

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 04-096137- -00011-0000

Fecha: 2009-11-11 16:25:01 Dep. 2020 NULCREACION
Ira. 11 PATENTEIYII Lve: 379 FASENACIONALI
Act. 444 RESPULSIAREQUE Folios: 8

Ref: Expediente No. 04-096.137

Solicitud de patente de invención titulada: "PIRIDINOIL PIPERIDINAS COMO
ANTAGONISTAS DE 5HT1F"

Solicitante: ELI LILLY AND COMPANY.

Nuestra Ref.: P2004/000118

RESPUESTA AL OFICIO No.7236 NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 196
DE FECHA 3 DE JULIO DE 2009
(SEGUNDO EXAMEN DE FONDO)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo legal de prórroga previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. En primer lugar y con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito presentar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio Modificado presentado en respuesta al primer Examen de Fondo.

2

Así entonces, el Capítulo Reivindicatorio Modificado contiene los siguientes cambios:

- En la Reivindicación 1 han sido limitados drásticamente los sustituyentes R^1 a R^5 ;
- Se eliminan las Reivindicaciones 6 a 8;
- Las nuevas Reivindicaciones 2-4 (antiguas 7-9) son ahora dependientes de la Reivindicación 1.

Valga anotar que las modificaciones efectuadas al Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que éstas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

2. a- El Examinador insiste en que la Reivindicación 1 es demasiado amplia y reclama un gran número de compuestos debido a las múltiples posibilidades de sustitución para R^1 y R^2 . Adicionalmente, el Examinador señala que los datos comparativos presentados en respuesta al primer examen de fondo no proporcionan soporte para la totalidad del alcance de la Reivindicación 1 y sugiere limitar dicha reivindicación solamente a aquellos compuestos que presentaron propiedades farmacocinéticas mejoradas.

b- Con el único propósito de facilitar el trámite de la presente solicitud, me permito anotar que en el Capítulo Reivindicatorio Modificado ha sido limitado de la siguiente manera:

R^1 es fenilo sustituido por 1 a 3 halógenos;

R^2 es H o alquilo C_1-C_3 ;

R^3 es H;

R^4 es H; y

R^5 es H.

3. a- El Examinador señala que algunos de los datos presentados en respuesta al primer Examen de fondo se encuentran ilegibles.

b- Adjunto al presente memorial presento copias legibles de la tabla de datos que contiene los resultados de los ensayos comparativos entre los compuestos de D1 y los compuestos que reclama la presente invención.

4. Finalmente, deseo poner bajo su conocimiento que para el concepto inventivo comprendido en la presente solicitud, ha sido otorgado hasta el momento el privilegio de patente

3

por parte de la Oficina de Patentes de Estados Unidos (US 7,423,050). Valga anotar que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto es equivalente al Capítulo Reivindicatorio concedido por la Oficina de Patentes de Estados Unidos.

Si bien es cierto que las concesiones de patentes en oficinas de otros países no son vinculantes en el sentido que obliguen a la SIC a tomar una decisión en el mismo sentido, considero que dichas concesiones sugieren el cumplimiento de los requisitos de patentabilidad de la materia reivindicada, ya que los criterios de evaluación y estudio aplicados para concluir la aceptación de dichas patentes resultan equivalentes a los que la SIC debe emplear.

5. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por el Examinador en su examen de fondo No. 1936 han sido resueltas y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho tenga por cumplidos los requisitos de patentabilidad, en tanto no se logró desvirtuar ninguno de ellos, y se proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,

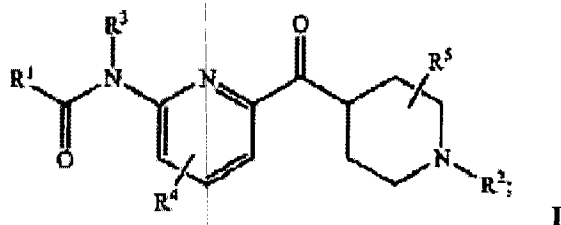

CARLOS R. OLARTE
C.C. No. 79.782.747 de Bogotá
T.P. 74.295

Anexos: - Capítulo Reivindicatorio Modificado
- Copia legible de los estudios comparativos de biodisponibilidad.

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO

(Segundo Examen de Fondo)

1. Un compuesto de fórmula I:



o una sal ácida de adición farmacéuticamente aceptable del mismo, donde;

R¹ es un fenil sustituido con uno a tres sustituyentes halo;

R² es hidrógeno o alquilo C₁-C₃,

R³ es hidrógeno;

R⁴ es hidrógeno; y

R⁵ es hidrógeno.

