

CASTELLANOS & CO LTDA
ABOGADOS
Calle 94 A No. 7 A-09
Bogotá, D.C. - COLOMBIA

167
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Rad: 05-003399- -00004-0000
REC: 2007-03-21 14:54:27 UBP: 2020 NUECREACIONES
TRA: 11 PATENTE (YII)
EVB: 379 FASE NACIONAL II
ACCION: PETICION FOLIOS: 2

Señor

Jefe de la División de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

Ministerio de Comercio, Desarrollo, Industria y Turismo

E. S. D.

Re.: Expediente No. **05.003.399**

Solicitud del examen de patentabilidad correspondiente a la Patente PCT
Entrada en Fase Nacional, para:

**"COMPUESTOS DE 6-AMINO-1H-INDAZOL Y 4-AMINOBENZOFURANO
COMO INHIBIDORES DE LA FOSFODIESTERASA 4"**

Solicitante: **MEMORY PHARMACEUTICALS CORPORATION**

SOLICITUD EXAMEN DE PATENTABILIDAD **(CAPITULO II)**

Yo, **MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO**, mayor de edad, identificada y domiciliada como aparece al pie de mi firma, obrando en mi calidad de apoderada de la sociedad solicitante, atentamente me permito solicitar a Ud. que se realice el examen de patentabilidad de la invención arriba citada, para lo cual anexo el comprobante de pago No. **07- 22.903 de Marzo 20 de 2007**, correspondiente a la tasa establecida para dicha solicitud.

En consecuencia, atentamente solicito a Ud. se anexe este memorial junto con el comprobante de pago al expediente correspondiente a esta solicitud de Patente PCT Entrada en Fase Nacional, y se continúe con su tramitación.

Señor Jefe,

Margarita Castellanos Abondano
Margarita Castellanos Abondano
C.C. No. **39.779.654** de Usaquén
T.P.A. No. **70.819** del C. S. J.
Calle 94 A No. 7 A-09 - Bogotá, D.C.
Teléfono (PBX): 610 7420

Bogotá, **21 MAR. 2007**
MCA/gcb/P1146 (4964-FNPCT)

103
172

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Rad: 05-003.399- -00004-0000
Fec: 2007-03-21 14:54:27 Dep. 2020 NUECREACIONES
TRA. 11 PATENTABILIDAD
EVB. 3/4 FASE NACIONAL II
ACT 538 PETICION FONOS: 2

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800170027-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 07 - 22.003
FECHA : MARZO 20 DE 2007

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	Nº. PAGO	FECHA PAGO	VAL. PAGO
ALVARO CASTELLANOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110 1	63900077	20/03/2007	1.789.000,00

***** CONCEPTO *****

CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50005-01-01 SOLICITUDES	114 PTO CAP-II EXAMEN DE PATENTABILIDAD
	202.000,00
	TOTAL : 202.000,00

SON: DOSCIENTOS DOS MIL PESOS



RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

RADICACIÓN EXPEDIENTE No. 05-03399

EL EXTRACTO DE LA PRESENTE SOLICITUD DE **PATENTE DE INVENCION**

FUE PUBLICADO EN LA GACETA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL No **568** DE

FECHA **29 DE SEPTIEMBRE DE 2006** EL TÉRMINO HÁBIL SEÑALADO POR

LA LEY EXPIRA EL **29 DE DICIEMBRE DE 2006**

NOTA: Dentro del plazo de los seis (6) meses siguientes a partir de la fecha de publicación en la gaceta de Propiedad Industrial, deberá solicitar y cancelar el examen de patentabilidad so pena de que la solicitud caiga en abandono, de acuerdo con lo establecido en el Artículo 44 de la Decisión 486/2000.

SE PRESENTARON OPOSICIONES POR PARTE DE TERCEROS.

SI _____

NO X

170

174

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C., 23/10/2008

Abogado
Margarita Castellanos Abondano
(Apoderado)

ASUNTO	Radicación	05 3399
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Oficio	No 1 5 7 6 8
	Folios	007

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (fase nacional)	☒	Cap. I	☐
		Cap. II	☒

Como resultado del examen de fondo, realizado con fundamento en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. Documentos estudiados

- | | | |
|------|--------------------------|---|
| 1.1. | <u>Descripción:</u> | Folios: 80 a 127 |
| 1.2. | <u>Reivindicaciones:</u> | Folios: 128 a 146 |
| 1.3. | <u>Datos PCT:</u> | Solicitud Internacional: PCT/US03/022401
Capítulo II
Fecha Sol. Internacional: 18/07/2003
Publicación. Internacional: WO04/009557
Fecha Pub. Internacional: 29/01/2004
Fecha Inicio Fase Nacional: 19/02/2005
Fecha Sol. Nacional: 18/01/2005 |
| 1.4. | <u>Prioridad:</u> | US60/396.726 de 19/07/2002 |

