

HUMBERTO RUBIO & CIA.

ABOGADOS

Cra. 7a # 74 – 64 Oficina 506
Tel: (571) 3132408 – 3132423 - 3132410 - 3131759
Fax: (571) 3131647 - 3132367
E-mail: mail@rubiolawyers.com
Apartado Aéreo 21848
Bogota, D.C.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-121527- -00012-0000

Fecha: 2013-06-13 14:57:35 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 9

Doctor

José Luis SALAZAR LOPEZ

Jefe de la División de Nuevas Creaciones

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. S. D.

REF. Expediente No.: 11-121527
Patente de Invención: "COMPOSICIONES, SÍNTESIS, Y MÉTODOS DE UTILIZACIÓN DE DERIVADOS DE ARILOPIPERAZINA"
PCT: PCT/US2010/025687
Clasificación Int.: A61K 31/497
Solicitante: REVIVA PHARMACEUTICALS, INC.

RESPUESTA A REQUERIMIENTO OFICIO No. 1690 NOTIFICADO POR FIJACION EN LISTA DE 05 DE FEBRERO 2013.

Humberto RUBIO CAMACHO, mayor de edad, domiciliado en Bogotá, identificado con la Cédula de Ciudadanía No.17'192.062 de Bogotá, Abogado en Ejercicio, portador de la Tarjeta Profesional No. 50.007 expedida por el Consejo Superior de la Judicatura, actuando en carácter de apoderado de la Sociedad **REVIVA PHARMACEUTICALS, INC.**, domiciliada en San Jose Biocenter 5941 Optical Court, Suite 215 San José, California 95138 Estados Unidos de América; conforme al poder que para todos los efectos relacionadas con la Propiedad Industrial me fue conferido por la citada compañía, debidamente reconocido por su Despacho; encontrándome dentro del término legal para dar contestación al auto proferido por su Despacho mediante Oficio No.1690, notificado por Estado el 05 de Febrero de 2013, y cuya prorroga de términos fue presentada ante su Despacho el día 29 de Abril de 2013, me permito:

Manifestar:

I- En el informe oficial emitido sobre la presente solicitud, se han formulado las objeciones que a continuación se resumen:

1. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

En general el capítulo reivindicatorio presentado carece de claridad y concisión por cuánto se presenta una innecesaria repetición de información principalmente entre las reivindicaciones 1, 11 y 17 las cuales comparten

información en su totalidad. Las fórmulas 1 y 1a son exactamente iguales, no es clara la necesidad de repetir dichas formulas con números de identificación diferentes,

Deben eliminarse de las reivindicaciones los términos ambiguos que no permiten definir la invención ni que pueda ser reproducida por el experto en la materia. Se deben eliminar las expresiones: “portador farmacéuticamente aceptable” “excipiente” “disolvente”.

No se encuentra sustento para las modalidades “sal farmacéuticamente aceptable”, “isómero” “mezcla racémica” “mezcla diastereoisomérica”, se sugiere eliminar dichos términos del capítulo reivindicatorio.

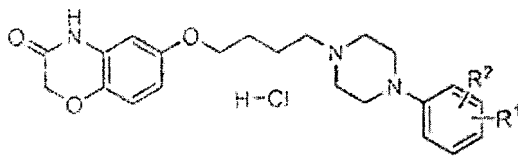
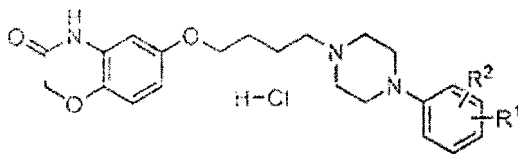
La reivindicación 9 se caracteriza mediante resultados a alcanzar, estos deben ser eliminados ya que el compuesto de fórmula 1 se debe definir mediante características técnicas.

El capítulo reivindicatorio en general no es conciso porque contienen términos funcionales como, arilo, ariloalquilo, cicloalquilo, cicloheteroalquilo, heteroarilo, heteroariloalquilo, acilalquilooxicarbonilo, aciloxialquilooxicarbonilo, acilalquilooxicarboniloamino, aciloxialquilooxicarboniloamino, alcoxi, alcoxycarbonilo, alcoxycarboniloalcoxi, , alcoxycarboniloalquiloamino, alquilsulfinilo, alquilosulfonilo, alquilotio, alquiloamino, ariloalquiloamino, dialquiloamino, ariloalcoxi, ariloalcoxycarboniloalcoxi, ariloalcoxycarboniloalquiloamino, arilooxycarbonilo, ariloxycarboniloalcoxi, ariloxycarboniloalquiloamino, heteroariloxycarbonilo, los cuales son muy generales y no permiten determinar el alcance de la invención, se sugiere sustituirlos por radicals específicos.