2. El compuesto 2,4,6-trifluoro-N-[6-(1-metil-piperidin-4-il-carbonil)-piridin-2-il]-benzamida de conformidad con la Reivindicación 1 o una sal de adición ácida farmacéuticamente aceptable del mismo .
3. La sal hemisuccinato del compuesto 2,4,6-trifluoro-N-[6-(1-metil-piperidin-4-il-carbonil)-piridin-2-il]-benzamida de conformidad con la Reivindicación 2.
4. La sal clorhidrato del compuesto 2,4,6-trifluoro-N-[6-(1-metil-piperidin-4-il-carbonil)-piridin-2-il]-benzamida de conformidad con la Reivindicación 2.
5. Una formulación farmacéutica que comprende una cantidad efectiva del compuesto de la Reivindicación 1 y un vehículo, diluyente o excipiente farmacéuticamente aceptable.
6. Una formulación farmacéutica que comprende una cantidad efectiva del

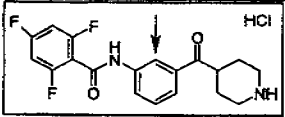
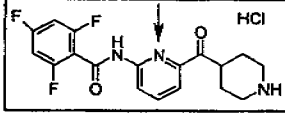
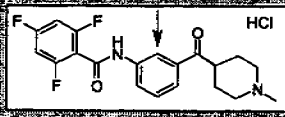
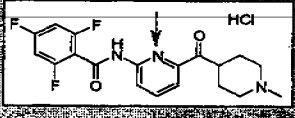
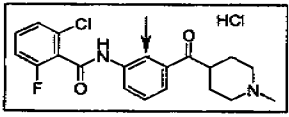
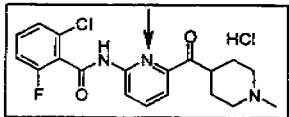
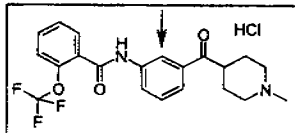
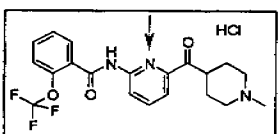
S

compuesto de la Reivindicación 2 y un vehículo, diluyente o excipiente farmacéuticamente aceptable.

7. Una formulación farmacéutica que comprende una cantidad efectiva del compuesto de la Reivindicación 3 y un vehículo, diluyente o excipiente farmacéuticamente aceptable.

8. Una formulación farmacéutica que comprende una cantidad efectiva del compuesto de la Reivindicación 4 y un vehículo, diluyente o excipiente farmacéuticamente aceptable.

Liver Microsomal Extent of Metabolism

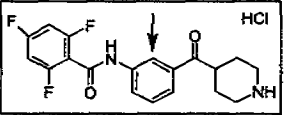
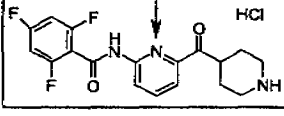
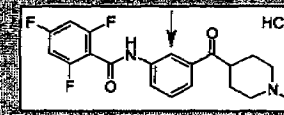
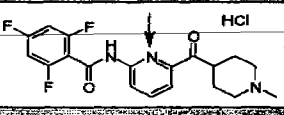
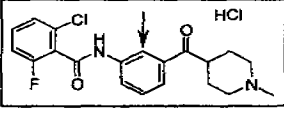
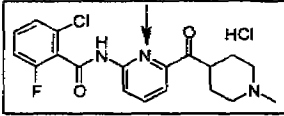
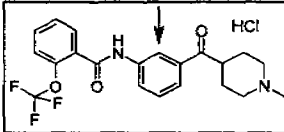
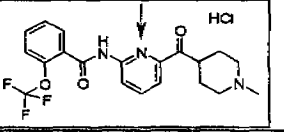
LSN	Structure	Oral AUC in Dog 1 mg/kg dose (ng hr/	Ratio pyridine/ phenyl AUC	Study rpt #	salt form numbers	Tmax	Cmax (ng/ml)	ATSG Rat % Met	ATSG Human % Met	ATSG Category
633484		274		B01-193	633483	1	24.2	40.8	NV	NV
636774		1613	5.89	B01-428	636773	3.9	116	9	0	Vlow
632376		31		B01-193	433869		3.9	87.9	36	Moderate
587815		223	7.19	B01-085	573144 683974		35.6	59.7	21.1	Low
613423		73		B01-132	605896	1.5	8.33	94.9	31.4	Moderate
622824		117	1.60	B01-153	542980	2	15.7	86.5	15.8	Low
587282		51		B01-100	433865	1.25	4.8	94.5	38	Moderate
572270		15	0.29	B00-199	558428	1.92	3.16	98.3	17.1	Low

