

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 04-098196- -00006-0000

Fecha: 2008-07-09 16:09:07 Dep. 2020 NUECREACIONE  
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII  
Act. 444 RESPUESTARELQUE Folios: 11

BOGOTA - COLOMBIA  
OFICINA FUNDADA EN 1941  
APARTADO AEREO 12304  
TEL: 57-1-3264270 57-1-6069700  
FAX: 57-1-3264271 57-1-6069701  
CABLES: LLOREDA  
CALLE 72 No. 5-83 5º. PISO  
www.lloredacamacho.com  
jllico@lloredacamacho.com

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO  
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: P1.-SANOFI-AVENTIS.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional  
PCT para "DERIVADOS 3-HETEROARIL-3,5-DIHIDRO-4-OXO-4H-  
PIRIDAZINO [4,5-B]INDOL-1-ACETAMIDA, PREPARACIÓN Y USO DE  
LOS MISMOS EN MEDICAMENTOS".-Clase C07D 487/04.-Expediente  
número 04-098.196.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista el 11 de Abril de 2008.

2. Con el fin de de responder a las objeciones expuestas por el señor Examinador en el Concepto Técnico No. **978** bajo los acápites de novedad y nivel inventivo, atentamente me permito presentar los siguientes argumentos técnicos por medio de los cuales no sólo se superan dichas objeciones, sino que además se demuestra en forma contundente la patentabilidad de la presente solicitud.

### 3. EVALUACIÓN DE LA NOVEDAD

El señor Examinador afirma en su Concepto Técnico que la reivindicación 11 de la presente solicitud de patente carece de novedad como consecuencia de las enseñanzas de los documentos: WO 9906406 (**D1**) y WO 0044384 (**D2**).

En este sentido, el señor Examinador argumenta que:

*"Ahora respecto a los compuestos de fórmula III aparecen en el esquema I de la anterioridad D1, por lo tanto en la presente solicitud se reclama materia del estado de la técnica."*

En respuesta a lo anterior, atentamente manifiesto ante ese Despacho que el compuesto químico revelado en la reivindicación 11 de la presente solicitud de patente presenta un inequívoco carácter novedoso frente a las enseñanzas de los documentos D1 y D2, tal y como me permito demostrar a continuación:

En la página 3 del documento D1 se enseña un compuesto de fórmula (III), el cual se caracteriza porque está sustituido en la posición 3 del indol por un grupo **2-oxoetanoato** (figura 1b); contrario a esto, el compuesto de fórmula (III) revelado en la reivindicación 11 de la presente solicitud de patente se caracteriza porque presenta un grupo **3-oxopropanoato** en la posición 3 del indol (figura 1a):

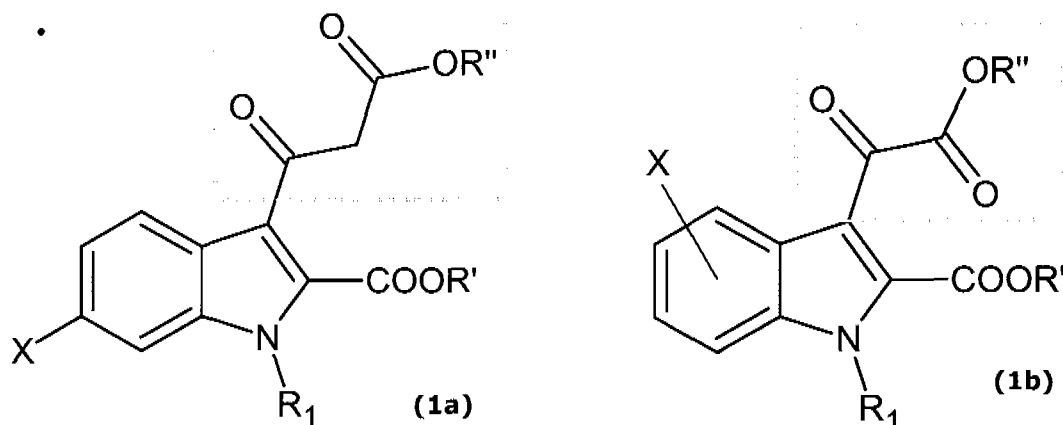
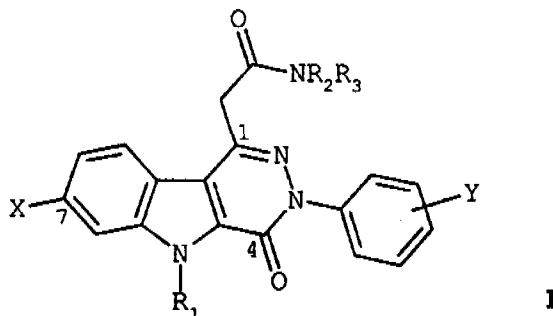


