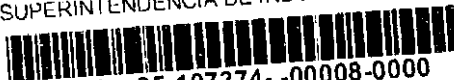


OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 05-107374- -00008-0000

Fecha: 2011-01-25 17:00:54 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 8

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente No. 05.107.374

Solicitud de patente de invención titulada: "ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR A_{2A} DE 2-ALQUINIL- Y 2-ALQUENIL-PIRAZOLO-[4,3-e]-1, 2,4-TRIAZOLO-[1,5-c]-PIRIMIDINA ADENOSINA"

Solicitante: SCHERING CORPORATION

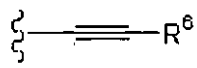
Nuestra Ref.: P2005/000147

RESPUESTA AL OFICIO No. 14107, NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 373,
DE FECHA 29 DE OCTUBRE DE 2010
(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 previsto en el artículo 45 de la Decisión 486:

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 presentado junto con mi respuesta al primer examen de fondo.

Así, el Capítulo Reivindicatorio Modificado contiene los siguientes cambios:

- en la Reivindicación 1, el sustituyente R se limitó exclusivamente a ,
de acuerdo con la antigua Reivindicación 2;

- igualmente en la Reivindicación 1, la definición para Z se limitó a R¹⁰-arilo, y R¹⁰-heteroarilo, en donde arilo representa únicamente fenilo y heteroarilo representa solamente benzoxazolilo o benzoisoxazolilo;
- a su vez, R¹⁰ fue restringido a 1 a 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, hidroxialquilo, hidroxi-alcoxi, alcoxialquilo, alcoxialcoxi, R¹⁵-cicloalkylalquil, halo, cianoalquil y -C(O)R¹³, por lo que se eliminaron los sustituyentes R¹¹, R¹², R¹⁴ y R¹⁶ a R¹⁸;
- Se eliminó la antigua Reivindicación 2.

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 argumenta que la Reivindicación 1 continúa siendo muy amplia, particularmente respecto a las definiciones de arilo, heteroarilo y alquenilo. Específicamente, el Examinador señala que el sustituyente arilo siempre corresponde a fenilo en los compuestos de los ejemplos e indica que el Capítulo Descriptivo ilustra como compuestos agonistas A2a, solo aquellos que comprenden como sustituyentes heteroarílicos los grupos piridina, indol, benzodioxol, benzopiran, benzodioxin y fenil etil morfolin. Por lo tanto, el Examinador requiere que los sustituyentes mencionados sean limitados de acuerdo con la materia ejemplificada.

b- Atendiendo la sugerencia del Examinador y con el ánimo de facilitar el trámite de la presente solicitud, el Capítulo Reivindicatorio Modificado ha sido limitado drásticamente a nivel de los sustituyentes R, Z y R¹⁰, tal como se indicó en el numeral 1 del presente memorial.

De esta forma, la materia ahora reivindicada constituye una generalización razonable de los ejemplos y cubre de manera adecuada los compuestos individuales reclamados en la Reivindicación 15 (antigua Reivindicación 16), para los cuales se demostró una alta afinidad de unión al receptor A2a en el Capítulo Descriptivo (datos K_i (nM) en la página 137, líneas 6 a 8). Las modificaciones igualmente se limitan a compuestos que comprenden como sustituyente R solo los grupos alquinilo que fueron ilustrados en la “Tabla de datos Antagonistas Adenosina” incluida en mi memorial de respuesta al primer examen de fondo.

