

148 148

Clarke, Modet & C^o COLOMBIA	ESCOBAR - URIBE ASOCIADOS Intellectual Property
--	---

2650/P

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

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 04-021425-00007-0000
Fecha: 2008-05-21 15:42:09 Dep. 2020 NUECREACIONES
Tra 11 PATENTE I y II Eve. 379 FASE NACIONAL II
Act 444 RESPUESTA REQUE Folios 18

Re: Expediente No. 04-021.425
Solicitud de patente a nombre de The Procter & Gamble Company

Yo, JIMENA ESCOBAR URIBE, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la carrera 11 A No. 94-76, Of. 305, obrando como apoderada de la sociedad **The Procter & Gamble Company**, domiciliada en Cincinnati, Ohio, Estados Unidos de América, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. 354 notificado por fijación en lista el 11 de enero de 2008, relacionado con el concepto técnico de fondo No. 2301, me permito manifestar lo siguiente:

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 nuevo capítulo reivindicatorio que consta de 11 reivindicaciones y comprende las siguientes modificaciones:

1.1 Se especificó dentro de la reivindicación 1, los significados para los distintos sustituyentes de los radicales del compuesto de fórmula (I) y especificar el número de átomos de carbono para los radicales correspondientes. Para esto, se introdujo los significados revelados entre la página 7, línea 17 hasta la página 12, línea 3 de la memoria descriptiva.

1.2 De otra parte, en la reivindicación 1, se cancelaron los términos "arilo sustituido o no sustituido" y "heteroarilo sustituido o no sustituido" debido a que ahora se entiende que dichas posibilidades de sustitución se encuentran contempladas dentro de la expresión "hidrocarbilo cíclico sustituido o no sustituido" y "heterocíclico sustituido o no sustituido" respectivamente.

1.3 Se redactó la antigua reivindicación 11 en términos del compuesto de la fórmula (I).

Sobre este particular, me permito decir que las modificaciones realizadas en el capítulo descriptivo no amplían la materia objeto originalmente presentada y se llevaron a cabo con el fin de brindarle claridad y especificar el alcance de la misma.

Para este efecto, me permito acompañar el recibo No. 08-37,870 del 13 de mayo de 2008, con el cual queda cubierta la tasa correspondiente a la modificación de una solicitud de patente en cuanto a sus reivindicaciones.

2. Claridad de la solicitud.

En cuanto a las objeciones planteadas respecto a la reivindicación 1, me permito decir que las mismas quedan cabalmente superadas gracias a la especificación de los sustituyentes y número de átomos de carbono para las diferentes posibilidades de sustitución, dentro de la misma.

3. Unidad de invención

Según la opinión del examinador, la supuesta falta de unidad de invención se encontraría entre los anillos bicíclicos condensados y los anillos tricíclicos. Sobre este particular, me permito manifestar que los compuestos de ambos grupos presentan esencialmente las mismas propiedades en la medida que dichos compuestos se relacionan en la actividad biológica de la inhibición de la liberación de las citocinas anti-inflamatorias y por lo tanto comparten un mismo concepto inventivo común. Aún más, la estructura común a los sistemas de tres o dos anillos es el anillo lactámico de cinco miembros que es derivado del pirazol, es decir, con un grupo ceto ($=O$) adicional. En consecuencia, solicito se consideren estas razones por las cuales la presente invención tiene unidad de invención.

En conclusión, me permito señalar que la solicitud en estudio cumple cabalmente con los requisitos de claridad y unidad de invención. Por lo tanto, solicito de manera atenta se reconozca el cumplimiento de estos requerimientos de patentabilidad y se otorgue el beneficio de patente para esta invención.


