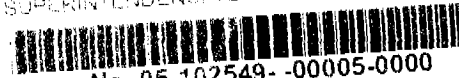


106
279
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 05-102549-00005-0000

Fecha: 2009-02-10 15:40:58 Dep: 2020 NULIFICACION:
08-11 PATENTELIYII Eje: 379 PASLACIONALII
Art: 444 RESPUESTA REQUE Folios: 14

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Ref: Expediente No. 05-102.549

Solicitud de patente de invención titulada: "COMPUESTOS HETEROCÍCLICOS
INMUNOMODULADORES"

Solicitante: AVIDEX LIMITED.

Nuestra Ref.: P2005/00092

RESPUESTA AL OFICIO No.14556 NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 370,
DE FECHA 14 DE NOVIEMBRE DE 2008
(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, en los siguientes términos:

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 al momento de radicar esta solicitud. Para tal efecto, adjunto un recibo de pago que cubre la tasa de modificación correspondiente.

Así entonces, el Capítulo Reivindicatorio Modificado contiene los siguientes cambios:

Reivindicación original	Modificaciones
1	Se limitaron los radicales: $R^1 = H, F, diF, Cl, Me$ o Meo; $R^3 =$ representa H; $X =$ un enlace o un radical divalente de formula $-(Z)_n-(Alk)-$ ó $-(Alk)-(Z)_n-$ donde Z representa $-O-$, $-S-$ o $-NH-$, Alk es de acuerdo como se define en R^6 y n es 0 o 1; y $R^4 = -C(=O)NR^6R^7$ o $-NHC(=O)NR^6R^7$.
11	Se reemplaza el sustituyente NR^8R^8 , por NR^9R^{10} ; Se eliminan los sustituyentes CF_3 , OH y SH de la definición de Q.
22	Se hace dependiente de la Reivindicación 21.
23	Se hace dependiente de la Reivindicación 1.
26-29	Eliminadas

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; por el contrario, estas modificaciones son una franca limitación del alcance originalmente pretendido.

2.
- a-

El Examinador argumenta que el título de la solicitud es demasiado amplio e impreciso.
- b-

Con el ánimo de superar la anterior objeción, me permito modificar el título de la presente invención como sigue:

“DERIVADOS DE 2-FENIL-1,2-DIHIDRO-3H-PIRAZOLO [4,3-c] CINNOLIN-3-ONA CON ACTIVIDAD COMO AGENTES INMUNOMODULADORES”

3.
- a-

El Examinador argumenta que las reivindicaciones no son claras por que reclaman solvatos que no se encuentran enteramente soportados por la Descripción y adicionalmente comprenden términos generales e imprecisos como “opcionalmente sustituido”.

227



b- En primer lugar, deseo subrayar que el Manual Andino de Patentes (MAP) establece que “la Descripción debe estar escrita en el lenguaje común del campo técnico al cual pertenece la invención. Si un termino tiene un significado distinto al que se le da en el campo técnico, éste deberá indicarse.” (mi subrayado)¹ En el presente caso, los términos objetados hacen parte del lenguaje propio del campo químico y por lo tanto son fácilmente entendibles para una persona medianamente versada en la materia. Adicionalmente, la Descripción comprende definiciones para la mayoría de los términos genéricos incluidos en la solicitud, a la vez que ejemplifica muchos de los significados preferidos para dichos términos (Descripción, página 8, línea 23 a la página 12, línea 13).

Por otra parte, llamo respetuosamente la atención del Examinador a la definición del término “solvato” contenida en el Lexicon de química Römp, de acuerdo con el cual un solvato es un “complejo” conformado por el solvente y las partículas solvatadas. Cuando el solvente es agua, el solvato se denomina hidrato. Claramente, el término solvato en la presente solicitud corresponde al usualmente empleado en el campo químico y es entendible por cualquier persona medianamente versada en esta materia.