Como evidencia de lo anterior, del significado del radical R^{10} se eliminaron los siguientes grupos: alquenilo, hidroxilo, alcoxi, alcoxi-alcoxi-alquil-, (di-alcoxi)-alquilo, (hidroxilo)-alcoxialquilo, R^{15} -cicloalquilo, cicloalquil-oxi, cicloalquil-O-alcoxi, alquil-SO₂-, alquil-SO-, -CN, -CHF₂, -CF₃, -OCHF₂, -OCF₃, -O-alquilen-C(O)OR¹³, -C(O)O-alquilo, -N(R¹¹)(R¹²), N(R¹¹)(R¹²)-alquilo, N(R¹¹)(R¹²)-alcoxi, -C(O)N(R¹³)(R¹⁶), R¹¹-heteroarilo, R¹⁵-heterocicloalquilo, R¹⁵-heterocicloalquil-alquilo, R¹⁵-heterocicloalquil-alcoxi, R¹⁵-heterocicloalquil-oxi, CF₃-alquilen-O-alquilo, CF₃-hidroxialquilo, (CF₃)(hidroxilo)alcoxi, ciano-alcoxi, -alquilen-C(O)-O-alquilo, -SO₂-N(alquilo)₂, (cicloalquil)hidroxialquilo, (hidroxialquil)alcoxi, (dihidroxilo)alquilo, (dihidroxilo)alcoxi, -C(=NOR¹⁷)-alquilo y -C(=NOR¹⁷)-CF₃. Adicionalmente, la opción de que dos grupos R^{10} puedan formar los grupos: O-CH₂-O-, -O-(CH₂)₂-O-, -CH₂-O-(CH₂)₂-O-, -O-(CH₂)₂-, -(CH₂)₃-O-, -O-(CH₂)₃-O-, -(CH₂)₃- (en donde el anillo formado por los dos sustituyentes R^{10} y los átomos de carbono en el anillo al cual están unidos es sustituido con R¹⁶), o los grupos -N(R¹¹)-C(O)-O-, -N(R¹¹)-C(O)-S-, -(CH₂)₂CH(OR¹⁸)-, -CH₂CH(OR¹⁸)CH₂-, -(CH₂)₃CH(OR¹⁸)-, -(CH₂)₂CH(OR¹⁸)CH₂-, -(CH₂)₂C(O)-, -CH₂C(O)CH₂-, -(CH₂)₃C(O)-, -(CH₂)₂C(O)CH₂-, -O(CH₂)₂CH(OR¹⁸)- o -OCH₂CH(OR¹⁸)CH₂-, (en donde el anillo formado por dos sustituyentes R^{10} y los átomos de carbono en el anillo al cual están unidos es opcionalmente sustituido en un átomo de carbono por hidroxialquilo o alcoxialquilo). Por todo lo anterior, considero superada la objeción por falta de concisión elevada por el Examinador en su segundo estudio de fondo.

3. Agradezco la Opinión favorable del Examinador acerca del nivel inventivo de los compuestos reivindicados.

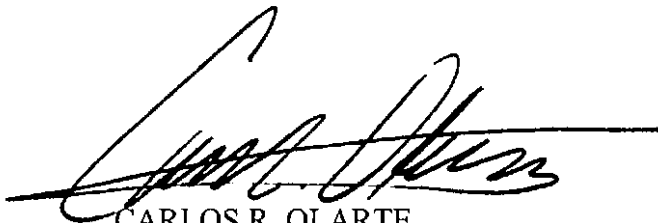
4. Finalmente, deseo poner bajo su conocimiento que para el concepto inventivo comprendido en la presente solicitud además de las Oficinas de Patentes de Europa, Estados Unidos, Canadá, Japón, China e India, ha sido otorgado el privilegio de patente en Hong Kong, México, Malasia, Nueva Zelanda, Filipinas, Rusia, Corea del Sur, **Perú** y Sudáfrica.

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.

Q

5. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por el Examinador han sido resueltas y por consiguiente, ruego se tengan por cumplidos los requisitos de patentabilidad 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

Anexo:

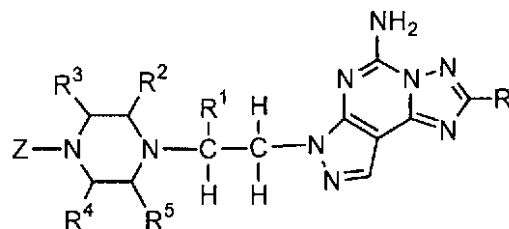
- Capítulo Reivindicatorio Modificado.

5

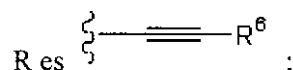
CAPITULO REIVINDICATORIO MODIFICADO

(Segundo Examen de Fondo)

1. Un compuesto que tiene la fórmula estructural:



o su sal farmacéuticamente aceptable, en donde



R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y R^5 se seleccionan independientemente entre el grupo que consiste en H, alquilo y alcoxialquilo;

R^6 es H, alquilo, hidroxialquilo o $-\text{CH}_2\text{F}$;

R^7 , R^8 y R^9 se seleccionan independientemente entre el grupo que consiste en H, alquilo alcoxi, alquiltio, alcoxialquilo, halo y $-\text{CF}_3$;

Z es R^{10} -arilo o R^{10} -heteroarilo, donde arilo corresponde a fenilo y heteroarilo se selecciona de los grupos que comprenden benzoxazolilo o bencisoxazolilo;

R^{10} es 1 a 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, hidroxialquilo, hidroxialcoxi, alcoxialquilo, alcoxialcoxi, R^{15} -cicloalquilalquilo, halo, cianoalquilo y $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{13}$;

R^{13} es H, alquilo o $-\text{CF}_3$;

