

CAVELIER

ABOGADOS

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

EDIFICIO SISKI
CARRERA 4 No. 72 - 35
BOGOTA 8, COLOMBIA

Teléfono: (57-1) 347 3611
Telefax: (57-1) 211 8650
(57-1) 540 0860
Fax in U.S.A.: (1-305) 381 9660

Señora Jefe de la
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 04-020062- -00004-0000

Fecha: 2007-11-19 16:51:12 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tr: 11 PATENTEIII Eve: 379 FASENACIONALII
444 RESPUESTAREQUE Folios: 8

Trámite : 011 Evento : 379 Actuación : 444

Referencia : Expediente No. 04020062
Asunto : Solicitud de patente para **"TIENO [2,3-D]PIRIMIDINAS CON ACTIVIDAD AGONISTA COMBINADA DE LH Y FSH"**
Solicitante : N.V. ORGANON
Fecha de Solicitud : 4 de Marzo de 2004

1. Yo, Emilio FERRERO, obrando como apoderado del solicitante en el asunto antes identificado, me refiero al Oficio No. **10206** notificado por fijación en lista del 24 de agosto de 2007.

2. Mediante el Oficio No. **10206** se puso en conocimiento del solicitante el informe que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente.

Atiendo a las observaciones de la manera siguiente:

2.1 CLARIDAD DE LA SOLICITUD Y REIVINDICACIONES DE USO.

Para subsanar las objeciones que sobre claridad y por incluir reivindicaciones de uso hizo su Despacho, presento nuevo pliego reivindicatorio con 3 reivindicaciones en el cual se han hecho cambios que permiten apreciar claramente el objeto reivindicado en la presente solicitud de patente. Las modificaciones al capítulo reivindicatorio fueron las siguientes:

- El término "solvato de los mismos" de las reivindicaciones 1 y 4 ha sido eliminado de este pliego reivindicatorio. Sin embargo, teniendo en cuenta que el término "sal farmacéuticamente aceptable" es claro para una persona medianamente versada en el arte, toda vez la invención se basa en el principio activo y el mismo no cambia si la sal cambia, el mismo no se ha eliminado de este pliego reivindicatorio. El soporte técnico se encuentra en las páginas 7 y 8 de la descripción.
- La reivindicación 3 se ha eliminado de éste pliego reivindicatorio.
- De la misma forma, la reivindicación 5 que reclamaba el uso del compuesto ha sido eliminada de éste pliego reivindicatorio.

De esta manera es claro que con las anteriores modificaciones del capítulo reivindicatorio quedan subsanadas las objeciones que por claridad y por incluir reivindicaciones de uso hizo su Despacho, ya que ahora, dicho pliego reivindica un producto en los términos sugeridos por su Despacho y permite determinar el alcance de la protección reivindicada y compararla frente al estado del arte, de acuerdo con las disposiciones de los artículos 14 y 30 de la Decisión 486.

2.2 EXCEPCIONES DE PATENTABILIDAD

Ese Despacho considera que la reivindicación 6 de la presente invención se encuentra incurso en la excepción de patentabilidad del Art. 20, literal (d) de la Decisión 486. Con el fin de subsanar dicha objeción la misma ha sido eliminada del pliego reivindicatorio.

2.3 NOVEDAD

Ese Despacho afirma que el documento **D1** afecta la novedad de la presente invención, porque al realizar la comparación de dichos documentos se observó que D1 contiene todas las características técnicas reivindicadas en la presente solicitud de patente.

A este respecto, procederemos a demostrar que la invención de mi representada es novedosa a la luz de la anterioridad citada de acuerdo con las razones expuestas a continuación. Veamos:

Los compuestos de la presente invención constituyen una selección de los compuestos generales revelados en D1. Adicionalmente, los compuestos tienen una actividad LH/FSH combinada, de la cual no se hace mención o derivación alguna en la anterioridad citada. A este respecto, se debe tener en cuenta que esta actividad es una característica fundamental de la presente invención como quiera que es lo que demuestra que la misma resuelve el problema técnico planteado.

A este respecto, respetuosamente ponemos de presente al Despacho que *El Manual Para El Examen De Solicitudes De Patentes de la Comunidad Andina*¹, documento que tiene por objeto la armonización de los procedimientos y prácticas en materia de patentes además de servir como elemento de trabajo para los examinadores de las Oficinas nacionales de patentes, ha sostenido lo siguiente:

"Una formula general no destruye la novedad de un compuesto o un subgrupo de compuestos incluidos en ella. Compuestos específicos en un documento destruyen la novedad de un formula general.