Adicionalmente, vale la pena resaltar que un inventor está en su derecho de reclamar protección para la totalidad de un concepto inventivo desarrollado, siempre y cuando se guarde unidad de invención en la solicitud. Así las cosas, considero errónea la objeción que el Examinador presenta en relación con los términos solvato y opcionalmente sustituido. En el primer caso, éste indica claramente y de manera directa que las moléculas de la invención en estado sólido pueden conservar moléculas de un solvente dado y en el segundo caso, las moléculas pueden estar sustituidas o no mediante el tipo de sustituyentes definidos en la Descripción de la invención; constituyendo así modalidades adicionales de interés dentro del concepto inventivo reivindicado. Por lo demás, vale la pena anotar que el uso de éstos términos y otros análogos que indican la posibilidad de obtener la invención en diversas modalidades, es una práctica aceptada a nivel mundial en el ámbito de las patentes, ya que como el Examinador debe saberlo, una patente de invención no se limita a una única modalidad, si no que cubre un concepto inventivo global que abarca diferentes modalidades (diversas materializaciones de la invención) ligadas por un efecto técnico común que finalmente delimita el alcance de la invención. Así las cosas, insisto respetuosamente que los términos “solvato” y “opcionalmente sustituido” son perfectamente entendibles por cualquier persona medianamente versada en la materia, de tal manera que a la luz

¹ Manual Andino de Patentes, OMPI, Secretaría de la Comunidad Andina, ISBN-9978-43-855-6.Sección 3.2.

del Capítulo Descriptivo es perfectamente claro el alcance y los límites de la protección solicitada, entendiéndose qué moléculas están cobijadas por las reivindicaciones y cuáles no.

Finalmente, me permito anotar que la SIC ha aceptado históricamente el uso de dichos términos en solicitudes de patente, donde adicionalmente en muchos de los casos el derecho ha sido concedido.

4. a- El Examinador argumenta que el sustituyente Q en la reivindicación 11 no se encuentra debidamente soportado por la Descripción o por la Reivindicación 1, pues allí Q se define como CF_3 , OH, -SH o $-\text{NR}^8\text{R}^8$.

b- Con el fin de superar la anterior objeción, en la Reivindicación 11 el sustituyente $-\text{NR}^8\text{R}^8$ fue reemplazado por el grupo $-\text{NR}^9\text{R}^{10}$, que se encuentra debidamente definido en la Reivindicación 1. Adicionalmente, los sustituyentes CF_3 , OH y SH fueron eliminados.

5. a- El Examinador cuestiona la Dependencia de las Reivindicaciones 10, 13-19 y 21, y adicionalmente menciona que las Reivindicaciones 22-23 no deberían ser independientes.

b- En primer lugar, solicito respetuosamente que el Examinador explique claramente las razones por las cuales las dependencias de las Reivindicaciones 13-19 no son claras.

Ahora bien, con el fin de despejar cualquier duda relacionada con las reivindicaciones mencionada, me permito aclarar lo siguiente:

- La Reivindicación 10 es dependiente de las Reivindicaciones 6 a 8. La Reivindicación 8 es dependiente de la Reivindicación 7, que a su vez es dependiente de la Reivindicación 1. De la igual forma, la Reivindicación 6 es dependiente de la Reivindicación 1. Así entonces, la relación de dependencia de la Reivindicación 10 en cuanto al significado de R^7 es absolutamente clara.
- Las Reivindicaciones 13-18 son dependientes de la Reivindicación 11, la cual a su vez es dependiente de la Reivindicación 1. Por lo tanto, los sustituyentes citados en las Reivindicaciones 13-18, por definición, incluyen la definición que se proporciona en la Reivindicación 1.
- La Reivindicación 19 se refiere a las definiciones de X y R^4 , tal como se definen en las Reivindicaciones 3, 7, 10 o 11-18, las cuales dependen de la Reivindicación 1.

- La Reivindicación 21 es dependiente de las Reivindicaciones 19-20, que definen características específicas del compuesto respectivo. En relación con los sustituyentes R^6 y R^7 , la Reivindicación 21 se refiere a la Reivindicación 11 o a las Reivindicaciones 13 o 14 respectivamente, donde ambas reivindicaciones 13 y 14 son dependientes de la Reivindicación 11, que a su vez es dependiente de la Reivindicación 1. Con base en estas relaciones de dependencia, la definición de los sustituyentes es completamente clara.
- En cuanto a la Formula A de la Reivindicación 22, que contiene un grupo CF_3 , dicho grupo ciertamente no se encuentra definido en la Reivindicación 1. Por lo tanto, la Reivindicación 22 es ahora dependiente de la Reivindicación 21, que define los sustituyentes X y R^4 para el compuesto de Formula A, y que además, es dependiente de las Reivindicaciones 19-20, que definen el núcleo estructural de Formula A. La reivindicación 21 también es dependiente de la Reivindicación 13, en la cual se lee: “ R^6 presenta un radical de Formula – $(Alk)_m-Q$ donde m es 1 y Alk es $-CH_2$, opcionalmente sustituido por CF_3 ”. Adicionalmente, la Reivindicación 21 hace referencia a la Reivindicación 11 que define R^7 como H. De esta forma, las relaciones de dependencia descritas proporcionan definiciones completas y suficientes para la Fórmula A y por lo tanto se supera cualquier objeción en relación con la dependencia de la Reivindicación 22.
- La Reivindicación 23 es ahora dependiente de la Reivindicación 1.

