

No. 05-010038-00005-0000

Solicito entonces a su Despacho que, en el evento que las reivindicaciones aún no cumplan con los requisitos de claridad, se emita un tercer oficio de fondo presentando claramente las objeciones de tal manera que el solicitante pueda dar una respuesta adecuada.

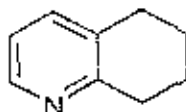
2. Respuesta a los argumentos del solicitante

El señor examinador aceptó los argumentos presentados en mi respuesta al anterior oficio de fondo en cuanto a la novedad de la solicitud frente al ejemplo 127 del documentos D2 y considera que dichos argumentos no se tuvieron en cuenta en el nuevo capítulo reivindicatorio y que se incluyen los compuestos presentados.

En respuesta a esta afirmación, aclaro al señor examinador que la exclusión (condición al final de la reivindicación 1), que figuraba en el pliego inicialmente presentado, ya no se necesita en vista de las modificaciones hechas al pliego reivindicatorio como respuesta al oficio No. 13618. Más específicamente, llamo la atención del señor examinador sobre el hecho que en la nueva reivindicación 1 el número n puede ser únicamente 1 o 3 y, dado que los compuestos excluidos mediante una condición al final la reivindicación 1 inicial evidentemente son compuestos en los cuales n es 2, la condición que excluía dichos compuestos ya no se necesita.

Dado que n no puede ser 2 en las nuevas reivindicaciones, éstas no comprenden los siguientes compuestos:

- compuestos en los cuales el anillo que contiene el grupo $(CH_2)_n$ es de 6 miembros,
- los compuestos de D2 en los cuales A (en D2) es 5,6,7,8-tetrahydroquinolil, por ejemplo el grupo de fórmula



- el compuesto del ejemplo 127 de D2.

Dadas las anteriores aclaraciones, solicito al señor examinador tener por superada la objeción dado que las nuevas reivindicaciones no comprenden compuestos existentes en el estado de la técnica y por lo tanto no se necesita incluir una condición en la reivindicación 1 que excluya ciertos compuestos. Las reivindicaciones tal y como se presentan son novedosas frente al arte previo.

Modificaciones al capítulo reivindicatorio

Presento copia del capítulo reivindicatorio modificado con la respuesta al oficio No. 13618 en el cual se ha corregido la denotación del número n de la fórmula 1. Más específicamente se cambió N por n.

229
220

3. **Novedad de la solicitud**

Ese Despacho considera que el documento D2 comprende los compuestos de la presente solicitud y que por lo tanto no serían novedosas las reivindicaciones 1 y 2 del nuevo pliego reivindicatorio. Argumenta su despacho que D2 enseña que "el anillo A de heterociclo puede tener un grupo de nitrógeno o azufre como heteroátomo y el número de átomos constitutivos puede ser de 5 a 20. Ejemplos específicos se refieren entre otros al 5,6,7,8-tetrahydroquinolil."

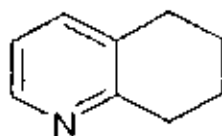
El solicitante respetuosamente manifiesta que las reivindicaciones de la presente solicitud tal y como aparecen en el pliego reivindicatorio modificado con la respuesta al oficio No. 13618 son novedosas ya que no están comprendidas por el arte previo.

El solicitante considera que la divulgación general del documento D2 no es relevante para el estudio de la novedad de la solicitud. La divulgación general de D2 con respecto al anillo A en [1] es tan indefinida que claramente no anticipa los compuestos de esta invención los cuales se caracterizan por la presencia del sistema de anillo bicíclico que comprende el anillo heterocíclico A (ver, A en la fórmula 1 de la presente solicitud) y por la presencia del anillo carboxílico que contiene el grupo $(CH_2)_n$ y que está unido al anillo A.