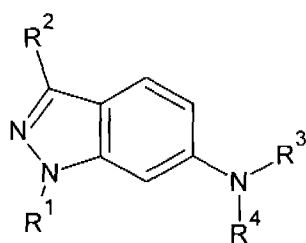
2. Objeto de la invención

Título de la solicitud

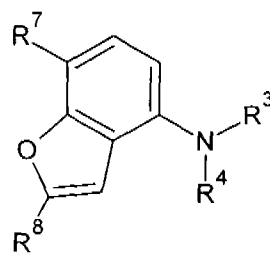
**Compuestos de 6-amino-1H-indazol y 4-aminobenzofurano como
inhibidores de la fosfodiesterasa 4**

Reivindicaciones

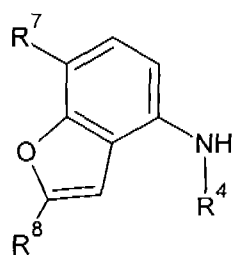
Reivindicaciones 1 a 19: Se reivindican compuestos de fórmula:



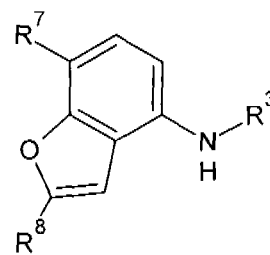
Fórmula (I)



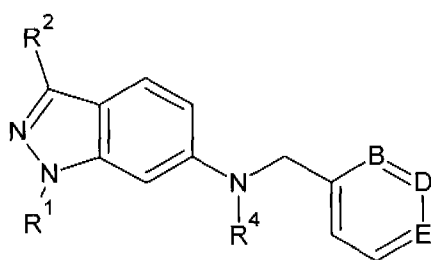
Fórmula (II)



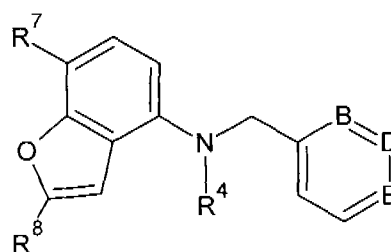
Fórmula (III)



Fórmula (IV)



Fórmula (V)



Fórmula (VI)

En particular los compuestos:

7-metoxi-2-(2-metil-(1,3-dioxolan-2-il))-4-[N-(4-piridilmetil)aminobenzofurano
2-acetil-7-metoxi-4-(N-fenil-N-(3-piridilmetil)aminobenzofurano
1-ciclopentil-3-etil-6-[n-(3-carboxifenil)-N-(3-piridilmetil)]amino-1H-indazol

Reivindicaciones 20 y 21: Se reivindica una composición farmacéutica que contiene un compuesto de la reivindicación 1 y un vehículo aceptable para uso farmacéutico.

Reivindicaciones 25 a 36: Se reivindica un método de tratamiento terapéutico para efectuar la inhibición de la enzima PDE4.

Sustento Descriptivo

La invención se refiere al campo de la inhibición de la enzima fosfodiesterasa 4 (PDE4) y específicamente se refiere a la inhibición selectiva de la enzima mediante compuestos novedosos derivados de aminoindazol y aminobenzofurano.

- 172
176
- Una vez catalogada la invención ésta se clasificó en la sección: **A 61 K³¹/416// A 61 P²⁵/28** de la **Clasificación Internacional de Patentes**.

3. De la solicitud de Patente

3.1. Reivindicaciones (artículo 30 D. 486)

Teniendo en cuenta el contenido y alcance de la materia reclamada esta Dependencia se permite señalar lo siguiente:

- Dentro del lenguaje técnico empleado para definir las connotaciones químicas atinentes a un grupo especial se prefiere el lenguaje que permite identificar de manera inequívoca la clase de grupo funcional, el número de átomos en el caso de anillos carbocíclicos y la clase de heteroátomos en los casos que sea de carácter arilo, heteroarilo o heterociclo, es decir, mediante la denominación particular de la especie química y no del género químico al cual pertenece.

Esta recomendación se formula dado el alcance de las cláusulas 1 a 19 de los folios 128 a 144 que definen las connotaciones particulares para los radicales R¹, R³, R⁴ y R⁵; en las que si bien es cierto se emplean términos comunes en el lenguaje de la química orgánica por categoría funcional, bajo ellas se cobija una serie amplísima de compuestos cuyo alcance debe ser analizado a la luz de las normas publicadas por la IUPAC para la denominación de compuestos orgánicos¹.

¹ ARYL GROUPS:

Groups derived from arenes by removal of a hydrogen atom from a ring carbon atom. NOC Rule A-13.5. Groups similarly derived from heteroarenes are sometimes subsumed in this definition (see heteroaryl groups). E.g. o-tolyl.