Si una formula tiene sustituyentes específicos listados, se considera que la selección de una de las posibilidades cuando solo hay una lista de alternativas para un sustituyente que carece de novedad. Es decir, se considera una formula general con variación en un solo sustituyente y en el que todas las alternativas para este

¹ IEPI, BID. "MANUAL PARA EL EXAMEN DE SOLICITUDES DE PATENTES DE INVENCION EN LAS OFICINAS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL DE LOS PAISES DE LA COMUNIDAD ANDINA". Quito, Ecuador 2004. Pág. 71.

sustituyente estén listadas es equivalente al listado de todos los compuestos específicos. Sin embargo, si hay que hacer una **selección en dos listas o más de sustituyentes** para llegar al objeto de la reivindicación, entonces se considera que hay novedad." (Subrayado y negrita fuera de texto).

Teniendo en cuenta lo anterior, solicitamos que a partir del análisis de novedad en áreas específicas de la tecnología planteado por el Manual Andino de Patentes, se evalúe la patentabilidad de la presente invención, toda vez que los compuestos generales descritos en D1 no destruyen la novedad de los compuestos específicos reivindicados por mi representada pues con el fin de obtener dichos compuestos, fue necesario hacer una selección de mas de una lista de sustituyentes.

Así entonces, si bien puede llegar a existir un solapamiento entre la solicitud de mi representada y la anterioridad citada, es claro que D1 no anticipa todas las características técnicas de los compuestos de la presente invención, y por lo tanto, se puede concluir que dicho documento no afecta la novedad de la presente solicitud.

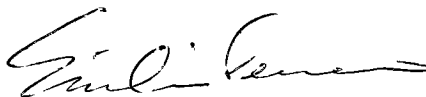
3. Por lo tanto, le solicito se sirva otorgar el privilegio de patente solicitado pues las reivindicaciones se presentan de una forma clara y en consecuencia, con fundamento en las mismas una persona versada en la materia podría llevar a cabo el producto objeto de esta invención. Sin embargo, en el evento que el Despacho considere que sea necesario, respetuosamente le solicito hacer uso de la facultad que le otorga el artículo 45 inciso 2. de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina a efecto de requerir nuevamente de nuestra parte cualquier complementación o aclaración que considere necesaria.

4. Puesto que se han atendido a cabalidad las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente, atentamente solicito que se continúe su tramitación.

5. **Anexos:**

- 5.1. Nuevo pliego reivindicatorio con 3 reivindicaciones;
- 5.2. Formulario para modificaciones;
- 5.3. Recibo por valor de \$99.000 por concepto de modificaciones en solicitud pendiente;

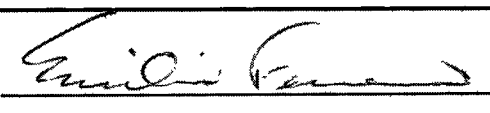
Señora Jefe,



EMILIO FERRERO
T.P.A. No. 31.929

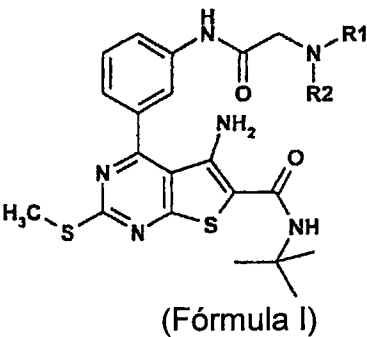
COLO-00299-843-006-6
COLO-11214-841-014-8
NNJ\NNJ\ID-112591\WPCL0299
No. M-2007-112591\NNJ

FORMULARIO UNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES

1	SOLICITUD DE: ☐ Corrección de Error Material ☒ Modificación a una solicitud	
2 SOLICITANTE	Nombre: N.V. ORGANON Sociedad constituida y existente bajo las leyes de Holanda. Dirección: Kloosterstraat 6, 5349 AB Oss, Holanda Domicilio: Oss, Holanda Teléfono: 546 09 70 Fax: 249 40 70 E-mail: clientes@cavelier.com	IDENTIFICACION C.C. ☐ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: _____
3 REPRESENTANTE O APODERADO	Nombre: Emilio FERRERO Dirección: Carrera 4ª No. 72-35 Teléfono: 347 36 11 Fax: 217 92 11 E-mail: cavelier@cavelier.com	IDENTIFICACION C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: 438.019 TP 31.929
4	Número de expediente: <u>04.020.062</u>	
5	Descripción de la corrección o modificación solicitada: Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 3 reivindicaciones con el fin superar las objeciones hechas por Su Despacho respecto de la claridad, uso, excepciones de patentabilidad y novedad de la presente solicitud de patente.	
6	Comprobante de pago No. 07-92.034 Fecha: 13 de noviembre de 2007	
7	Anexos ☒ Comprobante de pago de la tasa por \$99.000.00 por concepto de modificaciones. ☐ Poderes, si fuere el caso ☐ Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.	
8	NOMBRE: EMILIO FERRERO	FIRMA:  C.C. 438.019 de Usaquén T.P.A. 31.929