**Figura 1.** Estructura química del compuesto de fórmula (III) revelado en: **(1a)** la presente solicitud de patente, y **(1b)** el documento WO 9906406 (D1).

De lo anterior es claro que el compuesto de fórmula (III) revelado en la reivindicación 11 de la solicitud de patente en cuestión difiere estructuralmente del compuesto de fórmula (III) enseñado en D1, y por lo tanto, es absolutamente claro que la materia revelada en dicha reivindicación 11 presenta un inequívoco carácter novedoso frente a las enseñanzas del documento D1.

- De otro lado, atentamente me permito hacer notar al señor Examinador que en el documento D2 NO se enseña algún compuesto que presente una estructura química cercana al compuesto de fórmula (III) de la presente solicitud de patente. Específicamente, resulta de gran importancia señalar que la única estructura química enseñada en dicha anterioridad es la siguiente:



Como puede notarse, dicha fórmula presenta drásticas diferencias estructurales con respecto al compuesto revelado en la reivindicación 11 de la solicitud de

patente en cuestión (figura 1a del presente memorial). Debido a lo anterior, me permito manifestar que la materia revelada en dicha reivindicación 11 presenta un inobjetable carácter novedoso frente a las enseñanzas del documento D2.

Ahora bien, a partir de lo planteado hasta el momento en el presente memorial, así como con base en el análisis de novedad realizado por el señor Examinador en su Concepto Técnico, es absolutamente claro que la materia revelada en el capítulo reivindicatorio de la solicitud de patente en cuestión presenta un inequívoco carácter novedoso frente a las enseñanzas que conforman el estado de la técnica. Esto es, cumple a cabalidad con los requisitos estipulados en el Artículo 16 de la Decisión 486 de 2000.

#### 4. EVALUACIÓN DEL NIVEL INVENTIVO

De otro lado, el señor Examinador afirma en su Concepto Técnico que las reivindicaciones 1 a 10 y 12 a 15 de la presente solicitud de patente carecen de nivel inventivo frente a las enseñanzas de los documentos WO 9906406 (**D1**) y WO 0044384 (**D2**); mientras que las reivindicaciones 1 a 15 carecen de nivel inventivo frente a las enseñanzas del documento WO 9815552 (**D3**).

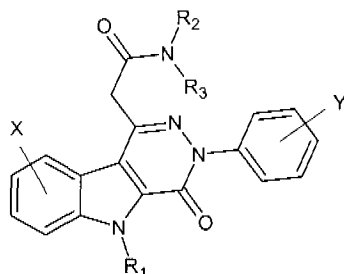
En este sentido, el señor Examinador argumenta que:

*"Siendo la única diferencia de la solicitud en estudio con las anterioridades D1 y D2 el reemplazo de un arilo por un heteroarilo en la posición 3 del núcleo tricíclico de indolpiridazino sin modificar su actividad farmacológica, además que no aparece sustentado en la descripción el efecto inesperado respecto al estado de la técnica más próximo, entonces, no parece tener un avance respecto a los compuestos homólogos del estado de la técnica D1, D2 y D3. Por el contrario se ha tomado el estado de la técnica y conociendo el efecto farmacológico del núcleo tricíclico indol piridazino, se le hacen las modificaciones obvias, para mantener el efecto conocido, sin aportar un avance real al acervo tecnológico, por lo tanto está afectado el Nivel Inventivo por ser obvio y derivarse de manera evidente de las anterioridades citadas."*

En respuesta a lo anterior, y con el ánimo de demostrar el inequívoco carácter inventivo que presenta la solicitud de patente en cuestión frente a las enseñanzas de los documentos D1 a D3, a continuación me permito realizar un análisis comparativo entre la materia técnica revelada en la presente solicitud de patente y las enseñanzas de cada uno de las anterioridades señaladas por el señor Examinador en su Concepto Técnico.

