo (C_1-C_6);

R2 es H, alquilo (C₁-C₆) u O-alquilo (C₁-C₆);

R3 es H o alquilo (C₁-C₆);

R4 son H, alquilo (C₁-C₆);

R5 es alquilo (C₁-C₆);

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 cicloalquilo (C₃-C₈) o ciclopentilo;

R1 es H, F, Cl, Br, CF₃, OCF₃, OH, alquilo (C₁-C₆) u O-alquilo (C₁-C₆);

R2 es H, alquilo (C₁-C₆) u O-alquilo (C₁-C₆);

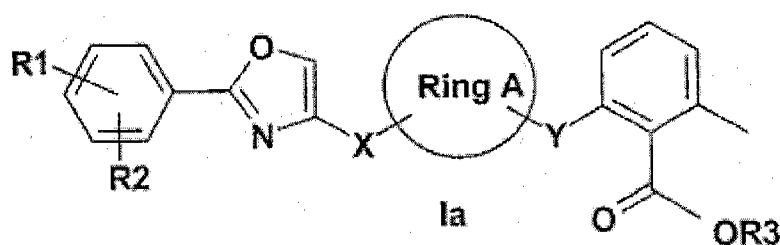
R3 es H o alquilo (C₁-C₆);

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, que 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, alquilo (C₁-C₆) u O-alquilo (C₁-C₆);

R3 es H o alquilo (C₁-C₆);

R4 son H, alquilo (C₁-C₆);

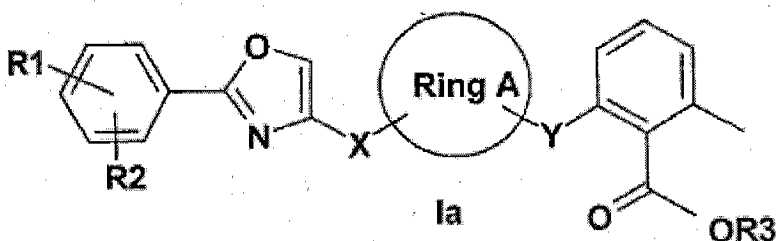
R5 es alquilo (C₁-C₆);

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, que tiene la estructura Ia



en la cual

Anillo A es 1,3-ciclohexilo

R1 es H, F, Cl, Br, CF₃, OCF₃, alquilo (C₁-C₆) u O-alquilo (C₁-C₆);

R2 es H, alquilo (C₁-C₆) u O-alquilo (C₁-C₆);

R3 es H;

R4 son H, alquilo (C₁-C₆);

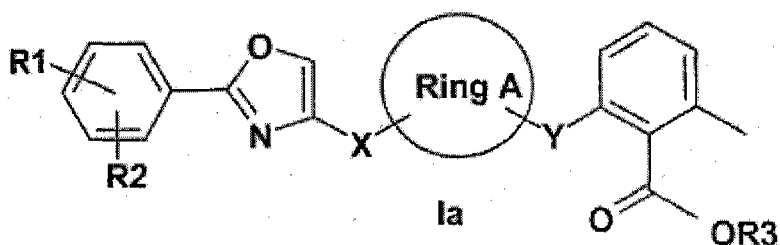
R5 es alquilo (C₁-C₆);

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, que tiene la estructura Ia



en la cual

Anillo A es 1,3-ciclohexilo

R1 es H, F, Cl, Br, CH₃, OCH₃, CF₃, OCF₃,

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	12157
Folios	3

Solicitud Internacional	PCT/EP02/09221
Fecha solicitud	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:

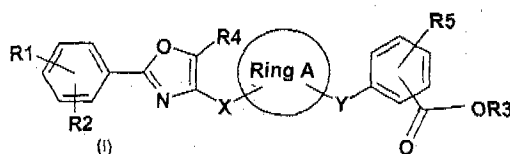
1. Documentos estudiados

- | | | | |
|------|----------------------------------|-------------------|-----------------------------|
| 1.1. | <u>Descripción:</u> | Folios: 54 a 110 | como se radicó inicialmente |
| 1.2. | <u>Reivindicaciones:</u> | Folios 111 a 114 | como se radicó inicialmente |
| | | Folios: 235 a 238 | modificación |
| | | Folios: 250 a 253 | modificación |
| 1.3. | <u>Prioridad:</u> | Folios: 10 a 49. | DE10142734.4; 31-08-2001. |
| 1.4. | <u>Respuesta del solicitante</u> | Folios: 228 a 232 | |

2. 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 derivados de:



Reivindicaciones 1-6: compuestos de la fórmula (I)

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 .

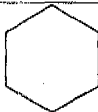
Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición que contiene un derivado de la fórmula I y una o varias sustancias activas.

La invención se catalogó según la Clasificación Internacional de Patentes (IPC.) como: C07D261/00; A61K31/421; A61K45/00; A61P1/04

3. De la solicitud de Patente

3.1. Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

La reivindicación 1 reclama derivados de la fórmula (I) en donde el anillo A es cicloalquilo (C₃-C₈), en donde en el anillo cicloalquilo dos átomos de carbono pueden estar reemplazados por átomos de oxígeno o ciclopentilo. Esta descripción abarca un elevado número de compuestos diferentes cuya utilidad para solucionar el problema técnico planteado no se puede determinar a partir de los resultados del ensayo de actividad (folio 76), como se observa en la siguiente tabla:

Ejemplo N°	Anillo A
I, II, IV, VII, X, XXIV, XXV, XXVII, XXIX, XXXII, XXXIV, XXXVI, XXXVIII, XLI, XLII, XLIV, XLV, XLVI, XLVII	

En consecuencia de los anillos A reclamados tan solo se encuentra información sobre la actividad de los compuestos en dónde A es ciclohexano.

Las reivindicaciones 4, 5 y 6, divulgan derivados de la fórmula Ia y establecen los significados para R4 y R5, sin embargo dicha fórmula Ia no contiene dichos radicales.

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

4. Respuesta a los Argumentos del Solicitante

El solicitante presenta un nuevo capítulo reivindicatorio que contiene seis reivindicaciones (folios 250 a 253). Luego del estudio de este documento, esta oficina establece que el mismo no constituye una ampliación a la materia contenida en la solicitud original y por lo tanto es aceptado para el estudio de patentabilidad.

El solicitante argumenta que el nuevo capítulo reivindicatorio se encuentra debidamente sustentado en la descripción y cumple con el requisito de claridad y concisión. Esta oficina difiere del solicitante debido al elevado número de sustituyentes estructuralmente diferentes reclamados para el anillo A, que van desde ciclopropil hasta ciclooctil, en los cuales hasta dos átomos de carbono pueden ser reemplazados por oxígeno. Esto da lugar a un número considerable de compuestos con estructura marcadamente diferente, para los cuales no existe soporte en la descripción que permita establecer que al reemplazar A por oxirano, oxetano, cicloheptano ó dioxocano, se conserva la actividad activadora de PPAR.

256

256

En consecuencia esta oficina encuentra que la solicitud no cumple con el requisito de concisión.

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

20 OCT 2002

CONCEPTO TECNICO No.2687	EXAMINADOR TECNICO Código No. 202073
------------------------------------	--

al