6. a- El Examinador argumenta que las reivindicaciones contienen sustituyentes que resultan amplios, tales como R^1 , R^3 , R^4 y X. Adicionalmente las reivindicaciones comprenderían términos no específicos como “un grupo éster”, “un grupo carboxílico”, “un grupo heterocíclico” o “ R^6 y R^7 o R^9 y R^{10} forman un anillo”.

b- i) Resulta importante aclarar que aún cuando las fórmulas Markush proveen múltiples sustituyentes que permiten al solicitante reclamar diferentes compuestos, la protección esta dirigida hacia moléculas que comprenden el mismo núcleo y exhiben actividad biológica similar.

La descripción estructural de compuestos químicos mediante las mencionadas fórmulas de tipo Markush es un método clásico para definir familias de moléculas que comprenden el mismo núcleo. En este sentido llamo respetuosamente la atención del Examinador al hecho que las

374
6

Cámaras de Apelaciones de la EPO² han determinado que en relación con reivindicaciones que contienen fórmulas Markush, éstas son claras si es posible establecer con absoluta certeza, y dentro de una cantidad de tiempo razonable, si un compuesto dado cae dentro de su alcance o no. Adicionalmente, el requerimiento de claridad en patentes no brinda fundamento alguno para objetar reivindicaciones basándose en la complejidad de éstas o la dificultad para entenderlas, dado que **la complejidad no es equivalente a falta de claridad** en una reivindicación. Este tipo de objeciones contra la claridad resultan abiertamente inapropiadas, ya que excluyen de protección *a-priori* a cualquier invención que comprenda materia para la que no es posible redactar su descripción mediante la formulación de reivindicaciones simples.³

Ahora bien, considerando que las moléculas reclamadas se encuentran correctamente caracterizadas mediante la definición de un núcleo estructural común que atribuye una actividad biológica común, y que las modalidades reivindicadas están basadas en el derecho del inventor a reclamar protección para cualquier la totalidad del concepto inventivo desarrollado, resulta evidente que la definición de la presente invención mediante las fórmulas Markush utilizada es la forma más concisa de formular la materia comprendida en la totalidad del concepto inventivo de la presente solicitud.

ii) Sin embargo con el único propósito de facilitar el trámite de la presente invención, me permito señalar que los radicales R¹, R³, R⁴ y X han sido limitados drásticamente en la Reivindicación 1, de tal forma que los mismos ahora se leen:

R¹ = H, F, diF, Cl, metilo o metoxi;

R³ = representa H;

X = un enlace o un radical divalente de fórmula -(Z)_n-(Alk)- o -(Alk)-(Z)_n-donde Z representa -O-, -S- o -NH-⁴, Alk es de acuerdo como se define en R⁶ y n es 0 o 1; y

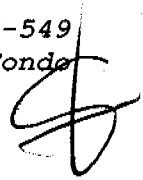
R⁴ = -C(=O)NR⁶R⁷ o -NH-C(=O)NR⁶R⁷.

7. a- Finalmente, el Examinador argumenta que las Reivindicaciones 26 a 29 reclaman materia no patentable por dirigirse a métodos de tratamiento y usos.

² Me permito citar decisiones de las Cámaras de Apelaciones de la EPO, pues las mismas han servido reiteradamente como fuente interpretativa por el Tribunal Andino de Justicia en sus sentencias.

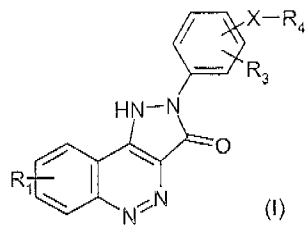
³ Decision of Technical Board of Appeal, 27 June 2003 - T 1020/98 - 3.3.1.

⁴ El debido soporte para X = NH se encuentra en los ejemplos 123 a 231, 261-265 y 282 a 310.



CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(EXAMEN DE FONDO)

1. Un compuesto de la fórmula (I) o una sal, hidrato o solvato aceptable desde el punto de vista farmacéutico o veterinario del mismo:



caracterizado porque

R₁ representa independientemente H, F, diF, Cl, metilo ó metoxi;

R₃ representa H;

R₄ representa -C(=O)NR₆R₇ ó -NHC(=O)NR₆R₇ en donde

R₆ representa H, o un radical de la fórmula -(Alq)_m-Q en donde

m es 0 o 1

Alq es un radical de alquileo de 1 a 12 átomos de carbono o alquencileno de 2 a 12 átomos de carbono o alquinileno de 2 a 12 átomos de carbono de cadena recta o ramificada, divalente, sustituido opcionalmente o un radical carbocíclico de 3 a 12 átomos de carbono, divalente, cualquiera de estos radicales puede contener una o más uniones de -O-, -S- o -N(R₈)-, en donde R₈ representa H o alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alquencilo de 3 a 4 átomos de carbono, alquinilo de 3 a 4 átomos de carbono o cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono y

Q representa H; -NR₉R₁₀, en donde R₉ y R₁₀ representan independientemente H; alquilo de 1 a 4 átomos de carbono; alquencilo de 3 a 4 átomos de carbono; alquinilo

de 3 a 4 átomos de carbono; cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono; un grupo éster; un grupo carbocíclico o heterocíclico sustituido opcionalmente; o R_9 y R_{10} forman un anillo cuando se toman junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos, anillo que es sustituido opcionalmente; y

R_7 representa H o alquilo de 1 a 6 átomos de carbono; o cuando se toma junto con el átomo o átomos a los cuales están unidos R_6 y R_7 forman un anillo heterocíclico, monocíclico, sustituido opcionalmente que tiene 5, 6 o 7 átomos del anillo; y

X representa un enlace o un radical divalente de la fórmula $-(Z)_n-$ $(Alq)-$ ó $-(Alq)-(Z)_n-$ en donde Z representa $-O-$, $-S-$ ó $-NH-$, Alq es como se define con relación a R_6 y n es 0 ó 1.

2. Un compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el radical R_4X- está en la posición 4 del anillo de fenilo.

3. Un compuesto de conformidad con la reivindicación 1 o la reivindicación 2, caracterizado porque X es un enlace.

4. Un compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque R_3 es hidrógeno.

5. Un compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque R_1 es hidrógeno o fluoro.

6. Un compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque R_4 representa $-C(=O)NR_6R_7$, en donde R_6 y R_7 son como se definiera en la reivindicación 1.

7. Un compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque R_4 representa $-NHC(=O)NR_7R_6$, en donde R_6 y R_7 son como se definiera en la

reivindicación 1.

8. Un compuesto de conformidad con la reivindicación 7, caracterizado porque R_6 es un radical de quinuclidinilo.

9. Un compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque R_6 representa un radical de la fórmula $-(Alq)_mQ$, en donde m es 1 y el radical divalente Alq contiene 3 o 4 átomos de carbono y no es sustituido y Q representa $-NR_9R_{10}$, en donde R_9 y R_{10} representan independientemente H; alquilo de 1 a 4 átomos de carbono; alquenilo de 3 a 4 átomos de carbono; alquinilo de 3 a 4 átomos de carbono; cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono; un grupo éster; un grupo carbocíclico o heterocíclico sustituido opcionalmente; o forman un anillo cuando se toman junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos, anillo que es sustituido opcionalmente.

10. Un compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 6 a 8, caracterizado porque R_7 es hidrógeno.

11. Un compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque:

Q representa H, $-NR_9R_{10}$, en donde cada R_9 y R_{10} representan independientemente H, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alquenilo de 3 a 4 átomos de carbono, alquinilo de 3 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, un grupo éster, y opcionalmente un grupo carbocíclico ó heterocíclico sustituido, ó R_9 y R_{10} forman un anillo cuando se toman junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos, anillo que es sustituido opcionalmente;

R_7 representa H o alquilo de 1 a 6 átomos de carbono; o cuando se toma junto con el átomo o átomos a los cuales están unidos R_6 y R_7 forman un anillo heterocíclico, monocíclico que tiene 5, 6 o 7 átomos del anillo.

12. Un compuesto de conformidad con la reivindicación

11, caracterizado porque R_4 representa un grupo de ácido carboxílico ($-\text{COOH}$) o un grupo éster de la fórmula $-\text{COOR}$, en donde R es metilo, etilo, n- o iso-propilo, n-, sec- o terc-butilo o bencilo.