JIMENA PESCOBAR URBIE
C.C.39.779.452 de Usaquén
T.P.No. 68228
Cód.5376

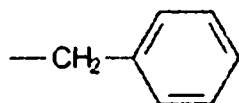
183
197

anillo carbocíclico o heterocíclico que comprende de 3 a 7 átomos; j es un subíndice que tiene un valor de 0 a 5; m es un subíndice que tiene un valor de 1 a 5; n es un subíndice que tiene un valor de 1 a 5 $m + n =$ de 2 a 6.

en donde "hidrocarbilo" incluyen los anillos carbocíclicos aromáticos (arilo) y no aromáticos, que incluyen ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexano, ciclohexenilo, cicloheptilo, biciclo-[0.1.1]-butilo, biciclo-[0.1.2]-pentilo, biciclo-[0.1.3]-hexilo (tujanil), biciclo-[0.2.2]-hexilo, biciclo-[0.1.4]-heptilo (caranil), biciclo-[2.2.1]-heptilo (norboranilo), biciclo-[0.2.4]-octilo (cariofilenilo), espiropentilo, dicitlopentanespiranilo, decalinilo, fenilo, bencilo, naftilo, indenilo, 2H-indenilo, azulenilo, fenantrilo, antrilo, fluorenilo, acenaftilenilo, 1,2,3,4-tetrahidronaftalenil;

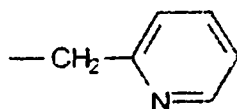
el término "heterociclo" incluye tanto anillos heterocíclicos aromáticos (heteroarilos) como no aromáticos, e incluyen: pirrolilo, 2H-pirrolilo, 3H-pirrolilo, pirazolilo, 2H-imidazolilo, 1,2,3-triazolilo, 1,2,4-triazolilo, isoxazolilo, oxazolilo, 1,2,4-oxadiazolilo, 2H-piranilo, 4H-piranilo, 2H-piran-2-ona-ilo, piridinilo, piridazinilo, pirimidinilo, pirazinilo, piperazinilo, s-triazinilo, 4H-1,2-oxazinilo, 2H-1,3-oxazinilo, 1,4-oxazinilo, morfolinilo, azepinilo, oxepinilo, 4H-1,2-diazepinilo, indenilo, 2H-indenilo, benzofuranilo, isobenzofuranilo, indolilo, 3H-indolilo, 1H-indolilo, benzoxazolilo, 2H-1-benzopiranilo, quinolinilo, isoquinolinilo, quinazolinilo, 2H-1,4-benzoxazinilo, pirrolidinilo, pirrolinilo, quinoxalinilo, furanilo, tiofenilo, benzimidazolilo, y cada uno de los cuales puede estar sustituido o sin substituir;

la unidad definida por el término "alquilenarilo" es una unidad bencilo que corresponde a la fórmula:



184
58

"alquilenoheteroarilo" es una unidad 2-picolilo que tiene la fórmula:



el término "sustituido" significa que "abarca entidades o unidades que pueden reemplazar uno, dos o tres átomos de hidrógeno de una entidad hidrocarbilo, también puede incluir el reemplazo de átomos de hidrógeno en dos carbonos adyacentes para formar una nueva entidad o unidad. Por ejemplo, una unidad sustituida que requiera el reemplazo de un solo átomo de hidrógeno incluye halógeno, hidroxilo. Una sustitución de dos átomos de hidrógeno incluye carbonilo, oximino, el reemplazo de dos átomos de hidrógeno por dos átomos de carbono adyacentes incluye el grupo epoxi, un reemplazo de tres hidrógenos incluye ciano, una unidad epóxido es un ejemplo de una unidad sustituida que requiere el reemplazo de un átomo de hidrógeno en carbonos adyacentes, también "sustituido" significa que una entidad hidrocarbilo, entre las que se incluyen, un anillo aromático, una cadena alquílica, etc., puede tener uno o más átomos de hidrógeno sustituidos por un sustituyente. Cuando una entidad se describe como "sustituida", pueden estar sustituidos cualquier cantidad de átomos de hidrógeno, así, el 4-hidroxifenilo es un "anillo carbocíclico aromático sustituido", el (N,N-dimetil-5-amino)octanilo es una "unidad alquilo C₈ sustituido", el 3-guanidinopropilo es una "unidad alquilo C₃ sustituido," y el 2-carboxipiridinilo es una "unidad heteroarilo sustituido." Los siguientes son ejemplos no restrictivos de unidades que pueden ser los sustituyentes de los átomos de hidrógeno en una entidad hidrocarbilo que se describe como "sustituida":

