

Señora

Alex Carmenas Céspedes de Vergel

Jefe de División de Nuevas Creaciones

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 05-059507- -00006-0000

Fecha: 2009-05-05 16:16:36 Dep. 2020 NUECREACIONI
Tra. 11 PATENTEIYII Lvs: 379 FASENACIONALII
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 12

Referencia: Expediente No. 05.059.507

Solicitud de Patente de Invención titulada: "Derivados de pirrolo-pirazol
sustituídos como inhibidores de quinasa"

Solicitante: Pharmacia Italia S.P.A.

RESPUESTA AL AUTO NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA NO. 414

DEL 19 DE DICIEMBRE DE 2008, OFICIO NO. 156164 (EXAMEN DE FONDO)

ÁLVARO CORREA ORDÓÑEZ, mayor de edad y vecino de Bogotá D.C., identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad en referencia, doy respuesta al auto emanado por ese Despacho dentro del término de prórroga solicitado en mi memorial 05-059507-00005-0000 de fecha 10 de marzo de 2009:

1. Objeciones del Examinador

1.1 De las reivindicaciones de la solicitud

El Examinador considera que la reivindicación 11 y sus dependientes no son claras, porque los sustituyentes R y R1 no están delimitados claramente, ya que no están definidos concretamente, sólo están denominados de manera genérica con términos como "arilo, ariloalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, arilcarbonilo" y términos semejantes que no

determinan una estructura química de manera inequívoca.

Así mismo, el Examinador objeta la claridad de las reivindicaciones 27 y 28, 31 y 32.

1.2. Unidad de invención (artículo 25 D 486)

El Examinador considera que la solicitud en estudio no conserva la unidad inventiva debido a que contempla dos grupos de invenciones para dos compuestos.

1.3. Excepción a la patentabilidad (Artículo 20 D486 literal d)

Las reivindicaciones 1-10 reclaman un método de tratamiento, para el cuerpo humano o animal, por lo tanto no es patentable.

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

La reivindicación 33 reclama el uso, de acuerdo con la legislación Andina el uso no se considera para protección por patente

1.5. Análisis de patentabilidad – Novedad (artículo 16 D 486)

El Examinador considera que la novedad de la presente solicitud se ve afectada por la divulgación hecha en D1 (WO 2004/056827). Especialmente, el Examinador se refiere a las páginas 3-12, 89 y 90 ejemplo 11, donde se encuentra establecido que los compuestos de formula la y lb no tienen novedad debido a que caen dentro del alcance de la fórmula (1) de la anterioridad.

2. Argumentos a favor de la patentabilidad de la solicitud

2.1. De la solicitud de patente

2.1.1 En primer lugar, el solicitante desea modificar las reivindicaciones a aquellas otorgadas en la correspondiente patente europea EP 7,407,971 B2. Esta patente

contiene cinco (5) reivindicaciones en donde la 1 a la 4 están dirigidas a un compuesto de fórmula (Ia), y la reivindicación 5 está dirigida a una composición farmacéutica que comprende el compuesto reclamado en la reivindicación 1.

2.1.2 El Examinador objeta la claridad de la reivindicación 11 debido a los términos “arilo, ariloalquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, arilcarbonilo”. En respuesta a esta observación, la reivindicación 1 limita el término alquilo a alquilo de 1 a 6 carbonos y el cicloalquilo se define como cicloalquilo de 3 a 6 carbonos. Con relación a los términos “arilo” y “heteroarilo”, como sus modalidades preferidas para aquellos términos, la descripción presenta definiciones específicas para estos términos tal y como se muestra en las páginas 16 líneas 3 a 24 y página 17 líneas 1 a 11.

2.1.3. De igual manera, la definición de los nombres compuestos que aparecen en la solicitud, también están definidos en la descripción página 20 líneas 21 a 24 y página 21 líneas 1 a 8.