R^{15} es de 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre el grupo que consiste en H, alquilo, $-\text{OH}$, alcoxi, alcoxialquilo e hidroxialquilo; o dos sustituyentes R^{15} , tomados en forma conjunta con el carbono al cual ambos están unidos, forman un grupo $-\text{C}(=\text{O})-$;

en donde:

alquilo incluye cadenas hidrocarbonadas lineales o ramificadas con 1 a 6 átomos de carbono;

alquilenos se refiere a un grupo bifuncional obtenido por la remoción de un átomo de hidrógeno en un grupo alquilo definido anteriormente;

alcoxi se refiere a un grupo alquilo-O- en el cual el grupo alquilo se encuentra previamente descrito;

alquiltio se refiere a un grupo alquilo-S- en el cual el grupo alquilo se encuentra previamente descrito;

arilo se refiere a un grupo aromático monocíclico o multicíclico que comprende entre 6 y 14 átomos de carbono;

heteroarilo se refiere a un anillo heteroaromático solo, bicíclico o benzofusionado de 5 a 10 átomos que comprende entre 1 y 4 heteroátomos seleccionados del grupo que

6

consiste en N, O, S, con la condición de que los anillos no incluyen átomos de oxígeno o azufre adyacentes;

alqueno se refiere a un grupo hidrocarbonado alifático que contiene al menos un doble enlace carbono-carbono, y que además puede ser lineal o ramificado y comprende entre 2 y 6 átomos de carbono;

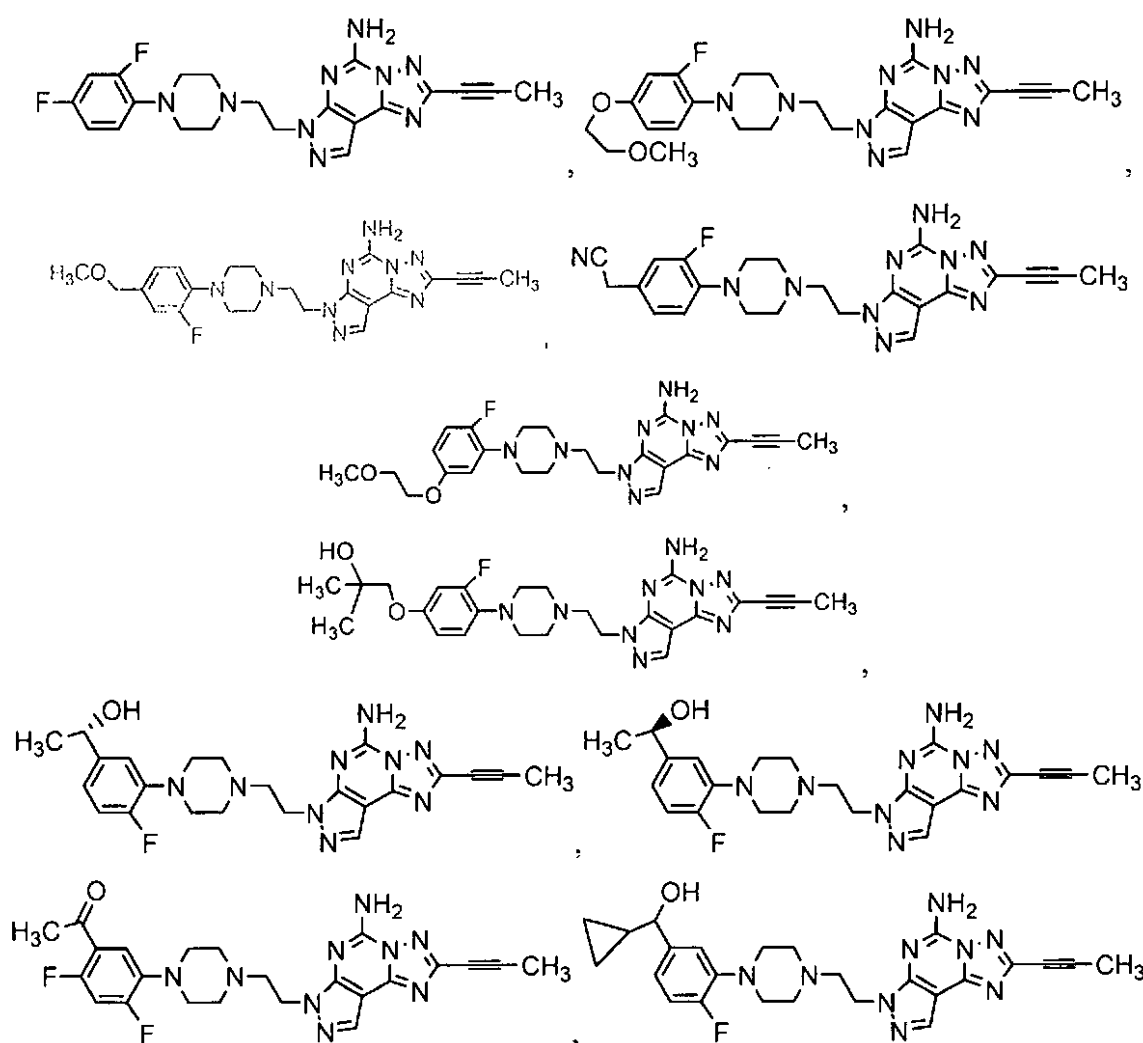
cicloalquilo se refiere a un anillo monocíclico no aromático que comprende entre 3 y 6 átomos de carbono;

