



No. 06-011714- -00007-0000

Fecha: 2011-03-16 12:43:15 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 9

Señor Director
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Bogotá, D.C.

Re.: Expediente No. 06 11.714
Fase Nacional de Solicitud
de Patente PCT a nombre de
EURO-CELTIQUE S.A.
Código 011 - 379 - 444

En relación con la solicitud contenida en el expediente de la referencia y, en particular, para dar respuesta al Concepto Técnico No. 4580, contenido en su último Oficio proferido dentro del mismo, dentro del término conferido, por medio del presente escrito me permito manifestarle:

1. Mi representada me ha dado precisas instrucciones de presentar un nuevo capítulo de reivindicaciones.
2. En consecuencia, acompaño al presente escrito las reivindicaciones 1 a 20.
3. En relación con las modificaciones hechas al capítulo reivindicatorio que se acompaña, me permito manifestarle:
 - 3.1 El señor Examinador considera que solo existe sustento para la materia reclamada cuando Ar_1 es piridilo y Ar_2 se selecciona de entre benzodiazol, benzotiazol, y piridinas; m es 0; n es 0 y R_1 es halo, NO_2 , CN, OH, OCH_3 , CH_3 .

En consecuencia, el capítulo de reivindicaciones ha sido restringido aún más. Conforme con lo solicitado, Ar_1 ha sido limitado a piridilo. Con respecto a Ar_2 , se ha mantenido la opción de que éste sustituyente sea benzooxazol por considerar que es similar a los sustituyentes benzodiazol y benzotiazol ejemplificados en la solicitud,

- 3.2 También, el grupo X ha sido limitado a oxígeno y azufre. Aunque se ha ejemplificado que X sea oxígeno, debido a la similitud entre los átomos de oxígeno y de azufre, la persona medianamente versada en el estado de la técnica esperaría actividad similar para los compuestos de azufre que para los compuestos sustituidos con oxígeno.
- 3.3 Con respecto al grupo R₁, sírvanse notar que las opciones H y NH₂ han sido eliminadas. Las opciones adicionales para C(halo)₃, CH(halo)₂, y CH₂(halo) se han mantenido. Dado que tanto átomos de hidrógeno como grupos alquilo han sido ejemplificados en esta posición, el Solicitante considera que los sustituyentes reivindicados se deben considerar como una generalización razonable del objeto ejemplificado.
- 3.4 En lo que hace a los parámetros m y n, la Solicitante desearía mantener las opciones de que R₂ y/o R₃ estén presentes dado que una simple sustitución con, por ejemplo, un grupo alquilo debería considerarse como una generalización razonable del objeto ejemplificado. En este contexto, le solicitamos al señor Examinador notar que se han restringido aún más las opciones para la sustitución en el sistema del anillo piridilo (sustituyente R₂) para que solamente comprenda grupos alquilo, alquenilo, alquinilo y cicloalquilo. El sustituyente R₃ también ha sido limitado para excluir grupos bicicloalquilo, tricicloalquilo, bicicloheterociclos así como también sistemas heterociclos y arilo.
- 3.5 Las reivindicaciones dependientes han sido adaptadas de conformidad con lo anterior.
- 3.6 Con respecto a los compuestos de Fórmula (II) (nueva reivindicación 12), le solicitamos notar que la opción de que Ar₃ sea cicloalquilo ha sido eliminada, como lo requirió el Examinador. Además, las mismas limitaciones para los sustituyentes X, R₁, R₂ y R₃ que se indican para los compuestos de acuerdo con la Fórmula (I), se han introducido en la nueva reivindicación 12 para los compuestos de Fórmula (II).

- 3.7 Los compuestos de Fórmula (III) reivindicados en la reivindicación 19 del capítulo reivindicatorio anterior, han sido eliminados.
- 3.8 La reivindicación 28 objetada ha sido eliminada.
- 3.9 Con respecto al comentario del señor Examinador sobre que no se puede saber qué se quiere explicar con la lista adicional de biodatos, nos permitimos explicar dichos datos con mayor detalle:
- En los biodatos adicionales se han presentado los datos de unión al receptor en forma del valor K_i . La información presentada en la columna central de la Tabla esta dirigida al valor IC_{50} de las varias pruebas, en particular el análisis basado en capsaicina (hCAP-CHO) o el análisis basado en el pH (hpH-CHO).
 - Estos ensayos han sido descritos en detalle en el Ejemplo 9 de la presente descripción, comenzando en la página 202 del documento WO. En particular, la prueba basada en el pH se describe en la página 204, líneas 13 a 30 y la prueba basada en capsaicina se describe en las páginas 204 a 205 de la presente descripción.
 - Por consiguiente, los biodatos adicionales presentados enumeran los datos de unión al receptor de los ensayos que se describen en la presente descripción. Estas dos pruebas representan pruebas estándar en el arte para verificar la modulación del receptor VR1.
 - Confiamos en que esta explicación ayude al señor Examinador a entender exactamente qué representan los biodatos adicionales presentados.
4. Consideramos que con las correcciones efectuadas, el capítulo de reivindicaciones que se acompaña resuelve las objeciones a la falta de sustento de las mismas, planteadas por el señor Examinador.