2.1.4. Sin embargo, para evitar futuras objeciones, el solicitante ha decidido limitar el significado del término “arilo” y “heterociclilo” según los significados que se dan para éstos términos en la página 16, líneas 14 a 21 y en la página 17 líneas, 5 a 17 dentro de la reivindicación 1. Adicionalmente, con relación al término “arilcarbonilo” este término se ha limitado a “arilo-C(=O)-“

2.1.5. Las objeciones dirigidas a las reivindicaciones 27 a 28, y 31 a 33 han sido superadas por cuanto estas reivindicaciones no aparecen en el nuevo pliego reivindicatorio que ahora presento.

2.1.6. De igual manera, las objeciones dirigidas a falta de unidad de invención y excepciones a la patentabilidad se superaron con el capítulo reivindicatorio adjunto.

2.1.7. Para que las modificaciones anteriores surtan efecto, adjunto un pliego reivindicatorio modificado, el formulario de modificación voluntaria a solicitud pendiente y la tarifa establecida por ese Despacho para este trámite.

2.2. Sobre las observaciones del Examinador en relación a la novedad.

El Examinador considera que la presente invención carece de novedad debido a las divulgaciones que se hacen en el documento WO 02/12242 (D1).

En respuesta a las observaciones del Examinador, el solicitante desea resaltar lo siguiente:

2.2.1. La especificación de la presente invención admite que los compuestos contemplados en la presente solicitud caen dentro del alcance de la fórmula general WO 02/12242 D1. Sin embargo, como se menciona en la página 14, líneas 5 a 8 de la presente solicitud, a pesar de que la fórmula general de D1 abarca de manera extensa compuestos dentro del alcance de la presente solicitud, ningún compuesto específico de los que se reclaman en esta solicitud son divulgados concretamente en D1.

2.2.2. En la página 64 de la presente solicitud también se evidencia que los compuestos de la presente solicitud son una selección de lo que se muestra de manera general en D1; precisamente en esta sección de la descripción se compara un compuesto de referencia contenido en el alcance de D1 (N-[5-acetil-6,6-dimetil-4,6-dihidropirrol-3-il]-pirazol-3-il]-(3-bromo)benzamida) con un compuesto relacionado, pero diferenciable, de la presente solicitud que se denota como compuesto 1.

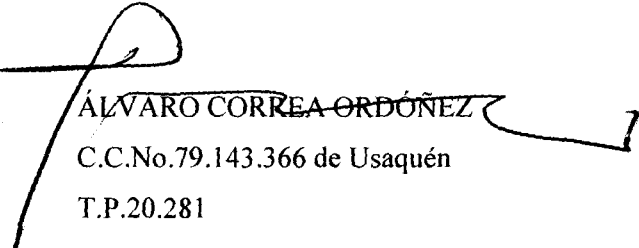
2.2.3. El compuesto 1 es N-[5-(2,2-dimetilpropanoil)-6,6-dimetil-1,4,5,6-tetrahidropirrol-3-il]-4-fluorobenzamida, y su fórmula estructural se encuentra en la página 64. Claramente, el compuesto de referencia y el compuesto 1 son muy relacionados, pero distintos. El compuesto 1, dentro de la presente invención, requiere concentraciones de 0.030 μM para obtener una actividad inhibitoria de IC_{50} de Cdk2/Ciclina A. El compuesto representativo dentro de la intención de la referencia D1, que se denota como el compuesto referencia identificado anteriormente, requiere una concentración de 1.7 μM para obtener el mismo efecto inhibitorio IC_{50} . De esta manera, los compuestos dentro del alcance de la presente solicitud son por lo menos 57 veces más potentes que el compuesto anteriormente referenciado de D1, demostrando de esta manera una selección con un propósito determinado e útil frente los compuestos de WO 02/12242.

2.2.4. Por lo tanto, en vista de la amplia divulgación de D1, los compuestos específicos y

determinados de la presente invención y su actividad biológica superior, no pueden ser de ninguna manera sugeridos o enseñados a partir de la publicación de D1.

3. En virtud de lo anterior, solicito que se acepten las razones expuestas y como resultado, se otorgue el privilegio de patente de invención para el invento que se tramita en este expediente.