REIVINDICACIONES

1. Un derivado de tieno[2,3-]pirimidina de acuerdo con la fórmula general 1,



O una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, en donde R1 y R2 juntos con el átomo de nitrógeno al cual ellos están unidos forman un anillo que tiene 2 a 6 átomos de carbono, opcionalmente contiene uno o más heteroátomos seleccionados de N, O y/o S.

2. Un compuesto seleccionado del grupo de 5-amino-2-metiltio-4-(3-(2-/azetidin-1-il)-acetamido)-fenil)-tieno[2,3-d]pirimidina-6-carboxamida de *tert*-butilo; 5-amino-2-metiltio-4-(3-(2-(morfolin-4-il)-acetamido)-fenil)-tieno[2,3-d]pirimidina-6-carboxamida de *tert*-butilo; 5-amino-2-metiltio-4-(3-(2-(tiomorfolin-4-il)-acetamido)-fenil)-tieno[2,3-d]pirimidina-6-carboxamida de *tert*-butilo; 5-amino-2-metiltio-4-(3-(2-(piperidin-1-il)-acetamido)-fenil)-tieno[2,3-d]pirimidina-6-carboxamida de *tert*-butilo 5-amino-2-metiltio-4-(3-(2-(pirrolidin-1-il)-acetamido)-fenil)-tieno[2,3-d]pirimidina-6-carboxamida de *tert*-butilo; 5-amino—2-metiltio-4-(3-(2-(piperazin-1-il)-acetamido)-fenil)-tieno[2,3-d]pirimidina-6-carboxamida de *tert*-butilo.

3. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de tieno[2,3-d]pirimidina de acuerdo con las reivindicaciones 1 o 2 o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos, en mezcla con un auxiliar farmacéuticamente aceptable.

134

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 04-020062- -00004-0000

Fecha: 2007-11-19 13:51:12 Dep: 2020 NUECREACIONE
Tra: 11 PATENTE Y L... Ene: 379 FASENACIONALII
401 4+ RESPUESTAREQUE Folios: 8

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 07 - 92,034
FECHA : NOVIEMBRE 13 DE 2007

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	48825378	13/11/2007	23,681,000.00

***** 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

...: NOVENTA Y NUEVE MIL PESOS

RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

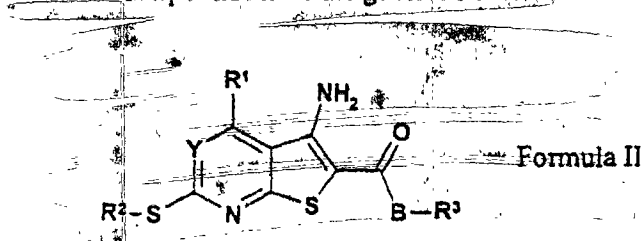
0020:00299-843-006-6

8C)alkylaminocarbonyl, (6-14C)arylamino, (1-8C)alkylcarbonylamino, (6-14C)arylcarbonylamino, (6-14C)(di)arylamino or (1-8C)(di)alkylamino.

Preferred compounds according to the invention are compounds according to general formula I wherein X is S and/or Z is NH₂. Amongst these preferred compounds those wherein X is S and Z is NH₂ are especially preferred, even more preferred are those compounds wherein in addition Y is N. Most preferred are the compounds which in addition to the above mentioned definitions of X, Z and Y are defined by R¹ being (6-14C)aryl or (4-13C)heteroaryl. Most preferably A is S.

Highly preferred compounds of the invention are the bicyclic heteroaromatic derivative compounds having the general formula I wherein
R¹ is (6-14C)aryl or (4-13C)heteroaryl,
R² is (1-8C)alkyl, (2-8C)alkenyl, (2-8C)alkynyl, or (6-14C)aryl or (4-13C)heteroaryl,
 both optionally substituted with one or more substituents selected from (1-8C)alkyl, (1-8C)alkylthio, (1-8C)alkoxy, (2-8C)alkenyl, or (2-8C)alkynyl,
 R³ is (1-8C)alkyl, (2-8C)alkenyl, (2-8C)alkynyl, (3-8C)cycloalkyl, (2-7C)heterocycloalkyl, or (6-14C)aryl or (4-13C)heteroaryl, both optionally substituted with one or more substituents selected from (1-8C)alkyl, (1-8C)(di)alkylamino or (1-8C)alkoxy
 X is S, Z is NH₂, A is S and B is N(H), O, or a bond.