Las reivindicaciones 1 a 8, 10, 11, 16 y 17 no están debidamente sustentadas en la descripción porque de las definiciones de A, B, n, R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, y R8 se obtiene un gran número de compuestos, muchos de los cuales no demuestran la misma actividad farmacológica.

Por lo tanto, se sugiere al solicitante restringir y definir con precisión la materia a proteger, teniendo en cuenta que los compuestos para los cuales se muestra alguna actividad farmacológica son:

COMPUESTOS	ESTRUCTURA
------------	------------

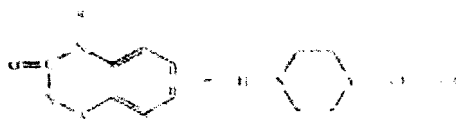
Compuesto 15a (Ejemplo 13) (Fls. 39, 52 y 53)	 15 R1= posición 2 O-Me R2= H
Compuesto 15b (Ejemplo 14) (Fls. 39, 52 y 53)	 15 R1= posición 2 Cl R2= posición 3 Cl

2. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: febrero 26 de 2009, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

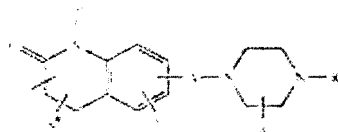
ITEM	DOCUMENTO	TITULO	FECHA de PRESENTACION
D1	US5919784	"Heterocyclic aminomethyl compounds"	6/Julio/1999
D2	US2008293736	"Compositions, Synthesis, and Methods of Using Quinolinone Based Atypical Antipsychotic Agents"	27/Noviembre/2008

El documento D1₁ divulga compuestos de formula



y composiciones farmacéuticas que los contienen, los cuales son usados como ligandos del receptor D4 (Resumen, Columna 30, Reivindicaciones 1 y 2).

El documento D1₂ divulga compuestos derivados de quinolinona de formula



Los cuales son utilizados para el tratamiento de la esquizofrenia y psicosis relacionadas, como aguda maníaca, trastorno bipolar, autismo, y depresión. (Resumen, Columna 30, Párrafo [0098]).

3. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en un compuesto de fórmula 1, que habían sido divulgadas previamente en el documento D1, el cual tiene características técnicas que se traslapan con las de la presente invención, tal y como se muestra en la tabla que el examinador incluye en su reporte.

En consecuencia considera que la reivindicación 1 no es nueva o carece de novedad, según lo divulgó en el documento D1.

Las reivindicaciones 2, 3, 6 a 8, 10, 11, 16 y 17 no mencionan alguna característica que haga nueva a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 4 consiste en el compuesto de fórmula 1 de la reivindicación 1, por tanto el documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 4 porque divulga compuestos de fórmula I y composiciones farmacéuticas que los contienen, los cuales son usados como ligandos del receptor D4 para el tratamiento de trastornos como la ansiedad y la depresión (Columna 30, Reivindicaciones 1, 2 y 9)

La diferencia entre los compuestos definidos en la reivindicación 4 y los divulgados en el documento D1 consiste en que A puede ser $-O-(CH_2)_n$, $S(CH_2)_n$, $CH_2-O-(CH_2)_n$, $(CH_2)_n-OCH_2-CH_2-$, $CH_2-S-(CH_2)_n$ o $-(CH_2)_n-S-CH_2-$.

No se observa ningún efecto sorprendente como consecuencia de dicha diferencia en la definición de A. Los resultados de actividad presentados no permiten realizar una comparación que pueda determinar que los compuestos de la invención son selectivos por D2s, por lo tanto la ausencia de datos no significa que los compuestos de D1 no tengan dicha selectividad.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "cómo obtener compuestos alternativos a los conocidos en el documento D1 para el tratamiento de la esquizofrenia y trastornos psicóticos relacionados".

Sin embargo, el documento D2 enseña compuestos derivados de quinolinona (Fórmula I) los cuales son utilizados para el tratamiento de la esquizofrenia y psicosis relacionadas, como aguda maníaca, trastorno bipolar, autismo, y

depresión. En el documento D2 A se define como O-(CH2)n, S(CH2)n, CH2-O-(CH2)n, (CH2)n-O-CH2-CH2-, CH2-S-(CH2)n O -(CH2)nS-CH2-CH2- (Resumen, Columna 30, Párrafo [0098]).

En consecuencia, una persona del oficio normalmente versada en la materia, que conoce las anterioridades mencionadas estaría motivada a sustituir el grupo CH2 de D1, por un grupo definido como A en esta misma posición para los compuestos del documento D2, con la expectativa razonable de obtener compuestos alternativos que puedan ser utilizados en el tratamiento de esquizofrenia y trastornos psicóticos relacionados llegando así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud, por lo cual se considera obvia.