El anillo A en la fórmula [1] de D2 puede ser un heterociclo el cual, en el párrafo [0065] de D2 (al que el señor examinador hace referencia), se define como "compuesto cíclico que tiene como heteroátomo uno o más de: átomo de oxígeno, átomo de nitrógeno y átomo de azufre, en donde varios heteroátomos pueden estar contenidos y el número de átomos que constituyen el anillo es de 5 a 20)". Esta definición general del heterociclo en D2 no anticipa al sistema de anillo bicíclico de los compuestos de la presente invención el cual comprende el anillo heterocíclico A y el anillo carboxílico fusionados. Lo anterior también aplica a las definiciones subgenéricas del anillo A que presenta el documento D2, como por ejemplo en el párrafo [0067] de D2 el anillo A es preferiblemente "un compuesto cíclico que contiene uno o más átomos de nitrógeno como heteroátomos, y el número de átomos que constituyen el anillo es de 9 a 14". De igual manera los ejemplos de heteroátomos y grupos A que se listan en los párrafos [0065] y [0067] y representados en la fórmula de heterociclos de la página 5 y en la reivindicación 4 de D2 no se encuentran dentro de la definición del sistema de anillo bicíclico de los compuestos de la presente invención y, en consecuencia, no destruiría la novedad.

El único grupo que se enseña en los párrafos [0065] y [0067] y que se representa en la

fórmula de heterociclos de la página 5 y la reivindicación 4 de D2, el cual es el más relacionado con el sistema de anillo bicíclico de los compuestos reivindicados, es el grupo 5,6,7,8-tetrahidroquinolil que se menciona en el párrafo [0065] y está representado por la siguiente fórmula en la página 5 y en la reivindicación 4:



Dado que en D2 no se especifican las posiciones en las cuales está unido el grupo NH-C(=O)-B, ni la divulgación del grupo 5,6,7,8-tetrahidroquinolil y ni la divulgación de la fórmula antes mencionada destruye la novedad de los compuestos reivindicados en los cuales el grupo NH-C(=O)-R5 está unido específicamente al átomo de carbono que no es adyacente al anillo aromático.

Así entonces, los compuestos tal y como se reivindican no están comprendidos por el estado de la técnica y por lo tanto debe reconocerse la novedad de los mismos.

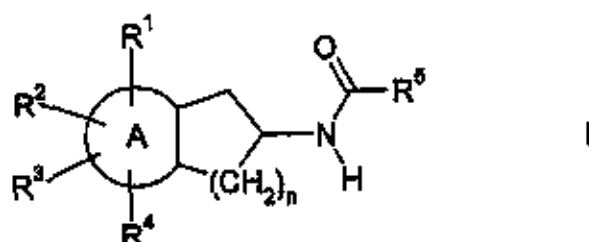
Por otra parte, el señor examinador en respuesta a los argumentos del solicitante sugirió modificar el capítulo reivindicatorio e incluir las excepciones a los compuestos cuando A posee un solo nitrógeno o eliminar dichas sustituciones.

A este respecto, el solicitante manifiesta que no es posible modificar el capítulo reivindicatorio con el objeto de eliminar la definición de A relativa a que éste es un anillo aromático de 6 miembros que comprende 1 átomo de nitrógeno como heteroátomo. Esta modificación no es necesaria para restaurar la novedad de la solicitud frente a D2, dado que D2 no anticipa el sistema de anillo bicíclico de los compuestos de la presente invención que comprende un anillo heterocíclico y un anillo carboxílico fusionados.

Teniendo en cuenta los argumentos expresados arriba, respetuosamente solicito, se conceda el título de patente a la presente invención puesto que la misma cumple con los requisitos de los artículos 30, 14 y 18 de la Decisión 486.

REIVINDICACIONES MODIFICADAS

1. Un compuesto de fórmula I



en cualquiera de sus formas estereoisómeras o una de sus mezclas en cualquier relación, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, en el que en la fórmula I:

el anillo A, que comprende los dos átomos de carbono comunes al anillo A y al anillo de cicloalqueno en la fórmula I, es un anillo aromático de 6 miembros que contiene 1 átomo de nitrógeno como heteroátomo del anillo, o un anillo aromático de 5 miembros que contiene 1 heteroátomo en el anillo que es un átomo de azufre;

R¹ y R⁴ Son H;

R² y R³ son H; en donde si A es un anillo aromático de 6 miembros, 3 de los grupos R¹, R², R³ y R⁴ están presentes y unidos a los átomos de carbono en el anillo A que no están compartidos con el anillo de cicloalqueno, y, si A es un anillo aromático de 5 miembros, dos de los grupos R¹, R², R³ y R⁴ están presentes y unidos a los átomos de carbono en el anillo A que no están compartidos con el anillo de cicloalqueno;