Atentamente,



ÁLVARO CORREA ORDÓÑEZ

C.C.No.79.143.366 de Usaquén

T.P.20.281

Anexos: Capítulo Reivindicatorio Modificado
 Formulario de Modificación Voluntaria
 Recibo

BOGDMS-159868-DOC

281637

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

Espacio reservado para el adhesivo de radicación

FORMULARIO UNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES

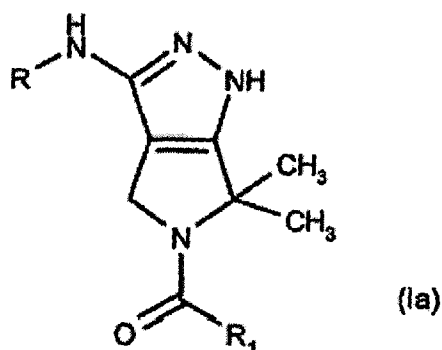
1		SOLICITUD DE	
☐ Corrección de Error Material		☒ Modificación de una solicitud	
2 SOLICITANTE	Nombre: PHARMACIA ITALIA SPA		IDENTIFICACION
	Dirección: Vía Robert Koch, 1.2, I-20052 Milán, Italia		
	Nacionalidad o Domicilio: Italia		
	Lugar de Constitución: Italia		
	Teléfono: _____ Fax: _____		
	E-Mail _____		
3 REPRESENTANTE O APODERADO	Nombre: ALVARO CORREA ORDOÑEZ		IDENTIFICACION
	Dirección: Avenida 82 No.10-62 Piso 6o.		
	Teléfono: 634 1500 Fax: 376 2211		
	E-Mail: office.bogota@bakernet.com		
	Número 79.143.366 TP 20.281		
4 Numero de expediente			
05.059.507			
5 Descripción de la corrección o modificación solicitada <u>Presento a su despacho modificación a las reivindicaciones otorgadas en la correspondiente patente europea EP 7,407,971 B2 quedando finalmente cinco (5) reivindicaciones en el expediente.</u>			
6 Comprobante de Pago No. <u>09-24230</u> Fecha <u>MARZO</u>			
7 Anexos			
☒ Comprobante de pago de la tasa.			
☐ Poderes, si fuere el caso.			
☐ Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.			
8			
NOMBRE <u>ALVARO CORREA ORDOÑEZ</u>		FIRMA <u>[Firma]</u>	
		C.C. <u>79.143.366</u> T.P. <u>20.281</u>	

Instrucciones para el diligenciamiento del presente formulario, ver reverso de esta página.

288

REIVINDICACIONES

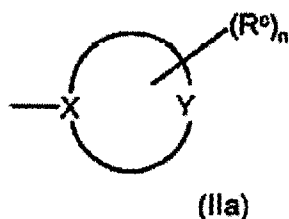
1. Un compuesto representado por la fórmula (Ia)



En donde **R** es un grupo $-\text{COR}^a$, en donde R^a es hidrógeno o un grupo opcionalmente sustituido seleccionado de alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$ recto o ramificado; cicloalquilo $\text{C}_3\text{-C}_6$; arilo que incluye por ejemplo fenilo, bifenilo, α - o β -naftilo, dihidronaftilo, tienilo, benzotienilo, furilo, benzofuranilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridilo, pirazinilo, pirimidinilo, piridazinilo, indolilo, isoindolilo, purinilo, quinolilo, isoquinolilo, dihidroquinolinilo, quinoxalinilo, benzodioxolilo, indanilo, indenilo, triazolilo, y similares; arilalquilo; heterociclilo que incluye por ejemplo ejemplo, pirano, pirrolidino, pirrolino, imidazolino, imidazolidino, pirazolidino, pirazolino, tiazolino, tiazolidino, dihidrofurano, tetrahidrofurano, 1,3-dioxolano, piperidino, piperazino, morfolino y similares; y heterociclilalquilo;

289
289

R₁ es un grupo de fórmula (IIa)