La reivindicación 4 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18). La reivindicación 5 no tienen características técnicas adicionales por lo tanto se considera que no es inventiva.

4. **Conclusión**

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

ITEM	DOCUMENTO	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US5919784	1 – 3, 6 a 8, 10- 17	Novedad
		4 y 5	Nivel inventivo
	US5919784	4 y 5	Nivel inventivo

II.- **En contestación a las observaciones anteriores, me permito manifestar lo siguiente:**

a. **Sobre las reivindicaciones:**

- Acompañamos a esta respuesta un nuevo capítulo reivindicatorio (1-11), en el cual todas las reivindicaciones se encuentran sustentadas en el contenido de la solicitud originalmente presentada, y conforme lo establece el Artículo 34 de la mencionada Decisión 486. En nuevo capítulo define la materia a proteger, mostrando la actividad farmacológica de los compuestos restringidos y definiendo con precisión la materia, siendo clara y concisa.

En el nuevo capítulo reivindicatorio, las enmiendas que se han introducido son las siguientes:

- La reivindicación 1 se ha modificado para que defina los grupos funcionales. Es así que se define el alquilo siendo metanilo, etanilo, propanil o butanilo,

todos se encuentra soportados en el párrafo [0025] de la solicitud PCT. Alcoxi es metoxi, etoxi, propoxi, butoxi, ciclohexiloxi soportados en el párrafo [0035] de la solicitud PCT.

- En cuanto a la "sal farmacéuticamente aceptable", que se define en el párrafo [0075] de la solicitud PCT. La reivindicación 1 se destina a cubrir no sólo el compuesto representado, pero también sus formas de sal, siempre y cuando la sal sea farmacéuticamente aceptable; la forma de sal posee la actividad farmacológica deseada del compuesto original. Este es un término estándar en el campo farmacéutico. Una persona experta en el campo entendería su significado, por tanto estamos en desacuerdo con el planteamiento del examinador.
- En cuanto a la Fórmula I (reivindicación 1) y Fórmula Ia (reivindicación 2) son similares, pero no son idénticos. En la Fórmula I, A se conecta con una cualquiera de las cuatro posiciones posibles en el anillo de benceno. En la Fórmula Ia, A está conectado a una posición fija en el anillo de benceno como se muestra en la fórmula IA.
- La reivindicación 1 se modifica para reducir de manera significativa el alcance de las reivindicaciones.
- La nueva reivindicación 9 está dirigida al Compuesto 14 b, tal como lo sugiere el examinador.

b. Determinación del Estado de la Técnica

Novedad

Los compuestos de D1 son diferentes de los compuestos reivindicados. En las reivindicaciones modificadas, A es $-O-(CH_2)_n-$, $-S-(CH_2)_n-$, $-CH_2-O-(CH_2)_n-$, $-(CH_2)_n-O-CH_2-CH_2-$, $-CH_2-S-(CH_2)_n-$, $-(CH_2)_n-S-CH_2-CH_2-$, $-O-(CH_2)_n-$, $-S-(CH_2)_n-$, $-CH_2-O-(CH_2)_n-$, $-(CH_2)_n-O-CH_2-CH_2-$, $-CH_2-S-(CH_2)_n-$, o $-(CH_2)_n-S-CH_2-CH_2-$; todos ellos tienen un grupo polar de O o S.

En el documento D1, A es únicamente $-CH_2-$, que es no polar. Una persona experta en la técnica sabría que, el espaciador $-CH_2-$ apolar que conecta los dos anillos centrales daría compuestos que tienen diferentes actividades de los conectados por el espaciador polar como se reivindica.

En particular, la reivindicación 12 ahora reivindicación 9, que se dirigen en el Compuesto 14, es novedosa e inventiva sobre el documento D1.

D2 describe compuestos que son muy diferentes de los compuestos de la presente solicitud. En los compuestos reivindicados, B = O o S; mientras que en D2, B es carbono. En el lado izquierdo, los anillos de dos miembros son diferentes en D2 y los reivindicados en la presente solicitud. En el lado

HUMBERTO RUBIO & CIA.

ABOGADOS

Pagina 7 de 7

Expediente No. 11-121527

izquierdo, los anillos de dos miembros son diferentes en D2 y D1, por lo tanto, no se puede combinar D1 y D2.

Habiéndose demostrado que estamos frente a una invención de selección, que no se encuentra afectada por los Documentos D1 y D2, que no solo satisface el requisito de novedad, sino también el de nivel inventivo, solicito que, sobre la base de las nuevas reivindicaciones que aquí se adjuntan, se proceda a la concesión de la patente colombiana correspondiente.

Por lo anteriormente expuesto, las reivindicaciones definen la materia que se desea proteger siendo claras, concisas y debidamente sustentadas en la descripción y no está comprendida en el estado de la técnica, conforme lo establece el Art. 14, 16, 18, 28 y 30 de la Decisión 486.