R⁵ es fenilo o un grupo Heter, ambos de los cuales están sin sustituir o portan uno, dos o tres sustituyentes idénticos o diferentes seleccionados del grupo que consiste de: F, Cl, Br, alquilo de C₁-C₃, alcoximetilo de C₁-C₃, CF₃, fenilo, bencilo, heteroaril-metil, alcoxi de C₁-C₃, NH₂, (alquilo de C₁-C₃)-SO₂NH-, y morfínilo;

Heteroarilo es un grupo piridinilo; y

El grupo Heter es pirrolilo, triazolilo, pirazolilo, piridinilo, pirazinilo, bencimidazolilo y benzodioxolilo;

n es 1 o 3

2. Una preparación farmacéutica, que comprende una dosis efectiva de al menos un compuesto de la fórmula I la reivindicación 1, en cualquiera de sus formas estereoisómeras o una de sus mezclas en cualquier relación, y/o una de sus sales farmacéuticamente aceptables y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

Radicación No. 05-010038

Clasificación Internacional (IPC): A61K31/381; A61K31/4155; A61K31/4184

Concepto Técnico No: 01066

Patente de Invención ☒ Patente de Modelo de Utilidad ☐

Vía Nacional ☐

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

No. Sol. Internacional PCT/EP2003/008103

Fecha de Presentación Interna: 24 de Julio de 2003

Como resultado del examen de fondo, 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: 51 a 120 como se radicó inicialmente

Reivindicaciones: Folios 121 a 137 como se radicó inicialmente
Folios 209 modificadas
Folios 222 modificadas

Prioridad: Folios: 1
07 de Agosto de 2002, EP, 02017586.5

Respuesta del solicitante: Folios 197 a 206; Folios 217 a 221

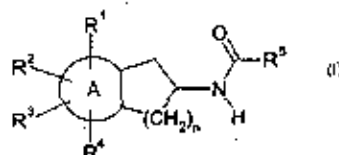
2. Análisis de la Prioridad

La fecha de prioridad del 07 de Agosto de 2002 y su correspondiente documento, son aceptados para el estudio de patentabilidad.

3. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "CICLOALQUENILAMINAS ACILADAS HETEROARIL-CONDENSADAS Y SU USO COMO COMPUESTOS FARMACÉUTICOS" Folio 1.

El objeto de la presente solicitud de patente de invención consiste en compuestos de fórmula I:



El problema planteado en esta solicitud es obtener compuestos útiles como reguladores de la enzima sintasa óxido nítrico (NO) para el tratamiento de varios estados de enfermedad los cuales incluyen desórdenes cardiovasculares.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un compuesto de fórmula I y sus preparaciones farmacéuticas.

Clasificación Internacional de Patentes (IPC):

A61K31/381; A61K31/4155; A61K31/4184; A61K31/427; A61K31/435; A61K31/4436; A61K31/444; A61K31/497; A61K31/5377

4. De la solicitud de Patente

Descripción (artículo 28 D 486)

La descripción cumple con el requisito de claridad o comprensión de acuerdo al art. 28 de la Decisión 486.

Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

Realizadas las modificaciones por el solicitante al capítulo reivindicatorio, se encuentra que es claro y conciso y está lo suficientemente sustentado por la descripción, cumpliendo con el requisito de claridad, concisión y sustento en la descripción de acuerdo al art. 30 de la Decisión 486.

5. Unidad de invención (artículo 25 D 486)

La solicitud presentada cumple con el requisito de unidad de invención.

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

El capítulo reivindicatorio presentado por el solicitante corresponde a una invención.

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

El capítulo reivindicatorio presentado por el solicitante, es patentable.

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

El capítulo reivindicatorio presentado por el solicitante, es patentable.