#### 4.1 Consideraciones con respecto al documento WO 9906406 (D1)

En términos generales, el documento D1 enseña compuestos químicos derivados de 4-oxo-3,5-dihidro-4H-piridazino[4,5-b]-indol-1-acetamida, los cuales presentan la siguiente estructura química general:



donde,

X representa H, halógeno, metilo, metoxi ó fenilmetoxi;

Y representa H, uno o dos átomos de halógeno, metilo, hidroxilo, metoxi ó nitro;

R<sub>1</sub> representa H ó alquiloC<sub>1-4</sub>;

R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> representan cada uno H, alquiloC<sub>1-4</sub> ó fenilmetilo; ó R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> forman, junto con el átomo de nitrógeno al cual están enlazados, un grupo azetidino, pirrolidino, 3-etoxi-pirrolidino, piperidino, morfolino, 4-metilpiperazino ó 1,3-tiazolidino.

Finalmente, de acuerdo a los autores de dicho documento D1, los compuestos allí revelados son útiles para el tratamiento de enfermedades relacionadas con desórdenes de transmisión GABAérgicos.

Ahora bien, con el ánimo de demostrar el carácter inventivo que presenta la materia revelada en esta solicitud de patente con respecto a las enseñanzas del documento D1, a continuación me permito destacar las siguientes consideraciones técnicas:

- En primer lugar, y tal como lo menciona el señor Examinador en su Concepto Técnico, es claro que todos los compuestos enseñados en el documento D1 presentan un grupo fenilo en la tercera posición del anillo piridazino[4,5-b]indol; sin embargo, contrario a lo anterior, todos los compuestos revelados en la solicitud de patente en cuestión presentan un grupo heteroaromático en la tercera posición del anillo piridazino[4,5-b]indol.
- Ahora bien, de acuerdo a lo establecido en la memoria descriptiva de la presente solicitud de patente, el objetivo de la invención en cuestión es proporcionar compuestos químicos que presenten las siguientes características técnicas:

I. Afinidad por los receptores periféricos de benzodiazepinas (RPB)

II: Mayor solubilidad en agua, es decir, actividad *in vivo* mejorada (ver por ejemplo, página 2 - líneas 10 a 14)

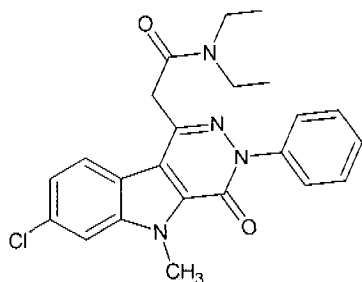
Tal como se manifiesta desde la página 17 (última línea) hasta la página 18 (línea 5) de la descripción, los compuestos de la presente solicitud de patente son sustancias con actividades terapéuticas (esto es, con afinidad por los receptores periféricos de las benzodiazepinas) que adicionalmente presentan excelente solubilidad en agua, hecho que incrementa su eficacia en la actividad terapéutica *in vivo*.

- En conexión con lo anterior, me permito señalar ante ese Despacho que el solicitante de la invención en cuestión, -con el objetivo de demostrar que las diferencias estructurales previamente comentadas permiten obtener compuestos químicos con afinidad por los RPB comparable a la mostrada por los compuestos revelados en D1, pero con características de solubilidad ampliamente mejoradas-, sintetizó 2 compuestos con un grupo fenilo en la posición 3 del anillo piridazino[4,5-b]indol (es decir, de acuerdo a las enseñanzas del documento D1) y 2 compuestos con un grupo heteroaromático en la misma posición 3 del anillo piridazino[4,5-b]indol (es decir, de acuerdo a las enseñanzas de la presente invención), obteniendo los siguientes resultados:

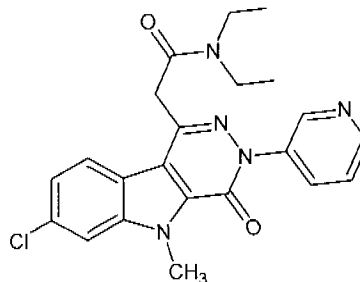
|                                    | Ejemplo 52 de D1<br>(estructura A) | Ejemplo 9 de la invención<br>(estructura B) | Ejemplo 53 de D1<br>(estructura C) | Ejemplo 11 de la invención<br>(estructura D) |
|------------------------------------|------------------------------------|---------------------------------------------|------------------------------------|----------------------------------------------|
| IC <sub>50</sub> (nM)              | 12                                 | 5,8                                         | 4,25                               | 4,9                                          |
| Solubilidad en agua (mg/mL)        | <5,1 x 10 <sup>-4</sup> *          | 4 x 10 <sup>-3</sup>                        | <7 x 10 <sup>-4</sup> *            | 1,5 x 10 <sup>-3</sup>                       |
| Solubilidad en HCl (0,1 N) (mg/mL) | <5,1 x 10 <sup>-4</sup> *          | 1,24                                        | <7 x 10 <sup>-4</sup> *            | 0,2                                          |

**Tabla 1.** Valores de IC50 (nM) y de solubilidad en agua y en HCl (0,1 N) - (mg/mL) de los compuestos enseñados en los ejemplos 52 y 53 del documento D1 y en los ejemplos 9 y 11 de la presente solicitud de patente.

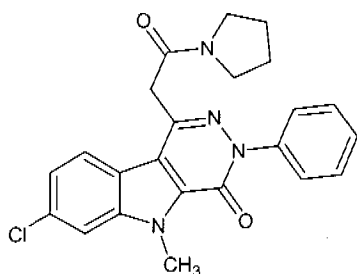
\* Límite de cuantificación



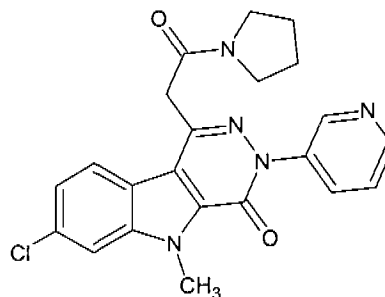
Estructura A



Estructura B



Estructura C



Estructura D

donde los valores de IC<sub>50</sub> fueron determinados de acuerdo al protocolo experimental in vitro descrito en las páginas 18 y 19 de la memoria descriptiva de la presente solicitud de patente, mientras que la solubilidad fue medida de acuerdo a las siguientes condiciones experimentales:

**Aparato:** Cromatógrafo Alliance 2695 (Waters) con detector de arreglo de fotodiodos 2996 (Waters).

**Software:** Empower

**Columna:** Kromasil C18 (50x2.1 mm; 3.5 µm)

**Gradiente:**

eluyente A: H<sub>2</sub>O/acetonitrilo/ácido metanosulfónico : 1000/25/1

eluyente B: H<sub>2</sub>O/acetonitrilo/ácido metanosulfónico : 25/1000/1

| Tiempo (minutos) | % A | % B |
|------------------|-----|-----|
| 0                | 100 | 0   |
| 6                | 0   | 100 |
| 7                | 0   | 100 |
| 7,1 - 10         | 100 | 0   |

**Temperatura de la columna:** 30 °C

**Flujo:** 0,5 mL/minuto

**Detección:** extracción a λ = 258 ó 264 nm

**Volumen de inyección:** 1 µL y 20 µL

**Medio/Composición:** H<sub>2</sub>O Millipore ó HCl 0.1 N (Sigma)

2 mg del compuesto bajo estudio (solución acuosa) ó 4 mg en DMSO

Adición de 400  $\mu$ L del medio bajo estudio (temperatura ambiente)  
 Agitación con ultrasonido (0,5 minutos)  
 Filtración por centrifugación por 5 minutos (UFC Millipore con filtro PVDF integrado; 0,45  $\mu$ m; 5 mm; 400  $\mu$ L)  
 Inyección de 1  $\mu$ L de la solución filtrada

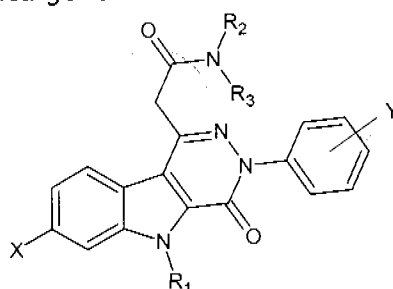
Ahora bien, a partir de los resultados experimentales revelados en la Tabla 1 es absolutamente claro que los compuestos revelados en la presente invención no solamente presentan una afinidad por los receptores periféricos de benzodiazepinas (RPB) similar a la mostrada por los compuestos enseñados en el documento D1, sino que adicionalmente presentan una solubilidad en agua y en HCl (0,1 N) muy alta con respecto a los compuestos enseñados en dicha anterioridad; hecho que como se había comentado previamente, incrementa la eficacia de los novedosos compuestos revelados en la presente solicitud de patente, durante su actividad terapéutica *in vivo*.