These compounds have the general structure:



wherein R¹, R², R³ and B have the above mentioned definitions including the substitutions at the alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl or heteroaryl groups in R², R³. The substitutions of the aryl or heteroaryl groups in R¹ are defined previously for R¹.

The most preferred compounds are the compounds of general formula I, more preferably formula II, wherein B is N or O, B is N being the most preferred. R² and/or R³ preferably are (1-8C)alkyl, more preferably (1-4C)alkyl and Y preferably is N.

Particularly preferred compounds according to the invention are those wherein R^3 is isopropyl or tert-butyl, tert-butyl being the most preferred.

Excluded from the invention are the compounds ethyl 5-amino-4-phenyl-2-ethoxycarbonylmethylthio-thieno[2,3-*d*]pyrimidine-6-carboxylate, methyl 5-amino-4-phenyl-2-methylthio-thieno[2,3-*d*]pyrimidine-6-carboxylate, ethyl 5-amino-4-phenyl-2-methylthio-thieno[2,3-*d*]pyrimidine-6-carboxylate, 6-acetyl-5-amino-4-phenyl-2-(2-oxopropylthio)-thieno[2,3-*d*]pyrimidine, 5-amino-6-benzoyl-4-phenyl-2-phenylcarbonylmethylthio-thieno[2,3-*d*]pyrimidine or 5-amino-6-(4-chlorobenzoyl)-4-phenyl-2-[(4-chlorophenyl)carbonylmethylthio]-thieno[2,3-*d*]pyrimidine.

The disclaimer relates to the disclosures in Phosph. Sulf. Sil. Rel. Chem: 60, 223-231, 1991; J.Chem. Res., Synop. (6):290-291, 1998 and Sulfur Lett. 9:101-108, 1989.

The term (1-8C)alkyl as used in the definition of formulas I and II means a branched or unbranched alkyl group having 1-8 carbon atoms, for example methyl, ethyl, propyl, isopropyl, butyl, sec-butyl, tert-butyl, hexyl and octyl. (1-6C)Alkyl groups are preferred, (1-3C)alkyl being the most preferred.

The term (2-8C)alkenyl means a branched or unbranched alkenyl group having 2-8 carbon atoms, such as ethenyl, 2-butenyl etc.

The term (2-8C)alkynyl means a branched or unbranched alkynyl group having 2-8 carbon atoms, such as ethynyl and propynyl.

The term (3-8C)cycloalkyl means a cycloalkyl group having 3-8 carbon atoms, being cyclopropyl, cyclobutyl, cyclopentyl, cyclohexyl, cycloheptyl or cyclo-octyl.

The term (2-7C)heterocycloalkyl means a heterocycloalkyl group having 3-8 carbon atoms, preferably 3-5 carbon atoms, and at least including one heteroatom selected from N, O or S. Preferred are N or O. Most preferred are piperidine, morpholine and pyrrolidine.

The term (1-8C)alkoxy means an alkoxy group having 1-8 carbon atoms, the alkyl moiety having the same meaning as previously defined. (1-6C)Alkoxy groups are preferred, (1-3C)alkoxy being the most preferred.

The term (1-8C)alkoxycarbonyl means an alkoxycarbonyl group, the alkyl group of which contains 1-8 carbon atoms and has the same meaning as previously defined.

The term (1-8C)(di)alkylamino means an (di)alkylamino group having 1-8 carbon atoms, the alkyl moiety having the same meaning as previously defined.

5 The term (6-14C)(di)arylamino means an (di)arylamino group having 6-14C carbon atoms, the aryl moiety having the same meaning as previously defined.

The term (1-8C)alkylthio means an alkylthio group having 1-8 carbon atoms, the alkyl moiety having the same meaning as previously defined.

10 The term (6-14C)aryl means an aromatic hydrocarbon group having 6-14 carbon atoms, such as phenyl, naphthyl, tetrahydronaphthyl, indenyl, anthracyl, which may optionally be substituted with one or more substituents such as -but not limited to- hydroxy, halogen, nitro, trifluoromethyl, cyano, (1-8C)alkylcarbonylamino, (1-8C)alkylaminocarbonyl or (1-8C)(di)alkylamino, the alkyl moieties having the same meaning as previously defined. The preferred aromatic hydrocarbon group is phenyl.

15 The term (6-14C)aryloxycarbonyl means an aryloxycarbonyl group, the aryl group of which contains 6-14 carbon atoms and has the same meaning as previously defined.