ARENES:

Monocyclic and polycyclic aromatic hydrocarbons. NOC Rule A-12.4. (See aromatic compounds).

AROMATIC COMPOUNDS:

Historically, the term "aromatic" originally referred to the smell of selected compounds that later were found to contain benzene or fused benzene rings in the structure. In a structural sense, it designates compounds that, in accordance with the theory of Hückel, have a cyclic, delocalized (4n+2) pi-electron system. This includes arenes and their substitution products. E.g. benzene, naphthalene, toluene. The term has been generalized to include aromatic heterocyclic structures, such as thiophene and pyridine, but it is more precise to call compounds of the latter type heteroaromatic. See also arenes, heteroarenes. GTPOC (aromatic).

HETEROARENES:

Heterocyclic compounds formally derived from arenes by replacement of one or more methine (-C=) and/or vinylenes (-CH=CH-) groups by trivalent or divalent heteroatoms, respectively, in such a way as to maintain the continuous π -electron system characteristic of aromatic systems and a number of out-of-plane π -electrons corresponding to the Hückel rule (4n + 2); an alternative term is hetarenes. Comprehensive Heterocyclic Chemistry, Vol. 1, Ed. O. Meth-Cohn, Pergamon, 1984, p. 3.

HETEROARYL GROUPS:

The class of heterocyclyl groups derived from heteroarenes by removal of a hydrogen atom from any ring atom; an alternative term is hetaryl. E.g. 2-pyridyl (pyridin-2-yl), indol-1-yl.

HETEROCYCLYL GROUPS:

173
177

Esta situación demuestra la falta de claridad y precisión en el lenguaje empleado y por ende el incumplimiento de las disposiciones normativas contempladas en el artículo 30 de la Decisión comunitaria sobre propiedad industrial porque no permite delimitar el contenido y alcance de la invención.

En razón a los argumentos expuestos se hace indispensable que el señor solicitante defina la clase de grupos que fueron objeto de comprobación técnica y que se encuentran debidamente sustentados en el aparte descriptivo de la solicitud, dejando de lado aquéllos que amplían de manera inaceptable el objeto y no permiten una interpretación inequívoca del alcance de la invención.

Es importante señalar que en la cláusula 6 se ilustran algunas modalidades especiales de la invención definidas conforme a las especies químicas que constituyen el grupo más representativo y característico porque presenta las sustituciones más distintivas de algunas de las fórmulas estructurales reivindicadas.

- Es preciso señalar además que no existe un conjunto de características esenciales que agrupen un conjunto inventivo, por tanto en la solicitud se presenta una serie de núcleos químicos disímiles que deben ser estudiados de manera independiente.

3.2. Descripción (artículo 28 D. 486)

En cuanto a la divulgación de la invención es preciso señalar que el capítulo descriptivo no incorpora una descripción clara y detallada del problema técnico persistente en el estado del arte o de las diferencias y eventuales ventajas técnicas que estriban en la investigación, diseño y desarrollo de todos los fármacos que se definen al amparo de las fórmulas (I) a (VI), en particular, en términos de actividad biológica y de reducción de los efectos secundarios.

Si bien se incluyen ciertos antecedentes técnicos relacionados con la materia, que en particular tratan el tema de la afinidad frente a la isoenzima PDE4 y las bondades terapéuticas derivadas de la modulación del receptor, no se describe el objeto de la solicitud de patente en forma de un verdadero salto cualitativo en la regla técnica atribuido a las múltiples modalidades de la invención y mediante la exposición las diferencias con respecto al arte previo- como se señaló en el aparte anterior-, sino que se hace en forma de una alternativa terapéutica más para la modulación del receptor, es decir de la enzima PDE4.

En consecuencia, no se cumple a cabalidad con las disposiciones contempladas por el artículo 28 en cuanto a la descripción de la invención en términos que permitan su comprensión, ya que si bien es cierto la solicitud se acompaña de los procedimientos de síntesis para obtener los diferentes núcleos reivindicados, con relación a la

Univalent groups formed by removing a hydrogen atom from any ring atom of a heterocyclic compound.
E.g. 4-pyridyl, pyrrolidin-1-yl, pyrrolidin-2-yl.

CYCLOALKYL GROUPS:

Univalent groups derived from cycloalkanes by removal of a hydrogen atom from a ring carbon atom.

URL: <http://www.chem.qmul.ac.uk/iupac/class/rings.html#12>.

Glossary of class names of organic compounds and reactive intermediates based on structure (IUPAC Recommendations 1994). Miscellaneous.

Tomado el 23 de octubre de 2008.

actividad y afinidad no se identifican los compuestos que fueron objeto de evaluación experimental. Dada la amplísima variedad de núcleos reivindicados es claro que los resultados de actividad farmacológica no pueden ser objeto de extrapolación dada la variedad química, funcional y estructural de las diferentes fórmulas Markush (I) a (VI).