13. Un compuesto de conformidad con la reivindicación 11 o la reivindicación 12, caracterizado porque R_6 representa un radical de la fórmula $-(\text{Alq})_m-\text{Q}$, en donde m es 1, Alq es $-\text{CH}_2-$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$ o $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2-$ o radical divalente de ciclopropileno, ciclopentileno o ciclohexileno, sustituido opcionalmente por OH, oxo, CF_3 , metoxi o etoxi y Q representa hidrógeno; $-\text{NR}_3\text{R}_8$ en donde cada R_8 puede ser el mismo o diferente y se puede seleccionar de hidrógeno, metilo, etilo, n- o isopropilo o terc-butilo; un éster metílico, etílico o bencílico; o un grupo fenilo, fenoxi, ciclopentilo, ciclohexilo, furilo, tienilo, piperidilo o piperazinilo sustituido opcionalmente.

14. Un compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 11 a 13, caracterizado porque R_6 representa metilo, etilo, n- o iso-propilo, n-, sec- o terc-butilo; o cuando se toman junto con el átomo o átomos a los cuales están unidos R_6 y R_7 forman un anillo heterocíclico, monocíclico que tiene 5, 6 o 7 átomos en el anillo.

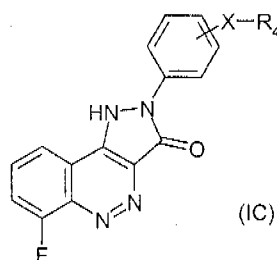
15. Un compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 11 a 14, caracterizado porque R_1 es H, F, Cl, metilo, metoxi o metilendioxi.

16. Un compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 11 a 14, caracterizado porque R_1 es F, en la posición 6 del sistema de anillos de 3-oxo-1,3-dihidro-2H-pirazolo[4,3-c]cinnolin-2-ilo.

17. Un compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 11 a 16, caracterizado porque R_3 es H, F, Cl, metilo, metoxi o metilendioxi.

18. Un compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 11 a 17, caracterizado porque X es un enlace o un radical $-\text{CH}_2-$ o $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$.

19. Un compuesto de la fórmula (IC) o una sal, hidrato o solvato aceptable desde el punto de vista farmacéutico o veterinario del mismo:

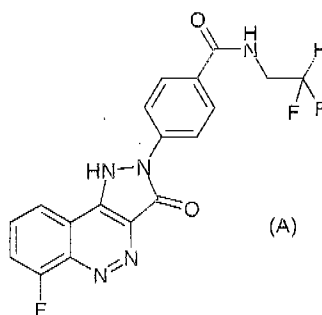


caracterizado porque X y R_4 son como se especifica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 3, 7 a 10 o 11 a 18.

20. Un compuesto de conformidad con la reivindicación 18, caracterizado porque el radical $\text{R}_4\text{X}-$ está en la posición 4 del anillo de fenilo.

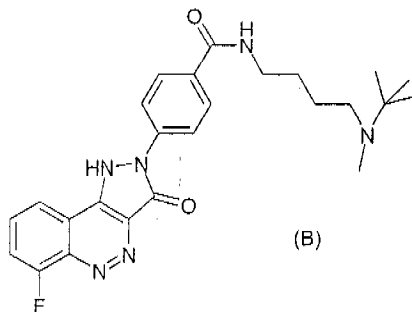
21. Un compuesto de conformidad con la reivindicación 19 o la reivindicación 20, caracterizado porque X es un enlace y R_4 es $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}_6\text{R}_7$, en donde R_6 y R_7 son como se especifica en la reivindicación 11 o la reivindicación 13 o 14, respectivamente.

22. El compuesto de conformidad con la reivindicación 21 caracterizado porque es 4-(6-fluoro-3-oxo-1,3-dihidropirazolo[4,3-c]cinnolin-2-il)-N-(2,2-difluoro-etilil)-benzamida, de la fórmula (A)



o una sal, hidrato o solvato aceptable desde el punto de vista farmacéutico o veterinario del mismo.

23. El compuesto de conformidad con la reivindicación caracterizado porque es N-[3-(terc-butil-metil-amino)-butil]-4-(6-fluoro-3-oxo-1,3-dihidro-pirazolo[4,3-c]cinnolin-2-il)-benzamida, de la fórmula (B):



o una sal, hidrato o solvato aceptable desde el punto de vista farmacéutico o veterinario del mismo.

24. Una composición farmacéutica o veterinaria, caracterizada porque comprende un compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 23, junto con un excipiente o portador aceptable desde el punto de vista farmacéutico o veterinario.