The term (6-14C)aryl(1-8C)alkyl means an arylalkyl group having 7-22 carbon atoms, wherein the alkyl group is a (1-8C)alkyl group and the aryl group is a (6-14C)aryl as previously defined. Phenyl(1-8C)alkyl groups are preferred arylalkyl groups, such as
20 benzyl.

The term (4-13C)heteroaryl means a substituted or unsubstituted aromatic group having 3-13 carbon atoms, preferably 4-9, at least including one heteroatom selected from N, O and/or S, like imidazolyl, thienyl, benzthienyl, quinolyl, tetrahydroquinolyl, isoquinolyl, tetrahydroisoquinolyl, indolyl, acridinolyl, furyl or pyridyl. The substituents
25 on the heteroaryl group may be selected from the group of substituents listed for the aryl group. Preferred heteroaryl groups are thienyl, furyl and pyridyl.

The term joined in a (2-7C)heterocycloalkyl ring in the definition of NR^5R^6 , where R^5 and R^6 together with the nitrogen atom to which they are bonded are a ring, means a ring containing the nitrogen atom and further having at most 2-7 carbon atoms, which
30 ring may contain unsaturated bonds or one or more heteroatoms selected from N, O and/or S. Examples of such rings are azetidine, pyrrolidine, piperidine, piperazine, morpholine and thiomorpholine.

The term halogen means fluorine, chlorine, bromine or iodine.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISI3N DE NUEVAS CREACIONES

202075
Bogot3, D.C., (05 de Diciembre de 2007).

Abogado
EMILIO FERRERO.

ASUNTO	Radicaci3n	04020062
	Tr3mite	002
	Evento	001
	Actuaci3n	430
	Oficio	16813
	Folios	010

Patente de Invenci3n	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Via Nacional	☐		
Via PCT (fase nacional)	☐	Cap. I	☐
		Cap. II	☒
No. Sol. Internacional		PCT/EP02/09647	
Fecha de Presentaci3n Internal.		29 de Agosto de 2002.	

Como resultado del examen de fondo, realizado con fundamento en el art3culo 45 de la Decisi3n 486 de la Comisi3n de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. Documentos estudiados

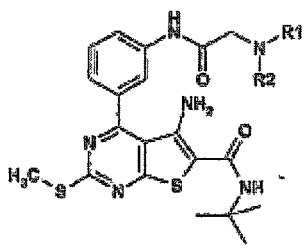
- 1.1. Descripci3n: Folios: 49 a 90 (como se radic3 inicialmente)
- 1.2. Reivindicaciones: Folios: 91 a 93 (como se radic3 inicialmente)
Folio: 133 Modificado.
- 1.3. Prioridad: Folio 1 (4 de septiembre de 2001, EP01203327.0).
- 1.4. Comunicaci3n del solicitante Folios: 127 a 131

2. Objeto de la invenci3n

- T3tulo de la solicitud: Tieno [2,3D] pirimidinas con actividad agonista combinada de LH y FSH.

El objeto de la presente solicitud de patente de invenci3n consiste en:
Compuestos derivados de Thieno [2,3D] pirimidinas

Reivindicaciones 1- 2 : Compuestos de la f3rmula general (I)



Reivindicación 3 : Composición farmacéutica que los contienen.

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de compuestos que tienen actividad agonista de la hormona luteinizante(LH) como de la hormona estimulante del folículo (FSH), útiles en el control de la fertilidad.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona compuestos de fórmula (I), procedimientos para su preparación y composiciones farmacéuticas que emplean dichos compuestos .

El objeto de la invención definido anteriormente se clasifico de acuerdo con la Clasificación Internacional de Patentes (IPC) : A61K31/505, C07D495/04, A61P15/08.

3. De la solicitud de Patente

3.1. Descripción (artículo 28 D. 486)

En los datos reseñados solo se habla de un número promedio de óvulos obtenido después de administrar una dosis de 50mg/Kg , pero no se tiene una muestra control o blanco que demuestre en que porcentaje o en que proporción hubo un aumento de estos. Para los compuestos 1 en el que el anillo formado es azetidina y 3 en el que el anillo formado es tiomorfolino, se observan grandes diferencias en cuanto a los resultados obtenidos ya que el numero promedio de óvulos obtenidos para el compuesto 1(ciclo de 3 átomos como único heteroátomo el N) es muy bajo comparado con el compuesto 3 (ciclo de 6 átomos con Nitrógeno y Azufre como heteroátomos), el cual es casi 12 veces más potente que el primero . Por tal motivo la variación de tamaño y las sustituciones por otros heteroátomos dentro del anillo influyen bastante en la actividad agonista según los resultados obtenidos. Por lo tanto no se puede concluir si los compuestos reivindicados son activos o no.