- Finalmente y aparte de lo expuesto anteriormente, considero que en este punto resulta de gran importancia resaltar que una persona experta en la materia técnica en cuestión no encuentra en el documento D1 alguna indicación técnica que le sugiera realizar las modificaciones estructurales necesarias para llegar a los novedosos compuestos revelados en la solicitud de patente en cuestión, y mucho menos encuentra en dicha anterioridad algún tipo de sugerencia técnica que le permita suponer que luego de realizar tales modificaciones estructurales, los compuestos obtenidos presenten una solubilidad mejorada, y por lo tanto, presenten una eficacia mejorada durante su actividad terapéutica *in vivo*.

En vista de lo planteado previamente, me permito manifestar que la materia revelada en la solicitud de patente en cuestión presenta un inequívoco carácter inventivo con respecto a las enseñanzas brindadas por el documento D1, y por lo tanto cumple a cabalidad con las disposiciones establecidas en el Artículo 18 de la Decisión 486 de 2000.

#### 4.2 Consideraciones con respecto al documento WO 0044384 (D2)

Por su parte, el documento D2 enseña básicamente el uso de compuestos químicos derivados de piridazino[4,5-b]-indol-1-acetamida, los cuales presentan la siguiente estructura química general:



donde,

X representa un átomo de halógeno;

Y representa uno o varios átomos seleccionados entre H, halógeno, metilo, metoxi y nitro;

R<sub>1</sub> representa un grupo alquiloC<sub>1-4</sub>;

R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> representan cada uno H o alquilo C<sub>1-4</sub>, ó R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> forman, junto con el átomo de nitrógeno al cual están enlazados un grupo pirrolidinilo, piperidinilo o morfolinilo.

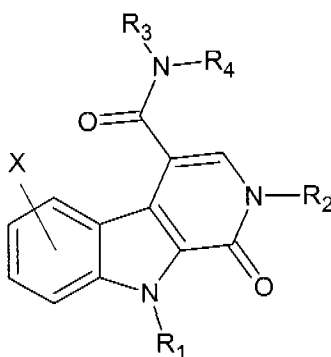
De acuerdo a los autores de dicho documento D2, los compuestos antes mencionados son útiles para la prevención o el tratamiento de enfermedades relacionadas con los receptores de benzodiazepina periféricos.

Ahora bien, con base en lo planteado previamente, me permito aclarar ante ese Despacho que el documento **D2 (WO 0044384) está dirigido únicamente a enseñar el uso de los mismos compuestos revelados originalmente en el documento D1 (WO 9906406)**, como parte del tratamiento de enfermedades relacionadas con la disfunción de los receptores de benzodiazepina periféricos.

De conformidad con lo anterior, es claro que el análisis realizado previamente para demostrar el inequívoco carácter inventivo que presenta la solicitud de patente en cuestión frente a las enseñanzas del documento D1, también demuestra dicha altura inventiva con respecto a las enseñanzas del documento D2.

#### 4.3 **Consideraciones con respecto al documento WO 9815552 (D3)**

En términos generales, el documento D3 revela compuestos químicos derivados de 1H-pirido[3,4-b]indol-carboxamida, los cuales presentan la siguiente estructura química general:



donde,

X representa H, halógeno, alquilo, alcoxi, trifluorometilo o fenilmetoxi;

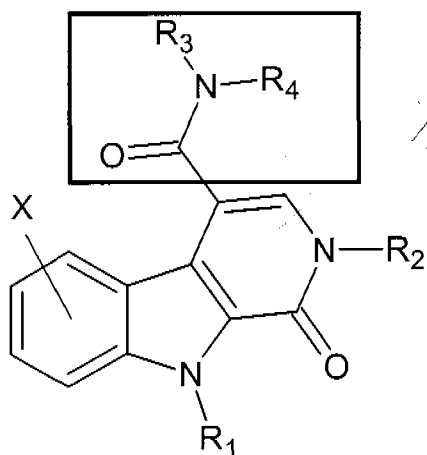
R<sub>1</sub> representa H, alquilo, ciclopropilo o fenilmetilo;