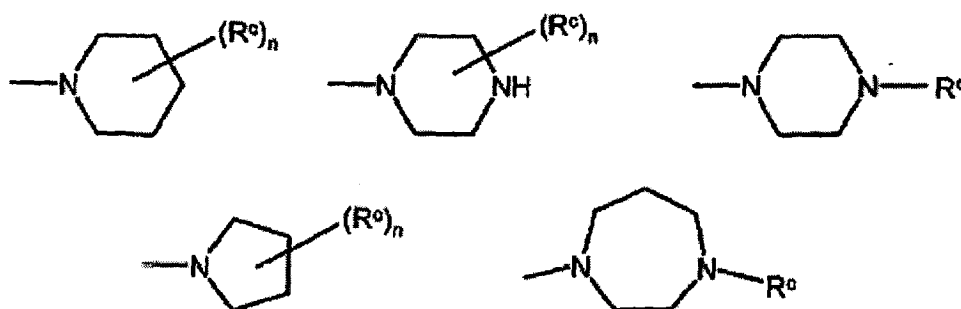


en donde, el ciclo representa un anillo heterocíclico de 5 a 7 miembros en donde X, directamente ligado al resto de la molécula, representa un átomo de carbono o nitrógeno; Y es un átomo de carbono, nitrógeno, oxígeno o azufre o es un grupo NH, siempre y cuando al menos uno de X y Y sea diferente a un átomo de carbono; R^c es, independientemente uno del otro y en una cualquiera de las posiciones libres del anillo heterocíclico de la fórmula (IIa), un grupo opcionalmente sustituido seleccionado de alquilo C₁-C₆ recto o ramificado; cicloalquilo C₃-C₆; arilo que incluye por ejemplo fenilo, bifenilo, α- o β-naftilo, dihidronaftilo, tienilo, benzotienilo, furilo, benzofuranilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridilo, pirazinilo, pirimidinilo, piridazinilo, indolilo, isoindolilo, purinilo, quinolilo, isoquinolilo, dihidroquinolinilo, quinoxalinilo, benzodioxolilo, indanilo, indenilo, triazolilo, y similares; arilalquilo; heterociclilo que incluye por ejemplo pirano, pirrolidino, pirrolino, imidazolino, imidazolidino, pirazolidino, pirazolino, tiazolino, tiazolidino, dihidrofurano, tetrahidrofurano, 1,3-dioxolano, piperidino, piperazino, morfolino y similares; heterociclilalquilo, amino,

230
240

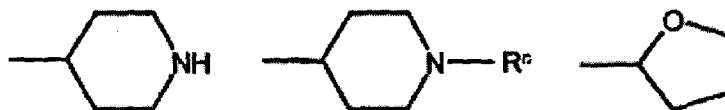
aminocarbonilo, carboxi, oxo ($=O$), alcoxycarbonilo, alquylcarbonilo o aril- $C(=O)-$; y n es 0 o un entero de 1 a 4; o una sal farmacéuticamente aceptable de estos.

2. Un compuesto de fórmula (Ia) de acuerdo con la reivindicación 1 en donde R_1 es un grupo de fórmula (IIa) seleccionado de:



En donde R , n y R^n son como se definió en la reivindicación 1.

3. Un compuesto de fórmula (Ia) de acuerdo con la reivindicación 1 en donde R_1 es un grupo de fórmula (IIa) seleccionado de:



En donde R , n y R^n es como se definió en la reivindicación 1.

291¹²³

4. Un compuesto, opcionalmente en la forma de una sal farmacéuticamente aceptable, seleccionado del grupo que consiste de:

N-{6,6-dimetil-5-[(2R)-tetrahydrofuran-2-ilcarbonil]-1,4,5,6-tetrahidropirrolo[3,4-c]pirazol-3-il}-4-fluorobenzamida;

N-{6,6-dimetil-5-[(2S)-tetrahydrofuran-2-ilcarbonil]-1,4,5,6-tetrahidropirrolo[3,4-c]pirazol-3-il}-4-fluorobenzamida;

N-{6,6-dimetil-5-[(1-metilpiperidin-4-il)carbonil]-2,4,5,6-tetrahidropirrolo[3,4-c]pirazol-3-il}ciclobutanocarboxamida;

N-{6,6-dimetil-5-[(1-metilpiperidin-4-il)carbonil]-2,4,5,6-tetrahidropirrolo[3,4-c]pirazol-3-il}-4-fluorobenzamida;

N-{6,6-dimetil-5-[(4-metilpiperazin-1-il)carbonil]-2,4,5,6-tetrahidropirrolo[3,4-c]pirazol-3-il}-4-fluorobenzamida;