4. Determinación del Estado de la Técnica

Considerando que la fecha de presentación de la primera solicitud de patente de la cual se reivindica prioridad es 04 de Septiembre de 2001, se consultaron las bases de datos y los archivos con que cuenta la entidad con fecha de publicación anterior y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud :

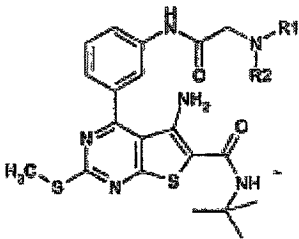
N°	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	WO00/61586	BICYCLIC HETEROAROMATIC COMPOUNDS USEFUL AS LH AGONIST.	19 de Octubre de 2000.

4. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

4.1. Novedad (artículo 16 D486)

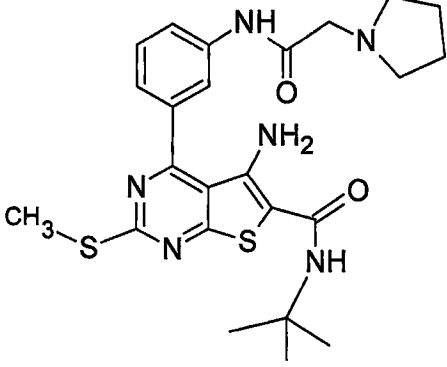
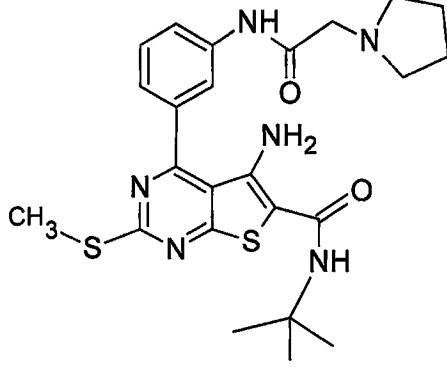
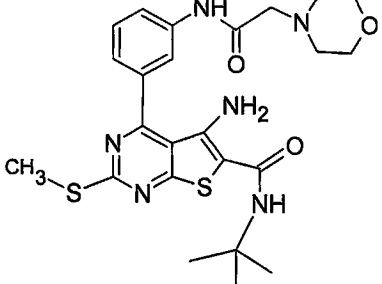
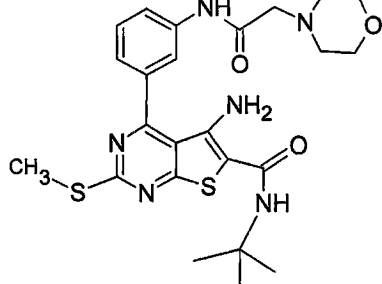
Comparando elemento por elemento el objeto de esta solicitud con lo mencionado en las anterioridades, tenemos que:

La presente Solicitud de Patente Colombiana No. 04020062, se refiere a:
Compuestos de fórmula general (I) :



D1 (Folio 117 a Folio 126 Y Folios 135-137) enseña compuestos de bicíclicos heteroaromáticos caracterizados por ser agonistas LH ,útiles en terapias para regular la fertilidad.