- i) $-[C(R^{12})_2]_p(CH=CH)_qR^{12}$; donde p tiene un valor de 0 a 12;
q de 0 a 12;

154/187

cada unidad R^{2a} o R^{2b} se selecciona independiente de un grupo que comprende:

- a) hidrógeno,
- b) $-O(CH_2)_jR^8$;
- c) $-(CH_2)_jNR^{9a}R^{9b}$; y
- d) $-(CH_2)_jCO_2R^{10}$;

j es 0.

3. Un compuesto de conformidad con la Reivindicación 2, caracterizado porque R^{2a} o R^{2b} es $-CO_2H$, $-CO_2CH_3$, $-CONH_2$, o $-CON(CH_3)_2$

4. Un compuesto de conformidad con la Reivindicación 2, caracterizado porque R^{2a} o R^{2b} tiene la fórmula $-(CH_2)_jNR^{9a}R^{9b}$; R^{9a} y R^{9b} se unen para formar un anillo seleccionado de un grupo que comprende morfolinilo, piperidinilo, piperazinilo, y ciclohexilo; el subíndice j es 0.

5. Un compuesto de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1-4, caracterizado porque R^1 es 4-fluorofenilo; R es una unidad éter seleccionada a partir de un grupo que comprende fenoxilo, 2-fluorofenoxilo, 3-fluorofenoxilo, 4-fluorofenoxilo, 2,6-difluorofenoxilo, 2-cianofenoxilo, 3-cianofenoxilo, 2-trifluorometilfenoxilo, 4-trifluorometilfenoxilo 2-metilfenoxilo, 4-metilfenoxilo, 2,4-dimetilfenoxilo, 3-N-acetilaminofenoxilo, 2-metoxifenoxilo, 4-metoxifenoxilo, y 3-benzo[1,3]dioxol-5-ilo; o R es una unidad amino seleccionada de un grupo que comprende 1-(S)-feniletilamino, 1-(S)-(4-fluorofenil)etilamino, 1-(S)-(2-aminofenil)etilamino, 1-(S)-(2-metilfenil)etilamino, 1-(S)-(4-metilfenil)etilamino, 1-(S)-(4-metilfenil)etilamino, 1-(S)-(4-metilfenil)etilamino, 1-(S)-(4-propanosulfonilfenil)etilamino, 1-(S)-(3-benzo[1,3]dioxol-5-il)etilamino, 1-(S)-(piridin-2-il)etilamino, 1-(S)-(piridin-3-il)etilamino, metilamino, etilamino, propilamino, ciclopropilamina, ciclopropil-metilamino, *ter*-butilamino, 1-(S)-(ciclopropil)etilamino, 1-(S)-(ciclopropilmetil)-etilamino, 1-(R)-(α)-

159
199

b) un R^{2a} y un R^{2b} se unen para formar un anillo sustituido o no sustituido que comprende 4 a 8 átomos, el anillo se selecciona del grupo que comprende:

- i) carbocíclico;
 - ii) heterocíclico;
 - iii) arilo;
 - iv) heteroarilo;
 - v) bicíclico; y
 - vi) heterobicíclico;
- c) un R^{2a} y un R^{2b} se unen para formar un doble enlace;
- d) $-(CH_2)_jNR^{9a}R^{9b}$; y
- e) $-(CH_2)_jCO_2R^{10}$;

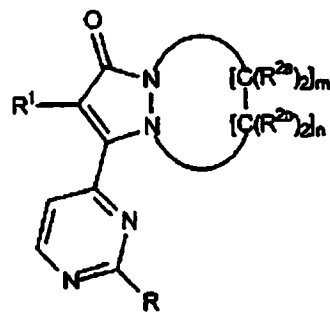
j es 0.