25. Un compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 23, caracterizado porque es para el uso en el tratamiento de condiciones las cuales se benefician de la inmunomodulación.

332
H

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176009-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 09 - 11,309
FECHA : FEBRERO 11 DE 2009

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
No 05-102549-00005-0000
FEB 11 2009 12:15 40:58 DEPTO. DE BOGOTA
CALLE 11 PATENTELIYI LVA 478 PASADONALIA
Apt 444 RESPUESTA RIQUELME 14

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	Nº. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
CLARTE RAISBEK	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	101027102	11/02/2009	25,000.00
CLARTE RAISBEK	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	105278150	11/02/2009	2,735,000.00
CLARTE RAISBEK	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	105278206	11/02/2009	162,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	111,000.00
12	MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	111,000.00
	TOTAL :	\$ 111,000.00

SON: CIENTO ONCE MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

233

233

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.

Abogado
CARLOS R. OLARTE

ASUNTO Radicación 05-102549
 Trámite 011
 Evento 379
 Actuación 430
 Oficio
 Folios 005 6847

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (fase nacional)	☒	Cap. I	☐
		Cap. II	☒
No. Sol. Internacional	<u>PCT/GB2004/001008</u>		
Fecha de Presentación Internal.	<u>10-03-2004</u>		

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

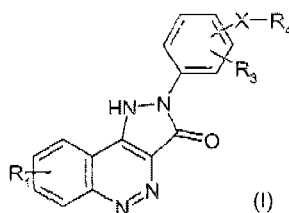
<u>Descripción:</u>	Folios <u>78-153 y 163-164</u> como se radicó inicialmente
<u>Reivindicaciones:</u>	Folios <u>154-162</u> como se radicó inicialmente
	Folios 226-231 como se radicó el 12-02-2009
<u>Prioridad:</u>	Folio <u>1</u> 14-03-2003, GB, 0305876.5
	19-08-2003, GB, 0319429.7
<u>Respuesta del solicitante:</u>	Folios 219-225 como se radicó el 12-02-2009

2. Objeto de la invención

Título de la solicitud: DERIVADOS DE 2-FENIL-1,2-DIHIDRO-3H-PIRAZOLO[4,3-c]CINNOLIN-3-ONA CON ACTIVIDAD COMO AGENTES INMUNOMODULADORES (folio 220).

El problema técnico planteado en la solicitud está relacionado con la necesidad de obtener nuevos compuestos inmunomoduladores, útiles en tratamientos de enfermedades autoinmunes como artritis reumatoide y esclerosis múltiple, diabetes, asma, en transplante, lupus eritematoso sistémico y psoriasis.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona en: Reivindicaciones 1-23 y 25: un compuesto de fórmula (I) o una sal, hidrato o solvato aceptable desde el punto de vista farmacéutico o veterinario.



Reivindicación 24: una composición farmacéutica o veterinaria que comprende un compuesto de fórmula (I) y un excipiente o portador aceptable desde el punto de vista farmacéutico o veterinario.

Los compuestos de fórmula (I) son antagonistas de CD80, capaces de inhibir la interacción CD80 y CD28, útiles en tratamientos de inmunomodulación, particularmente inmunoinhibición.

Clasificación Internacional de Patentes (IPC): A61K31/496, A61K31/5025, A61K31/535, C07D487/04, A61P3/10, A61P17/06, A61P19/02

3. De la solicitud de Patente

3.1. Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

En las reivindicaciones 1-23 y 25 se solicita un compuesto de fórmula (I) o una sal, hidrato o solvato aceptable desde el punto de vista farmacéutico o veterinario, con radicales **R₁**, **R₃**, **R₄** y variable **X**. Sin embargo existe falta de claridad, concisión y sustento por las siguientes razones:

- Se solicitan los hidratos y solvatos de los compuestos de formula (I), pero en la descripción no se encuentra evidencia de la formación y existencia de algún hidrato o solvato de tales compuestos.

Es necesario recordar que un hidrato y un solvato de un compuesto, poseen una estructura química estequiométricamente definida dependiendo el número de moléculas de agua o de un solvente específico por molécula de un compuesto de fórmula (I), por lo que el simple hecho de mencionar hidratos y solvatos de un compuesto no permite al experto saber a cuáles hidratos y solvatos específicos se hace referencia, más aun cuando no existe información que permita conocer la síntesis de algún hidrato y solvato definido de un compuesto de fórmula (I).