Dog exposure N=2

Liver microsomal data N=1

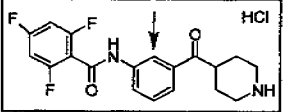
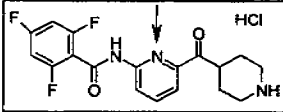
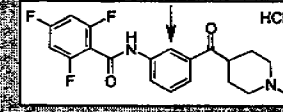
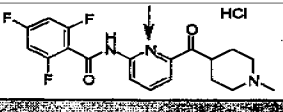
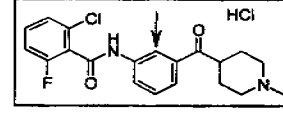
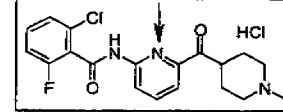
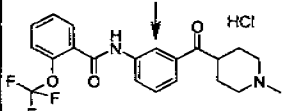
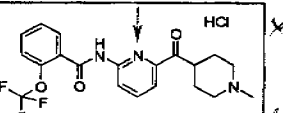
27

Liver Microsomal Extent of Metabolism

LSN	Structure	Oral AUC in Dog 1 mg/kg dose (ng hr/)	Ratio pyridine/ phenyl AUC	Study rpt #	salt form numbers	Tmax	Cmax (ng/ml)	ATSG Rat % Met	ATSG Human % Met	ATSG Category
633484		274		B01-193	633483	1	24.2	40.8	NV	NV
636774		1613	5.89	B01-428	636773	3.9	116	9	0	Vlow
632375		31		B01-193	438869	1	3.9	87.9	36	Moderate
587815		223	7.19	B01-085	573144 683974	1	35.6	59.7	21.1	Low
613423		73		B01-132	605896	1.5	8.33	94.9	31.4	Moderate
622824		117	1.60	B01-153	542980	2	15.7	86.5	15.8	Low
587282		51		B01-100	433865	1.25	4.8	94.5	38	Moderate
572270		15	0.29	B00-199	558428	1.92	3.16	98.3	17.1	Low
Dog exposure N=2					Liver microsomal data N=1					



Liver Microsomal Extent of Metabolism

LSN	Structure	Oral AUC in Dog 1 mg/kg dose (ng hr/	Ratio pyridine/ phenyl AUC	Study rpt #	salt form numbers	Tmax	Cmax (ng/ml)	ATSG Rat % Met	ATSG Human % Met	ATSG Category
633484		274		B01-193	633483	1	24.2	40.8	NV	NV
636774		1613	5.89	B01-428	636773	3.9	116	9	0	Vlow
632375		31		B01-193	438869	3.9	87.9	36		Moderate
587815		223	7.19	B01-085	573144 683974	35.6	59.7	21.1		Low
613423		73		B01-132	605896	1.5	8.33	94.9	31.4	Moderate
622824		117	1.60	B01-153	542980	2	15.7	86.5	15.8	Low
587282		51		B01-100	433865	1.25	4.8	94.5	38	Moderate
572270		15	0.29	B00-199	558428	1.92	3.16	98.3	17.1	Low
Dog exposure N=2		xg na from el of the molecule				Liver microsomal data N=1				



324 324

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES

Radicación No. 04-096137
Clasificación Internacional (IPC): C07D401/06, A61K31/4545, A61P25/06
Concepto Técnico No. 4178

Patente de Invención ☐ Patente de Modelo de Utilidad ☐

Vía Nacional ☒

Vía PCT (fase nacional) ☐ Cap. I ☐ Cap. II ☒

No. Sol. Internacional PCT/US03/08455
Fecha de Presentación Internal. 27-03-2003

Como resultado del examen definitivo, realizado con fundamento en el artículo 48 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción: Folios 101-203, 216-217 como se radicó inicialmente
Folio 249 como se radicó el 11-08-2006
Reivindicaciones: Folios 204-215 como se radicó inicialmente
Folios 250-256 como se radico el 11-08-2006
Folios 279-284 como se radico el 15-09-2008
Folios 319-320 como se radico el 11-11-2009
Prioridad: Folio 1 US, 60/369088, 29/03/2002
Respuesta del solicitante: Folios 272-27 y 285 como se radicó el 15-09-2009
Folios 316-318 como se radico el 11-11-2009

2 Análisis de la prioridad

La prioridad es aceptada puesto que cumple con los requisitos establecidos.

3 Objeto de la invención

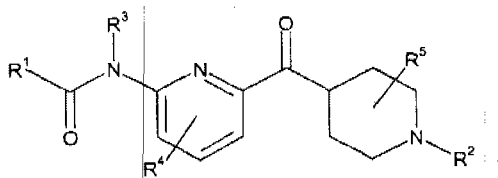
Título de la solicitud: PIRIDINOILPIPERIDINAS COMO ANTAGONISTAS DE 5-HT1F (folio 1)

Sin embargo, dada la materia a proteger se recomienda "DERIVADOS DE PIPERIDIN-CARBONIL-PIRIDIN-BENZAMIDA COMO ANTAGONISTAS DE 5-HT1F Y SUS COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS"

El problema técnico planteado en esta solicitud está relacionado con la necesidad de obtener nuevos compuestos agonistas de receptores 5-HT_{1F}, útiles en el tratamiento de migraña y dolor en general (folio 110; pág. 10).