7. Un compuesto de conformidad con la Reivindicación 6, caracterizado porque R^1 es 4-fluorofenilo; R es una unidad éter seleccionada a partir de un grupo que comprende fenoxilo, 2-fluorofenoxilo, 3-fluorofenoxilo, 4-fluorofenoxilo, 2,6-difluorofenoxilo, 2-cianofenoxilo, 3-cianofenoxilo, 2-trifluorometilfenoxilo, 4-trifluorometilfenoxilo, 2-metilfenoxilo, 4-metilfenoxilo, 2,4-dimetilfenoxilo, 3-N-acetilaminofenoxilo, 2-metoxifenoxilo, 4-metoxifenoxilo, y 3-benzo[1,3]dioxol-5-il; o R es una unidad amino seleccionada a partir de un grupo que comprende 1-(S)-feniletilamino, 1-(S)-(4-fluorofenil)etilamino, 1-(S)-(2-aminofenil)etilamino, 1-(S)-(2-metilfenil)etilamino, 1-(S)-(4-metilfenil)etilamino, 1-(S)-(4-metilfenil)etilamino, 1-(S)(4-propanosulfonilfenil)etilamino, 1-(S)-(3-benzo[1,3]dioxol-5-il)etilamino, 1-(S)-(piridin-2-il)etilamino, 1-(S)-(piridin-3-il)etilamino, metilamino, etilamino, propilamino, ciclopropilamina, ciclopropil-metilamino, ter-butilamino, 1-(S)-(ciclopropil)etilamino, 1-(S)-(ciclopropilmetil)-etilamino, 1-(R)-(α)-(carboxi)bencilamino, y 1-(S)-(α)-(metil)bencilamino.

El problema planteado en la solicitud es la necesidad de proveer compuestos que inhiban la liberación de citoquinas inflamatorias y sean útiles en el tratamiento de trastornos como la artritis y la osteoartritis.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona compuestos derivados de pirazopirazolona de fórmula general (I) y sus composiciones farmacéuticas.

Reivindicaciones 1 a 9: Compuestos de fórmula general (I).



Reivindicación 10: Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de fórmula general (I) y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

Se catalogó el objeto de la invención según la IPC en las categorías C07D 487/04, A61K 31/33 y A61P 29/00.

3. De la solicitud de Patente

Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

Los sustituyentes de la fórmula (I) tienen muchos significados diferentes, con los cuales es posible generar un sinnúmero de compuestos que no hacen parte de la invención de acuerdo a lo sustentado en el capítulo descriptivo.

Así, al verificar los sustituyentes R y R¹ a R¹⁰ con las modalidades preferidas y los ejemplos de realización, solamente se encuentra soportado en cada uno de ellos lo siguiente:

RADICAL	SOPORTE DE LOS EJEMPLOS PRESENTADOS
R	Amino
R ¹	4-Fluorofenilo, 4-Clorofenilo y 3-Trifluorometilfenilo
R ⁶	Fenilo, Fenoxi, Alquilo C ₁ -C ₂ , Cicloalquilo C ₁ -C ₂ sustituidos y COOH
R ^{2a} , R ^{2b}	H, OH y OCH ₃
R ^{5b} , R ^{9a} , R ^{9b} , R ¹⁰	H, CH ³
Anillo R ^{9a} /R ^{9b}	Morfolin-4-il, Piperidin-1-il, Piperazin-1-ilo y Ciclohexilo

Se le insiste al solicitante que limite los compuestos de fórmula (I) solicitados acorde con los ejemplificados y con los compuestos que evidentemente correspondan a la invención y presenten actividad inhibitoria de citoquinas inflamatorias.