R<sub>2</sub> representa alquilo opcionalmente sustituido, fenilalquilo opcionalmente sustituido, ciclohexilmetilo, tienilmetilo, piridinilmetilo, fenilo opcionalmente sustituido, piridinilo, 5-metilo-1,2-oxazolilo ó 5-metil-1,3,4-tiadiazolilo, naftalenilo;

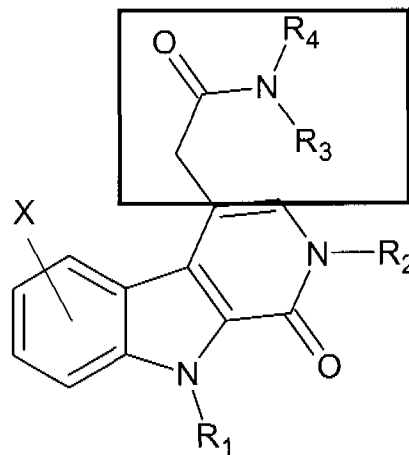
R<sub>3</sub> y R<sub>4</sub> representan independientemente H, alquilo, 2-metoxietilo, hidroxialquilo, carboxialquilo, alcoxicarbonilalquilo, fenilalquilo, ó R<sub>3</sub> y R<sub>4</sub>, junto con el átomo de nitrógeno al cual están enlazados, forman un grupo pirrolidinilo opcionalmente sustituido, piperidinilo, morfolinilo, 4-metilpiperazinilo, azetidinilo, tiazolidinilo;

Finalmente, el enlace entre los átomos de carbono en las posiciones 3 y 4 es simple o doble.

Ahora bien, en vista de lo anterior y con el ánimo de demostrar el nivel inventivo de la materia revelada en la presente solicitud de patente, inicialmente me permito hacer notar ante ese Despacho que **la estructura química general de los compuestos revelados en D3 NO corresponde a la estructura química en la que se basó el señor Examinador para realizar el respectivo análisis de patentabilidad**, tal y como se muestra a continuación:



**Estructura química general de los compuestos revelados en el documento D3**



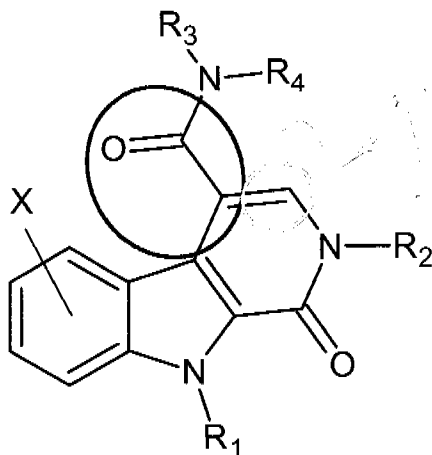
**Estructura química presentada en el Concepto Técnico N° 978**

De conformidad con lo anterior, resulta de gran importancia resaltar que contrario a lo expuesto por el señor Examinador en su Concepto Técnico, los compuestos enseñados en el documento D3 realmente presentan las siguientes diferencias estructurales frente a los compuestos revelados en la presente solicitud de patente:

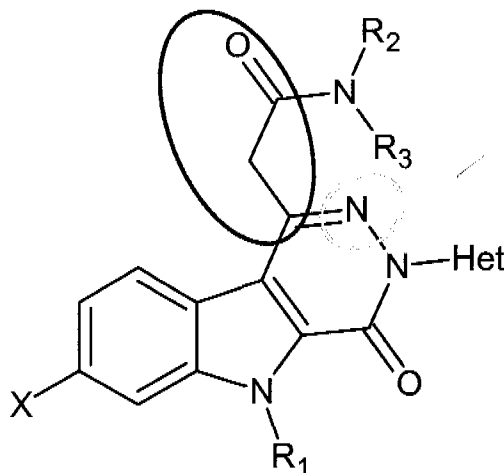
- Los compuestos enseñados en D3 son derivados de 1H-pirido[3,4-b]indoles, es decir, en dichos compuestos un anillo de piridina está fusionado con el anillo indol; sin embargo, de manera totalmente contraria a lo anterior, los compuestos de la solicitud de patente en cuestión se caracterizan porque son derivados de 4H-piridazino[4,5-b]indoles, es decir, en dichos compuestos un anillo de piridazina está fusionado con el anillo indol; y,

- Los compuestos enseñados en D3 son **piridoindol-4-carboxamidas**, mientras que los compuestos revelados en la solicitud de patente en cuestión son **piridazinoindol-4-acetamidas**.