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona en:

Reivindicaciones 1-4: un compuesto de formula I o una sal ácida farmacéuticamente aceptable del mismo.



Reivindicaciones 5-8: una composición farmacéutica que comprende un compuesto de formula I y un vehículo, diluyente o excipiente farmacéuticamente aceptable.

Clasificación internacional de Patentes (IPC): C07D401/06, A61K31/4545, A61P25/06.

4 De la solicitud de Patente

4.1 Descripción (artículo 28 D. 486)

De acuerdo con el anterior artículo, la descripción cumple con el requisito de claridad o comprensión.

4.2 Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

De acuerdo con el anterior artículo, el capítulo reivindicatorio cumple con el requisito de definición, claridad, concisión y sustento por la descripción.

5 Unidad de invención (artículo 25 D 486)

La presente solicitud se refiere a una sola invención, cumpliendo con el requisito de unidad de invención del anterior artículo.

6 No es una invención (artículo 15 D 486 literal a)-f))

La materia objeto de la solicitud es considerada una invención y no se encuentra dentro de la materia mencionada en el anterior artículo.

7 Excepción a la patentabilidad (artículo 20 D486 literal a)-d))

La materia objeto de la solicitud es considerada patentable, puesto que no se encuentra dentro de las excepciones del anterior artículo.

8 Reivindicaciones relativas a un uso o segundo uso (art. 14 y 21 D 486)

326/326

La materia objeto de la solicitud no se refiere a usos, ya que está referida a un compuesto y una composición farmacéutica que lo contiene.

9 Determinación del Estado de la Técnica

La fecha que se ha tenido en cuenta para determinar el Estado de la Técnica es la fecha de presentación de la solicitud prioritaria 29-03-2002.

Consultadas las bases de datos con que cuenta la oficina y las otras fuentes utilizadas para determinar el estado de la técnica no se encontró algún documento relacionado con el objeto de la solicitud que pudiese afectar su patentabilidad.

10 Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

La solicitud reclama en las:

- ° Reivindicaciones 1-4: un compuesto de formula I o una sal ácida farmacéuticamente aceptable del mismo.
- ° Reivindicaciones 5-8: una composición farmacéutica que comprende un compuesto de formula I y un vehículo, diluyente o excipiente farmacéuticamente aceptable.

10.1 Novedad (artículo 16 D486)

De acuerdo con el numeral 9, no se encontró dentro del estado de la técnica, documento alguno que evidenciara la existencia de la materia solicitada.

Puesto que el compuesto de formula I difiere del estado de la técnica más cercano D1 (WO0047559) en que posee un piridilo en vez del fenilo de D1, la materia reivindicada se considera nueva de acuerdo a lo estipulado en el art. 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

Por lo que la materia reivindicada se considera nueva de acuerdo a lo estipulado en el art. 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

10.2 Nivel inventivo (artículo 18 D486)

De acuerdo con el numeral 9, no se encontró dentro del estado de la técnica, documento alguno que afectara el nivel inventivo de la materia solicitada, dado que:

No se halló información que sugiriera que el cambio del fenilo en D1 por un piridilo conllevara al efecto técnico logrado: agonistas del receptor 5HT_{1F} con superior nivel de actividad que los de D1, al poseer propiedades farmacocinéticas mejorada de área bajo la curva ABC y concentración máxima C_{máx} (folio 323) y que por tanto lograra darle obiedad al compuesto y composición reivindicada.

Por lo tanto la materia reivindicada se considera que tiene nivel inventivo de acuerdo a lo estipulado en el art. 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

10.3 Aplicación industrial (artículo 19 D 486)

La materia de las reivindicaciones 1-8, relacionada con un compuesto de fórmula I y una composición farmacéutica que lo contiene, tiene aplicación industrial.

11 **Respuesta a los argumentos del solicitante**

El solicitante presenta un nuevo capítulo reivindicatorio (folios 319-320), en el que ha delimitado el alcance a los compuestos que evidentemente presentan el efecto técnico señalado, acorde con la objeción planteada; presentando una nueva copia legible de los datos de resultados comparativos con D1 (folio 321). Nuevo capítulo e información que es aceptada por esta Oficina.

12 **Conclusión**

En consecuencia y por lo expuesto anteriormente, se recomienda **Conceder** las reivindicaciones 1-8 (folios 319-320).

Bogotá, D.C.

CONCEPTO TECNICO No. 4178	EXAMINADOR TECNICO Código No. 202079
-------------------------------------	--

OK