- En la reivindicación 1 se indica que R1 también puede ser diF, pero de acuerdo a la formula (I) solo existe un R1 en el anillo señalado, y no existen 2 F en el mismo anillo, por lo que diF debe ser eliminado.
- En las reivindicaciones 1, 9, 11,13 y 14 existen términos generales e imprecisos que generan ambigüedad y un alcance indefinido de la materia:

“R₆ es -(Alq)_m-Q, donde Alq es un radical divalente alquileo C₁₋₁₂, alquienilo C₂₋₁₂ o alquinilo C₂₋₁₂ sustituidos opcionalmente, o un radical divalente carbocíclico C₃₋₁₂; cualquiera de estos radicales pueden contener una o más uniones de -O-, -S- ó -NR₈-“; es necesario señalar cuáles son los sustituyentes específicos cuando los radicales de Alq son opcionalmente sustituidos, especificar cuáles son los carbocíclicos C₃₋₁₂ e indicar cuáles son los radicales específicos del tipo alquileo, alquienilo, alquinilo y carbocíclico que

contienen una o más uniones de -O-, -S- ó -NR₈-, todo esto acorde a los compuestos ejemplificados.

"Q es H o -NR₉R₁₀, donde R₉ y R₁₀ pueden ser independientemente un grupo éster, un grupo carbocíclico o heterocíclico sustituido opcionalmente"; es necesario especificar cuáles ésteres, cuáles grupos carbocíclicos y cuáles heterocíclicos, señalando igualmente cuáles son los sustituyentes específicos cuando son opcionalmente sustituidos, todo esto acorde a los compuestos ejemplificados.

"-NR₉R₁₀, donde R₉ y R₁₀ forman un anillo junto con el N, anillo que es sustituido opcionalmente"; es necesario definir cuál anillo se forma específicamente y señalar cuáles son los sustituyentes específicos cuando es opcionalmente sustituido, acorde a los compuestos ejemplificados.

"R₄ es -C(O)NR₆R₇ ó -NHC(O)NR₆R₇, donde R₆ y R₇ pueden formar un anillo heterocíclico de 5-7 átomos, sustituido opcionalmente"; es necesario definir cuál heterocíclico y señalar cuáles son los sustituyentes específicos cuando es opcionalmente sustituido, acorde a los compuestos ejemplificados.

- En la reivindicación 12 se indica que R₄ es -COOH ó -COOR; sin embargo, en la reivindicación 1 ya se definió que R₄ es solamente -C(O) NR₆R₇ ó -NHC(O) NR₆R₇, por lo que deben ser eliminados el grupo ácido y el éster de la reivindicación 12.
- En la reivindicación 13 se señala el sustituyente -NR₈R₈ para Q; sin embargo, este sustituyente debe ser eliminado puesto que en la reivindicación 1 ya se definió que Q es H ó -NR₉R₁₀, como ya lo aceptó el solicitante (folio 222, pág. 4 de respuesta).
- En la reivindicación 15 se señala que R₁ puede ser metilendioxi y en la 17 se señala que R₃ puede ser F, Cl, metilo, metoxi o metilendioxi; sin embargo, estos sustituyentes deben ser eliminados porque no se encuentran indicados para R₁ y R₃ en la reivindicación 1.
- En la reivindicación 25, no es adecuada la caracterización de un compuesto de fórmula I por ser para un uso en un método de tratamiento. Un compuesto sólo puede ser caracterizado por su fórmula o estructura química.
- Las multidependencias creadas por frases como "de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores", "de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones x-y (intervalo de reivindicaciones)", "de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones x ó y (reivindicaciones)" causan confusión en la materia a proteger.
- Las reivindicaciones independientes 22 y 23 que solicitan compuestos específicos deben ser dependientes de la 1 puesto que son compuestos de fórmula (I).
- No existe sustento para la amplia materia solicitada, dado que los compuestos sólo ejemplifican los siguientes sustituyentes:

R₁ es H, F

R₃ es H

X es un enlace

R₄ es -C(O)NR₆R₇ ó -NHC(O) NR₆R₇

Nota: R_6 y R_7 siguen pendientes de análisis mientras el solicitante realiza las aclaraciones respectivas para R_6 : $-(Alq)_m-Q$, R_7 y Q : $-NR_9R_{10}$ arriba realizadas.

Por consiguiente, con el fin de que la materia objeto de protección sea clara, concisa, tenga un alcance plenamente definido y se encuentre sustentada, y en coherencia con las observaciones realizadas, es necesario que el solicitante concrete el sustituyente R_4 (específicamente R_6 , R_7 , R_9 y R_{10}) y la variable X de la fórmula (I), acorde con los compuestos ejemplificados y sustentados por los resultados de su actividad como inhibidores de la interacción CD80-CD28.