Las anteriores diferencias se aprecian fácilmente en las siguientes figuras:



**Estructura química general de los compuestos revelados en el documento D3**



**Estructura química general de los compuestos revelados en la presente invención**

De lo anterior, es evidente que los compuestos revelados en la solicitud de patente en cuestión presentan diferencias estructurales drásticas con respecto a los compuestos revelados en el documento D3; sin embargo, es claro que en dicha anterioridad NO existe ninguna indicación técnica que le sugiera a una persona experta en la materia realizar las modificaciones estructurales necesarias para obtener los compuestos de la presente invención, y mucho menos que le sugiera que dichos compuestos presentan afinidad por los receptores periféricos de benzodiazepinas y adicionalmente presentan una solubilidad alta que favorece su eficacia durante la actividad terapéutica *in vivo*. Por lo tanto, me permito manifestar que la materia revelada en la solicitud de patente en cuestión presenta un inobjetable carácter inventivo frente a las enseñanzas del documento D3.

##### 5. **CONCESIÓN DE PATENTE EUROPEA**

Finalmente, me permito resaltar ante ese Despacho que la solicitud de patente en cuestión ha sido aceptada por la Oficina Europea de Patentes (EPO) y, como consecuencia de ello, la patente correspondiente ha sido concedida bajo el código EP 1 492 792 B1. Este hecho constituye un indicio razonable de que la materia revelada en la presente invención fue catalogada por los Examinadores técnicos de la EPO como novedosa, inventiva e industrialmente aplicable.

186  
105

6. **CONCLUSIÓN**

Teniendo en cuenta los argumentos técnicos presentados en el presente memorial para demostrar el carácter novedoso e inventivo de la presente invención frente a las enseñanzas de los documentos D1 a D3 señalados en el Concepto Técnico N° 978, resulta completamente claro que se han superado satisfactoriamente todas las objeciones expuestas por el señor Examinador frente a la solicitud de patente en cuestión.

En este sentido, me permito manifestar que la presente solicitud de patente cumple a cabalidad con los requisitos de patentabilidad estipulados en la Decisión 486.

7. En vista de lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de los argumentos presentados y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,

  
ALICIA LLOREDA RICAURTE

T.P. 53.215

187  
136

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Radicación No. 04-98196

Clasificación Internacional (IPC): A61K31/437

Patente de Invención ☒

Vía Nacional ☐

Vía PCT (fase nacional) ☒

Cap. I ☐

Cap. II ☒

No. Sol. Internacional

PCT/FR03/01027

Fecha de Presentación Internal.

02/10/2003

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**

1.1. Descripción: Folios: 106 a 129 (como se radicó inicialmente)

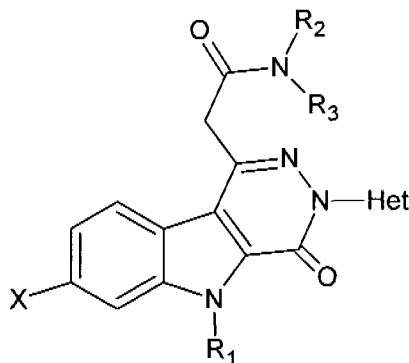
Reivindicaciones: Folios 130 a 136 (como se radicó inicialmente)

1.3 Prioridad: Folio 1:  
Fecha: 03/04/2000; país: FR; número: 02/04158

**2 Objeto de la invención**

Título de la solicitud: "DERIVADOS 3-TEROARIL-3,5-DIHIDRO-4-OXO-4H-AZEPINO[4,5-B]-1-ACETAMIDA, PREPARACIÓN Y USO DE LOS MISMOS EN MEDICAMENTOS"

-El objeto de la invención los compuestos de fórmula (I):



Reivindicaciones 1– 7: Un compuesto de la fórmula (I);

Reivindicación 8 a 10: Procedimiento de tratamiento de síntesis de los

-Las reivindicación 11, 12 y 13: reclaman respectivamente compuestos diferentes, de las formulas III, IV y V.

-La reivindicación 15 reclama composiciones que contienen los compuestos de fórmula I.