3-metil-N-[1,4,5,6-tetrahidro-6,6-dimetil-5-[(1-metil-4-piperidinil)carbonil]pirrolo[3,4-c]pirazol-3-il]-butanamida; y

4-Cloro-N-[6,6-dimetil-5-(4-pirrolidin-1-ilmetil-piperidina-1-carbonil)-1,4,5,6-tetrahidro-pirrolo[3,4-c]pirazol-3-il]-benzamida;

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

29312

2009/005
293

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800108029-2

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 05-059507- -00006-0000

Fecha: 2009-05-05 16:16:36 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eje: 379 FASENACIONALII
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 12

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 09 - 24,230
FECHA : MARZO 27 DE 2009

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	(. PAGO
BAKER & MCKENZIE	RECIBO DE CAJA			23790	27/03/2009	AS, 242,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	12 MARCAS Y LEAS COMERCIALES	111,000.00
		TOTAL :	111,000.00

SON: CIENTO ONCE MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

294
294

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

202012

Bogotá, D.C., 04 de diciembre de 2009

Apoderado: Álvaro Correa Ordoñez

ASUNTO

Radicación 05-59507
Trámite 002
Evento 001
Actuación 430
Oficio 162
Folios

Patente de Invención ☒

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

No. Sol. Internacional PCT/EP2003/050942
Fecha de Presentación Internal. 04 de diciembre de 2004

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

1. Documentos estudiados

Descripción: Folios: 73 a 217 Como se radicó inicialmente.

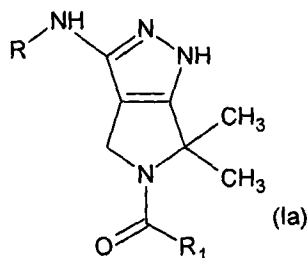
Reivindicaciones: Folios 218 a 233 Como se radicó inicialmente.

Prioridad: Folio: 1, US 60/434.952, 19/dic/ 2002

2. Objeto de la invención fundamento

Título de la solicitud: DERIVADOS DE PIRROLO-PIRAZOL SUSTITUIDOS COMO INHIBIDORES DE QUINASA.

El objeto de la presente solicitud de patente de invención consiste ahora en derivados de 3-amino-6,6-dimetil-4,6-dihidropirrolo[3,4-c]pirazole-5(1H)-carbonil de fórmula:



- Reivindicaciones 1-4: compuestos de la fórmula (Ia);
- Reivindicación 5: composición que los comprende.

Se catalogó la invención, según la Clasificación Internacional de Patentes (IPC).
C07D478/00, A61K31/4162.

3. De la solicitud de Patente (según el caso)

Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

-La 1 no es clara, ya que las sustituyentes R y R¹ no están delimitados claramente, ya que en las definiciones de arilo se introduce la expresión "*que incluye por ejemplo... y similares*"; en la definición de heterociclo se introduce la expresión "*...que incluye por ejemplo ejemplo...*"(sic), esas frases expresiones no son admitidas en las reivindicaciones, ya que son frases para causar confusión respecto al alcance real de la reivindicación.

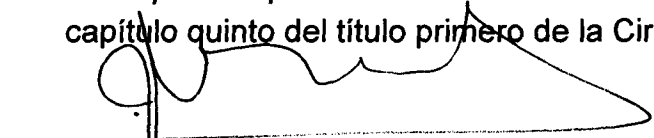
Las reivindicaciones objetadas no se aceptan por falta de claridad, por crear concisión, las reivindicación deben ser ajustadas de acuerdo al art. 30 de la Decisión 486.y/o art.22 Tratado PCT.

Conclusión:

-En la solicitud subsisten los impedimentos para la concesión, ya que sigue presentado requerimientos, la respuesta dada no fue presentada de tal manera que subsanara todos los requerimientos y continua con parte de las contravenciones a la D486 de la C.A.N., tal como indicó arriba.

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 60 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.


JESUS FERNEL GARCIA GARCIA
Director de Nuevas Creaciones (E)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha
08 ENE 2010

CONCEPTO TÉCNICO No. 4311	EXAMINADOR TÉCNICO Código No.202012
---------------------------	-------------------------------------