heterocicloalquilo se refiere a un anillo saturado de 4 a 7 átomos, donde 1 o 2 de los átomos miembros de los anillos se seleccionan entre O, S y NR¹³ y los átomos remanentes son átomos de carbono y allí no hay átomos de oxígeno o azufre adyacentes.

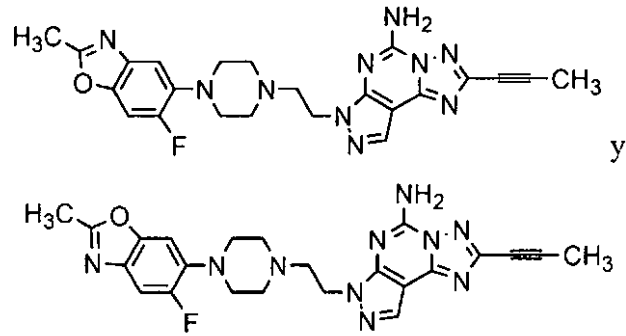
2. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1 en donde R⁶ es H o alquilo.
3. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1 en donde R², R³, R⁴ y R⁵ son cada uno H.
4. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1 en donde Z es R¹⁰-arilo o R¹⁰-heteroarilo.
5. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 4 en donde Z es R¹⁰-fenilo.
6. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 5 en donde R¹⁰ es 1, 2 o 3 sustituyentes independientemente seleccionados entre el grupo que consiste en H, halo, -C(O)R¹³, alquilo, alcoxi, hidroxialquilo, (cicloalquil)hidroxialquilo, hidroxialcoxi, alcoxialcoxi, alcoxialquilo, y cianoalquilo.
7. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 6 que comprende dos sustituyentes R¹⁰ en donde un R¹⁰ es halo y el otro R¹⁰ es halo, -C(O)R¹³, alquilo, alcoxi, hidroxialquilo, (cicloalquil)hidroxialquilo, hidroxialcoxi, alcoxialcoxi, alcoxialquilo o cianoalquilo.
8. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 7 que comprende dos sustituyentes R¹⁰ en donde un R¹⁰ es o-flúor y el otro R¹⁰ es halo, -C(O)R¹³, alquilo, alcoxi, hidroxialquilo, (cicloalquil)hidroxialquilo, hidroxialcoxi, alcoxialcoxi, alcoxialquilo o cianoalquilo.
9. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 4 en donde Z es R¹⁰-heteroarilo.
10. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 9 en donde Z es R¹⁰-benzoxazolilo o R¹⁰-benzisoxazolilo y R¹⁰ es 1 o 2 sustituyentes seleccionados independientemente entre el grupo que consiste en H, halo y alquilo.

7

11. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 10 en donde un R^{10} es flúor y un R^{10} es metilo.
12. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1 en donde R es $-C\equiv CR^6$, R^2 , R^3 , R^4 y R^5 son cada uno H, y Z es R^{10} -arilo o R^{10} -heteroarilo.
13. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 12 en donde Z es R^{10} -fenilo y R^{10} es dos sustituyentes en donde un R^{10} es halo y el otro R^{10} es halo, $-C(O)R^{13}$, alquilo, alcoxi, hidroxialquilo, (cicloalquil)hidroxialquilo, hidroxialcoxi, alcoxialcoxi, alcoxialquilo o cianoalquilo.
14. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 12 en donde Z es R^{10} -benzoxazolilo o R^{10} -benzisoxazolilo y R^{10} es 1 o 2 sustituyentes seleccionados independientemente entre el grupo que consiste en H, halo y alquilo.
15. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1 seleccionado entre el grupo que consiste en



8



16. Una composición farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1 en un portador farmacéuticamente aceptable.