De manera atenta solicito a su Despacho, tener en cuenta todos y cada una de las consideraciones expuestas anteriormente, al momento de estudiar el presente caso.

III. Anexo:

- i. Capítulo reivindicatorio.

IV. Petición:

Conforme a lo anterior, una vez atendidos los requerimientos y exigencias del examinador y al tener en cuenta el nuevo capítulo reivindicatorio presentado, solicito muy amablemente a su Despacho, continuar con el trámite, y en caso contrario se hagan las correspondientes observaciones con el ánimo de hacer lo pertinente dentro del presente trámite.

Atentamente,



HUMBERTO RUBIO CAMACHO

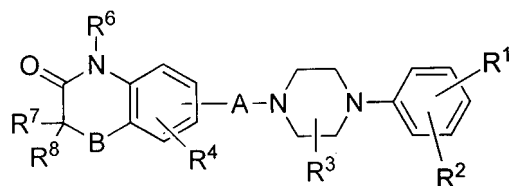
C.C. 17'192.062 de Bogotá

**T.P. 50.007 de Consejo Superior
de la Judicatura.**

COD. 4134

Reivindicaciones

1. Un compuesto de acuerdo a la Formula 1:

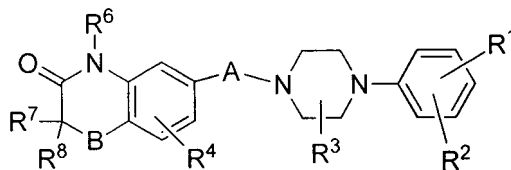


Formula 1

o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos, en donde:

- 5 A es $-\text{O}-(\text{CH}_2)_n-$, $-\text{S}-(\text{CH}_2)_n-$, $-\text{CH}_2-\text{O}-(\text{CH}_2)_n-$, $-(\text{CH}_2)_n-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$, $-\text{CH}_2-\text{S}-(\text{CH}_2)_n-$, $-(\text{CH}_2)_n-\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$, $-\text{O}-(\text{CH}_2)_n-$, $-\text{S}-(\text{CH}_2)_n-$, $-\text{CH}_2-\text{O}-(\text{CH}_2)_n-$, $-(\text{CH}_2)_n-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$, $-\text{CH}_2-\text{S}-(\text{CH}_2)_n-$, o $-(\text{CH}_2)_n-\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$, n es 1 a 7;
- B es O o S;
- R^1 y R^2 son es independiente alquilo, alcoxi, o halógeno, en donde dicho alquilo es metanilo, etanilo, propanil, o butanilo, y dicho alcoxi es metoxi, etoxi, propoxi, butoxi, o ciclohexiloxi; y
- 10 R^3 , R^4 , R^6 , R^7 , y R^8 es independiente hidrogeno, alquilo, alcoxi, o halógeno, en donde uno o más hidrogenos de R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^6 , R^7 y R^8 y A están opcionalmente sustituidas con ^2H (deuterio) o ^3H (tritio).

2. El compuesto de la reivindicación 1 de la Formula 1a:



Formula 1a

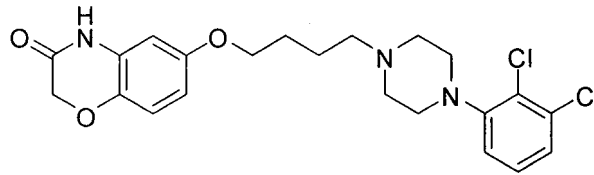
15

3. El compuesto de la reivindicación 1, caracterizado porque A es $-\text{O}-(\text{CH}_2)_n$.
4. El compuesto de la reivindicación 3, caracterizado porque A es $-\text{O}-(\text{CH}_2)_4$.
5. El compuesto de la reivindicación 1, caracterizado porque R^1 y R^2 son independientemente alógeno o alcoxi.
- 20 6. El compuesto de la reivindicación 1, caracterizado porque R^3 , R^4 , R^6 , R^7 , y R^8 son hidrogeno.
7. El compuesto de la reivindicación 1, caracterizado porque B es O.

8. El compuesto de la reivindicación 1, caracterizado porque el compuesto es enantioméricamente puro y/o diastereoméricamente puro.

9. Un compuesto que tiene la estructura del compuesto 14b, o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos:

5



Compuesto 14 b

en donde uno o más hidrógenos del compuesto están opcionalmente sustituidos con ^2H (deuterio)

10 10. El compuesto de la reivindicación 9, caracterizado porque el compuesto está en la forma de una sal de hidróclorato.

11. Una composición farmacéutica que comprende el compuesto de cualquier de las reivindicaciones 1 -10.