Así las cosas, es preciso señalar en los términos del presente estudio técnico el incumplimiento de las disposiciones normativas del artículo 28 de la Decisión 486 sobre divulgación clara y completa de la invención y el salto cualitativo en la regla técnica atribuido al diseño de las cuatro series de compuestos.

4. Excepción a la patentabilidad (artículo 20 D. 486 literal a)-d))

Las cláusulas 25 a 36 hacen referencia a un método de tratamiento farmacoterapéutico basado en la inhibición de la enzima PDE4 a través del accionar de los compuestos de fórmula (I) a (VI). Sobre este aspecto de la invención es preciso indicar que la Decisión 486 en su artículo 20 literal d) exceptúa de protección por patente de invención todos los métodos para el tratamiento humano o animal sin distinción de su fundamento.

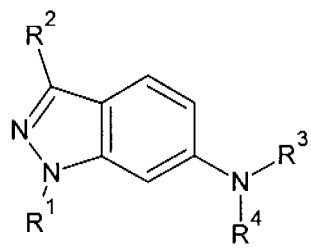
Por tal razón es preciso requerir al señor solicitante en los términos del presente examen técnico para que elimine del alcance de su invención las cláusulas en comento, a fin de dar cumplimiento a las disposiciones normativas que sobre el particular ha indicado el legislador andino.

5. Unidad de invención (artículo 25 D. 486)

De conformidad con el artículo 25 de la Decisión 486 la invención debe incorporar un grupo de invenciones relacionadas entre sí a través de un concepto inventivo de carácter común, sin embargo, en la solicitud se encuentra más de un grupo inventivo dado que las estructuras heterocíclicas constituyen anillos fusionados de características disímiles que no comparten un grupo de características comunes.

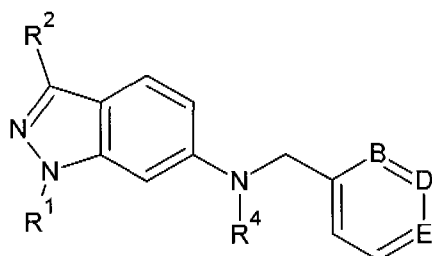
La evaluación de unidad de invención *a priori* permitió identificar los siguientes grupos inventivos, a saber:

1. Derivados de 6-amino-indazol



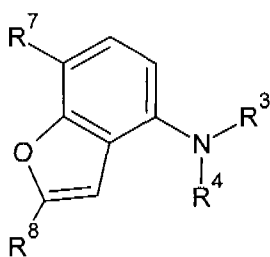
Fórmula (I)

2. Derivados de 6-amino-indazol N-sustituidos por arilo de tipo triazina, pirimidina o piridina

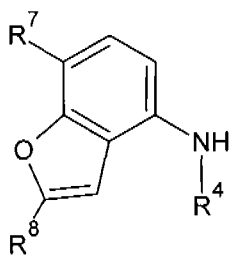


Fórmula (V)

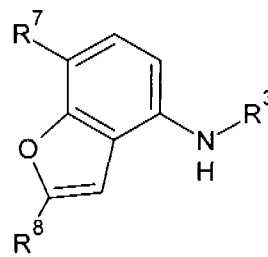
3. Derivados de 4-aminobenzofurano



Fórmula (II)

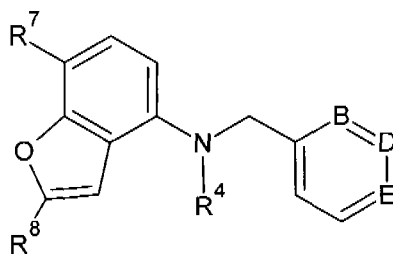


Fórmula (III)



Fórmula (IV)

4. Derivados de 4-aminobenzofurano N-sustituidos por arilo de tipo triazina, pirimidina o piridina



Fórmula (VI)

Ahora bien, además de los grupos inventivos identificados por esta dependencia debe considerar el señor solicitante que en la medida que se acompañe el núcleo básico de sustituciones cíclicas de tipo carbocíclico o heterocíclico más complejas podrán identificarse otros grupos inventivos teniendo en cuenta que dichas sustituciones modifican sustancialmente el anillo común originalmente presentado conforme a las estructuras Markush (I), (II), (III), (IV), (V) y (VI).

En consecuencia, existe incumplimiento de las disposiciones normativas del artículo 25 de la Decisión 486 sobre unidad de invención.

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.

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

180

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha
31 OCT. 2009

CONCEPTO TÉCNICO No. 3105	EXAMINADOR TÉCNICO Código No. 202044
----------------------------------	---