SOLICITUD	DOCUMENTO D1
Chemical structure (I) is a complex bicyclic heteroaromatic compound. It features a central fused ring system consisting of a benzene ring, a thiazole ring, and a thioether group. The thiazole ring is substituted with a methyl group (CH₃-S-) and a thioether group (-S-CH₃). The benzene ring is substituted with a phenyl ring and a thioether group (-S-CH₃). The thioether group is further substituted with a methyl group (CH₃-S-). The thiazole ring is substituted with a thioether group (-S-CH₃) and a thioether group (-S-CH₃). The thioether group is further substituted with a methyl group (CH₃-S-). The thiazole ring is substituted with a thioether group (-S-CH₃) and a thioether group (-S-CH₃). The thioether group is further substituted with a methyl group (CH₃-S-).	Chemical structure (II) is a simplified bicyclic heteroaromatic compound. It features a central fused ring system consisting of a benzene ring, a thiazole ring, and a thioether group. The thiazole ring is substituted with a methyl group (CH₃-S-) and a thioether group (-S-CH₃). The benzene ring is substituted with a phenyl ring and a thioether group (-S-CH₃). The thioether group is further substituted with a methyl group (CH₃-S-). The thiazole ring is substituted with a thioether group (-S-CH₃) and a thioether group (-S-CH₃). The thioether group is further substituted with a methyl group (CH₃-S-). The thiazole ring is substituted with a thioether group (-S-CH₃) and a thioether group (-S-CH₃). The thioether group is further substituted with a methyl group (CH₃-S-).
Chemical structure (I) is a complex bicyclic heteroaromatic compound. It features a central fused ring system consisting of a benzene ring, a thiazole ring, and a thioether group. The thiazole ring is substituted with a methyl group (CH₃-S-) and a thioether group (-S-CH₃). The benzene ring is substituted with a phenyl ring and a thioether group (-S-CH₃). The thioether group is further substituted with a methyl group (CH₃-S-). The thiazole ring is substituted with a thioether group (-S-CH₃) and a thioether group (-S-CH₃). The thioether group is further substituted with a methyl group (CH₃-S-). The thiazole ring is substituted with a thioether group (-S-CH₃) and a thioether group (-S-CH₃). The thioether group is further substituted with a methyl group (CH₃-S-). R¹ y R² juntos con el átomo de Nitrógeno forman un anillo de 2-6 átomos de carbono (piperazina) .	Fórmula II. Chemical structure (II) is a simplified bicyclic heteroaromatic compound. It features a central fused ring system consisting of a benzene ring, a thiazole ring, and a thioether group. The thiazole ring is substituted with a methyl group (CH₃-S-) and a thioether group (-S-CH₃). The benzene ring is substituted with a phenyl ring and a thioether group (-S-CH₃). The thioether group is further substituted with a methyl group (CH₃-S-). The thiazole ring is substituted with a thioether group (-S-CH₃) and a thioether group (-S-CH₃). The thioether group is further substituted with a methyl group (CH₃-S-). The thiazole ring is substituted with a thioether group (-S-CH₃) and a thioether group (-S-CH₃). The thioether group is further substituted with a methyl group (CH₃-S-). R² es alquilo de C1-C8. Y es Nitrógeno. R¹ es R⁷ y R⁷ es preferible arilo de (C6-C14) sustituido en la posición meta por el sustituyente NHR⁶. R⁸ es alquil(C1-C8) carbonil , en la cual el grupo alquil está sustituido por (heterocicloalquilC2-C7). El término heterocicloalquilC2-C7 (piperidina). B es NH R³ es Tert-butil.

 R¹ y R² juntos con el átomo de Nitrógeno forman un anillo de 2-6 átomos de carbono (pirrolidina) .	 R² es alquilo de C1-C8. Y es Nitrógeno. R¹ es R⁷ y R⁷ es preferible arilo de (C6-C14) sustituido en la posición meta por el sustituyente NHR⁸. R⁸ es alquil(C1-C8) carbonil , en la cual el grupo alquil está sustituido por (heterocicloalquilC2-C7). El término heterocicloalquilC2-C7 es (pirrolidina). R³ es Tert-butilo
 R¹ y R² juntos con el átomo de Nitrógeno forman un anillo de 2-6 átomos de carbono (morfolino) .	 R² es alquilo de C1-C8. Y es Nitrógeno. R¹ es R⁷ y R⁷ es preferible arilo de (C6-C14) sustituido en la posición meta por el sustituyente NHR⁸. R⁸ es alquil(C1-C8) carbonil , en la cual el grupo alquil está sustituido por (heterocicloalquilC2-C7). El término heterocicloalquilC2-C7 es(morfolino). B es NH R³ es Tert-butil.

Estos compuestos específicos de la anterioridad D1 (Folio 135 líneas 21-29 y Folio 136 líneas 1-2) son iguales a los compuestos de la presente solicitud, tras hacer los reemplazos respectivos de sustituyentes. Si se mira el aparte descriptivo de dicha anterioridad ,se puede apreciar que puede haber más compuestos idénticos a compuestos de la actual solicitud, al hacer los correspondientes reemplazos de grupos sustituyentes.

Como se observa, el elemento característico del compuesto reivindicado en 1-2 era conocido en D1 y está comprendido en el estado de la técnica, con lo cual se considera que NO cumple con el requisito de Novedad.

Lo que se observa es que a estos se les estableció de manera más efectiva su mecanismo de acción y acción farmacológica (que adicionalmente de la actividad agonista sobre la hormona LH, también presentan actividad sobre FSH) pero esto no les confiere novedad.

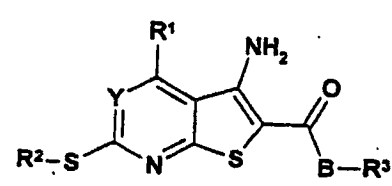
La composición farmacéutica que contienen el compuesto reivindicado (reivindicación 3) , no es NOVEDOSA porque el componente que lo caracteriza no es nuevo.