9. Análisis de la(s) Oposición(es): (artículo 43 D. 486):

No se presentaron oposiciones durante el estudio de patentabilidad de la solicitud presentada

10. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha que se ha tenido en cuenta para determinar el Estado de la Técnica es:

- Fecha de presentación de la solicitud prioritaria: 07 de Agosto de 2002

Considerando que la fecha de presentación de la primera solicitud de patente de la cual se reivindica prioridad es: 07/08/2002, no se encontraron documentos que divulguen los compuestos de la solicitud presentada

11. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D 486)

Novedad (artículo 16 D486)

Los compuestos presentados en la solicitud se refieren a cicloalquenilaminas aciladas heteroaril condensadas, las cuales poseen un anillo A, el cual es un aromático de 6 miembros con un heteroátomo de nitrógeno o un aromático de 5 miembros que con un heteroátomo de azufre, fusionado a un anillo de 5 o 7 carbonos y que contiene una función amida cuyo radical es un fenilo o un heteroarilo sustituido o no, considerándose novedosas de acuerdo con las enseñanzas del estado de la técnica.

Nivel Inventivo (Art18 D486)

No se encontró dentro del estado de la técnica, tal como lo estipulado en el numeral 10, documento alguno que afecte el nivel inventivo.

La solicitud presentada posee nivel inventivo pues el solicitante resuelve el problema de obtener compuestos útiles como reguladores de la enzima sintasa óxido nítrico (NO) mediante una cicloalquenilamina acilada heteroarilcondensada, siendo estas estructuras no obvias para el experto en la materia.

El problema técnico planteado en esta solicitud como es cómo obtener compuestos útiles como reguladores de la enzima sintasa óxido nítrico (NO), es resuelto mediante compuestos cicloalquenilaminas aciladas heteroaril condensadas, las cuales poseen un anillo A, el cual es un aromático de 6 miembros con un heteroátomo de nitrógeno o un aromático de 5 miembros que con un heteroátomo de azufre, fusionado a un anillo de 5 o 7 carbonos y que contiene una función amida cuyo radical es un fenilo o un heteroarilo sustituido o no; y el cual no sería solucionado fácilmente por el Experto en la Materia y queda plenamente resuelto en la solicitud presentada, demostrando que posee nivel inventivo de acuerdo con el artículo 18 de la Decisión 486.

12. Conclusión:

En consecuencia y por todo lo expuesto anteriormente, se recomienda **Conceder** la reivindicaciones: 1 a 2 (folio: 222).

Se sugiere al solicitante modificar el título de la solicitud a "Cicloalquenilaminas aciladas heteroaril-condensadas"

Bogotá, D.C.,

CONCEPTO TÉCNICO No. 01066

EXAMINADOR TÉCNICO
Código No. 202070

726
279

EXAMEN TÉCNICO DE FONDO			
Nº Radicación	05-010038	Fecha de presentación	04/02/2005
Nº Solicitud Internacional	PCT/EP2003/008103	Fecha Solicitud Internacional	24/07/2003
Nº Prioridad	EP, 02017586.5	Fecha de Prioridad	07/08/2002
Documento Original	WO 2004/014372	Fecha de Publicación	19/02/2004

Palabras clave
OXIDO NITRICO, INHIBITORS, SINTASA

CLASIFICACIONES INTERNACIONALES DE BUSQUEDA
A61K31/381; A61K31/4155; A61K31/4184; A61K31/427; A61K31/435; A61K31/4436; A61K31/4444; A61K31/497; A61K31/5377

DOCUMENTOS CORRESPONDIENTES EN OTROS PAISES
AU 2003251466
CN 03819125.3
EP 2003764055
JL 166494
JP 2004526765
KR 1020057002070
NZ 538090
PH 1-2004-502100
RU 2005106292
ZA 200410274

BASES DE DATOS CONSULTADAS
ESPACENET
WIPO
CANADA
USPTO
PUBMED
SCIENCE/GOOGLE PATENTS

INFORMES DE EXÁMENES EN OTRAS OFICINAS		
Oficina	Fecha	Relv. afectadas
INTERNACIONAL	18/05/2004	1-8,9-10
USPTO	16/03/2003	1-10 (Parcialmente)

ANTERIORIDADES ENCONTRADAS		
Documento	Relevancia	Relv. afectadas
WO 01/68652 EP 1072283 WO 97/06158	Novedad y Nivel Inventivo	1-6,8

DOCUMENTOS NO PATENTE		
Documento	Relevancia	Relv. afectadas

Observaciones
Fecha del examen 29/08/2008