Por lo anterior, el capítulo reivindicatorio no cumple con el requisito de tener claridad, concisión y sustento de acuerdo con las exigencias del artículo 30 de la Decisión 486.

4. Respuesta al solicitante

El solicitante presenta un nuevo capítulo reivindicatorio (folios 226-231) en el que ha realizado sólo algunas restricciones a los sustituyentes R_1 , R_3 y Q , capítulo que es aceptado por esta Oficina.

No obstante, esta oficina aclara que el solicitante no tuvo en cuenta el resto de observaciones por falta de claridad, concisión y sustento realizadas al capítulo reivindicatorio, razón por la que aun se mantienen tales objeciones como se explica en el respectivo numeral.

Adicionalmente, el solicitante plantea algunas observaciones a las objeciones realizadas:

- ° Que los términos objetados (como solvato, opcionalmente sustituido, un éster, un grupo carbocíclico o heterocíclico, un anillo con N, un anillo heterocíclico) hacen parte del lenguaje propio del campo químico y por lo tanto son fácilmente entendibles a una persona versada en la materia ya que la descripción en pág. 8-12, comprende definiciones para la mayoría de términos genéricos incluidos en la solicitud, a la vez que ejemplifica muchos de los significados preferidos para dichos términos" (folio 221, 223; pág. 3, 5 de respuesta).

Al respecto esta Oficina aclara que las reivindicaciones deben ser claras y concisas por sí mismas porque es la materia a la que se da protección, no a toda la materia que incluya la descripción, teniendo en cuenta que la materia de las reivindicaciones debe estar soportada por la descripción.

- ° Que el término solvato indica que las moléculas de la invención pueden conservar moléculas de un solvente dado y que el término opcionalmente sustituido significa que las moléculas de la invención pueden estar sustituidas o no mediante el tipo de sustituyentes definidos en la descripción ... de manera tal que a la luz del capítulo descriptivo es perfectamente claro el alcance y los límites de la protección solicitada, entendiendo qué moléculas están cobijadas por las reivindicaciones y cuáles no (folio 221-222, pág. 3-4 de respuesta).

En relación a lo anterior esta Oficina aclara, primero que no todos los compuestos forman hidratos y solvatos, que los hidratos y solvatos poseen una estructura química estequiométricamente definida dependiendo el número de moléculas de agua o de un solvente específico por molécula de un compuesto dado, por lo que el simple hecho de mencionar hidratos y solvatos de un

compuesto no permite al experto saber a cuáles hidratos y solvatos específicos se hace referencia.

Segundo, que las reivindicaciones deben ser claras y concisas por sí mismas, por lo que el termino opcionalmente sustituido no brinda una información completa y se debe por tanto señalar específicamente por cuáles sustituyentes está opcionalmente sustituido un radical dado; reiterando nuevamente que el alcance y los límites de la materia a proteger de una solicitud está dado por la materia del capítulo reivindicatorio y no por la de la descripción.

- ° Que aunque las formulas Markush proveen múltiples sustituyentes para reclamar diferentes compuestos, la protección está dirigida hacia moléculas que comprenden el mismo núcleo y exhiben actividad biológica similar (folio 223; pág. 5),... que no es posible objetar las reivindicaciones por la complejidad o dificultad para entenderlas, dado que la complejidad no es equivalente a falta de claridad (folio 224; pág. 6).

Respecto a lo anterior esta oficina aclara primero, que en las formulas Markush es necesario asegurar que los compuestos de una formula Markush (un núcleo común con diferentes sustituyentes específicos dados) mantienen la misma actividad biológica, ya que no es predecible por un experto en la materia el efecto causado por un sustituyente dado, es decir que no sólo el núcleo es responsable del efecto que se pueda obtener con un compuesto dado.

Segundo, que las reivindicaciones no se objetaron por la complejidad de las mismas, sino por falta de claridad y concisión como se reitera nuevamente en el respectivo numeral.

5. Conclusión

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 artículo 8 de la resolución reglamentaria No. 00210 del 15 de enero de 2001, advirtiéndole que contra él no procede recurso alguno en la vía gubernativa.

ALIX CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL
Jefe de División de Nuevas Creaciones

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

CONCEPTO TECNICO No. 603	EXAMINADOR TECNICO Código No. 202079
------------------------------------	--