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de compuestos útiles por su afinidad con los receptores periféricos de benzodicepinas

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 03/04/2004, se buscaron documentos del estado de la técnica relacionados, con fecha de publicación anterior a esta.

| N° | Documento  | Título                                                                                                                                                                | Fecha de Publicación* |
|----|------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| D1 | WO 9906406 | 4-OXO-3,5-DIHYDRO-4H-PYRIDAZINO[4,5-b]-INDOLE-1-ACETAMIDE DERIVATIVES, THEIR PREPARATION AND THEIR APPLICATION IN THERAPY                                             | 11-feb-1999           |
| D2 | WO 0044384 | USE OF PYRIDAZINO[4,5-b]INDOLE-1-ACETAMIDE DERIVATIVES FOR PREPARING MEDICINES FOR TREATING DISEASES RELATED TO THE DYSFUNCTION OF PERIPHERAL BENZODIAZEPIN RECEPTORS | 03-ago-2000           |
| D3 | WO 9815555 | 1H-PYRIDO[3,4-b]INDOLE-4-CARBOXAMIDE DERIVATIVES, PREPARATION AND APPLICATION THEREOF IN THERAPEUTICS                                                                 | 16-abr-1998           |

2. Análisis de patentabilidad (según requisito) (artículo 14 D486)

2.1. Novedad (artículo 16 D486)

De las reivindicaciones 1 a 10, 14 y 15 que se refieren a los compuestos de formula (I), proceso para su preparación y medicamentos que los comprenden, además de reclamar compuestos intermedios de formula III, IV y V.

Luego de comparar la materia reclamada como nueva e inventiva en la solicitud en estudio, con la materia contenida en las anterioridades citadas tal como aparece en el cuadro siguiente:

| Solicitud en estudio | anterioridades |
|----------------------|----------------|
|                      | <br>D1         |
|                      | <br>D2         |
|                      | <br>D3         |

3. Análisis de patentabilidad (según requisito) (artículo 14 D486)

3.1Novedad (artículo 16 D486)

Se puede observar que D1 y D2 comprenden exactamente el mismo núcleo indolpiridazinona, con la diferencia estructural está en el significado que se da al sustituyente **Het** en la solicitud en estudio, que significa piridinilo, quinolinilo, isoquinolinilo o piridimidinilo, por lo tanto es nuevo respecto a D1 y D2; y los

intermediarios para sus síntesis son diferentes, por lo tanto se considera nueva la solicitud en estudio, en las reivindicaciones 1 a 15.

Respecto a la anterioridad D3, la única diferencia con la presente solicitud esta en el nitrógeno de la posición 2. Por lo cual se puede considerar nueva la solicitud en estudio, en las reivindicaciones 1 a 15.

### 3.2 Nivel inventivo (artículo 18 D486)

Siendo la diferencia de la solicitud en estudio con las anterioridades D1 y D2 el remplazo de un arilo por un **Het** en la solicitud en estudio, que significa piridinilo, quinolinilo, isoquinolinilo o pirimidinilo, en la posición 3 del núcleo tricclico de indolpiridazinona, lo cual se indica que acentúa su actividad farmacológica, además los intermediarios para su síntesis son diferentes a los de las anterioridades, y ahora se explica claramente donde está el salto a la cualitativo, respecto al arte previo, entonces, se tiene un avance respecto a los compuestos homólogos del estado de la técnica D1, D2 y D3. Por lo tanto se puede considerar que la presente solicitud posee Nivel Inventivo, cumpliendo con el artículo 18 de D486.

### 3.3 Aplicación industrial (artículo 19 D 486)

Los compuestos de la presente solicitud se deben obtener por los procesos de síntesis descritos en las cantidades requeridas por la industria farmacéutica, para obtener las composiciones que los comprenden, por lo cual se considera que es susceptible de aplicación industrial.

El título debe quedar acorde con la materia reivindicada: "DERIVADOS 3-HETEROARIL-3.5-DIHIDRO-4-OXO-4H-PIRIDAZINO[4.5-B]INDOL-1-ECETAMIDA "

## **4 Conclusión:**

En consecuencia y por todo lo expuesto anteriormente, se recomienda **Conceder** las reivindicaciones: 1 a 15 (folios: 130 a 136) por que cumplen con los requisitos de patentabilidad establecidos en la D486 de la C.A.N.

Bogotá, D.C., 16 de julio de 2008