5. Respuesta a los argumentos del solicitante:

- En cuanto a lo enunciado por el señor solicitante sobre la novedad de la solicitud en cuestión a la luz de la anterioridad citada en la que:
 1. Los compuestos de la presente invención constituyen una selección de los compuestos generales revelados en D1 y que estos tienen una actividad LH/FSH combinada de la cual no se habla en la anterioridad.

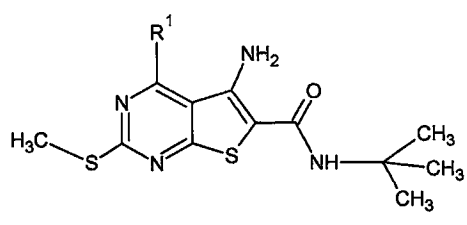
Encontramos que :

Al revisar la anterioridad D1 con respecto a los compuestos de fórmula general I encontramos que dicha anterioridad prefiere los compuestos de formula general II. (Ver folio 135 , líneas 21-23).



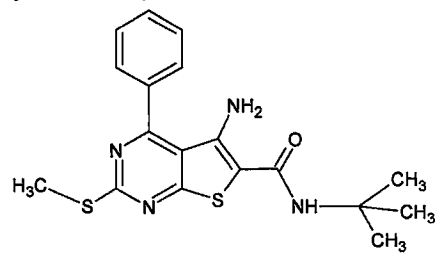
En la que el R2 más preferido es alquilo de C1-C4. (Folio 135 , línea 29)
Y más preferido es N (Folio 135 línea 29)
B más preferido es NH (Folio 135, línea 28)
R3 más preferido es el radical ter-butilo. (Folio 136, líneas 1-2).

Al hacer las sustituciones sobre la formula estructural II de la anterioridad encontramos:



Ahora para esta estructura encontramos :

R1 es preferiblemente R7 (folio 119, línea 12)
R7 es preferiblemente Arilo de (C6-C14) (Folio 119, línea 18)
y el más preferido es el fenilo (Ver folio 137, línea 14) ,entonces :

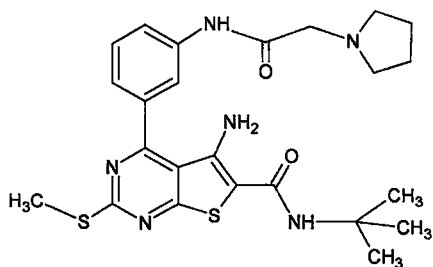


Y si R7 es arilo (en este caso fenilo) puede estar sustituido en la posición meta por el sustituyente NHR⁸ (Ver folio 120 ,líneas 10 y 11).

143

R⁸ es alquilo (C1-C8) carbonil y el grupo alquilo está sustituido por un heterocicloalquilo de (C2-C7). (Ver folio 120, líneas 12 -13 y 16)

En donde el heterocicloalquilo tienen de 3- 8 átomos de carbono y al menos incluyen un heteroátomo seleccionado de N, O o S. Los más preferidos son la piperidina, morfolina y la pirrolidina (Ver folio 121 líneas 24-27).



En el folio 52 de la presente solicitud se habla de “ **que la presente invención suministra compuestos de bajo peso molecular que además de la actividad LH tienen inesperadamente también actividad FSH. En general estos compuestos son [2,3-d] pirimidinas las cuales en la posición 4 de pirimidinas las cuales en la posición 4 del anillo de pirimidinas son sustituidas por un grupo fenilo que a su vez es sustituido en la posición meta.**”

Como se puede observar los compuestos reivindicados en la presente solicitud se encuentran afectados por los compuestos preferidos de la anterioridad D1 ya que en estos también prefieren los compuestos de formula II que pueden estar sustituidos por un grupo fenilo en la posición meta.

El hecho de que se seleccionen compuestos de una anterioridad (que también pertenece a al mismo solicitante (AKZO NOBEL)) y se les establezca de manera más efectiva su mecanismo de acción (como en esta solicitud que además estos presentan actividad sobre FSH) , no les confiere **NOVEDAD** y siguen siendo útiles para el control de la fertilidad.

6. Conclusión:

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

Nº	Documento Nº	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO00/61586	BICYCLIC HETEROAROMATIC COMPOUNDS USEFUL AS LH AGONIST.	19 de Octubre de 2000.

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.

144
144

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001.

ALIX CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL
Jefe de División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 28 OCT. 2007

CONCEPTO TÉCNICO No. 2491	EXAMINADOR TÉCNICO Código No. 202075
-------------------------------------	--

WCS