Castillo Grau & Asociados

ABOGADOS

4

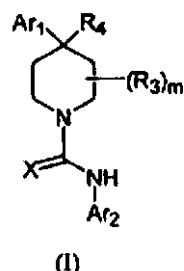
Le solicito se sirva agregar este escrito y su anexo al expediente y conceder el privilegio solicitado.

De Usted Atentamente,

GERMAN CASTILLO GRAU
T.P. No. 2.978 del G.S.J.

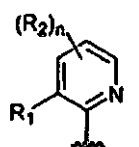
REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula (I):

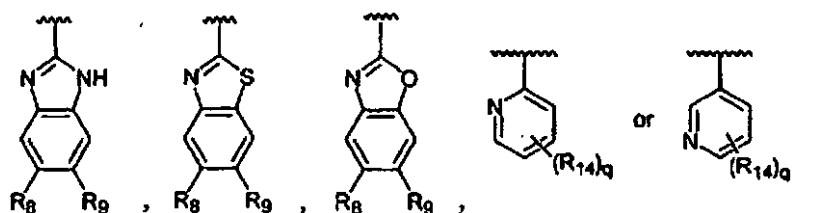


o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde

Ar₁ es:



Ar₂ es:



X es O ó S,

R₁ es -halo, -CH₃, -NO₂, -CN, -OH, -OCH₃, -C(halo)₃, -CH(halo)₂, ó -CH₂(halo);

cada R₂ es independientemente:

(b) -(C₁-C₁₀)alquilo, -(C₂-C₁₀)alquenilo, -(C₂-C₁₀)alquinilo, -(C₃-C₁₀)cicloalquilo,

cada uno de los cuales está no sustituido o sustituido con uno o más grupos R₅; ó

cada R₃ es independientemente:

(a) -halo, -CN, -OH, -NO₂, o -NH₂;

(b) -(C₁-C₁₀)alquilo, -(C₂-C₁₀)alquenilo, -(C₁-C₁₀)alquinilo, -(C₃-C₁₀)cicloalquilo,

cada uno de los cuales está no sustituido o sustituido con uno o más grupos R₅; o

R₄ es -OH, -OCF₃, -halo, -(C₁-C₆)alquilo, -CH₂OH, -CH₂Cl, -CH₂Br, -CH₂I, -CH₂F, -CH(halo)₂, -CF₃, -OR₁₀, SR₁₃, -COOH, -COOR₁₀, -C(O)R₁₀, -C(O)H, -OC(O)R₁₀, -OC(O)NHR₁₀, -NHC(O)R₁₃, -CON(R₁₃)₂, SO₂R₁₀, o -NO₂;

cada R₅ es independientemente -CN, -OH, -(C₁-C₆)alquilo, -(C₂-C₆)alquenilo, -halo, -N₃, -NO₂, -N(R₇)₂, -CH=NR₇, -NR₇OH, -OR₇, -COR₇, -C(O)OR₇, -OC(O)R₇, o -OC(O)OR₇;

cada R₆ es independientemente -(C₁-C₆)alquilo, -(C₂-C₆)alquenilo, -(C₂-C₆)alquinilo, -(C₃-C₈)cicloalquilo, -(C₅-C₈)cicloalquenilo, -fenil, -heterociclo (3 a 5 miembros), -C(halo)₃, -CH(halo)₂, -CH₂(halo), -CN, -OH, -halo, -N₃, -NO₂, -CH=NR₇, -NR₇OH, -OR₇, -COR₇, -C(O)OR₇, -OC(O)R₇, -OC(O)OR₇, -SR₇, -S(O)R₇, o -S(O)₂R₇;

cada R₇ es independientemente -H, -(C₁-C₆)alquilo, -(C₂-C₆)alquenilo, -(C₂-C₆)alquinilo, -(C₃-C₈)cicloalquilo, -(C₅-C₈)cicloalquenilo, -fenil, heterociclo -(3- a 5 miembros), -C(halo)₃, -CH(halo)₂, o -CH₂(halo);

6

cada uno de R_8 y R_9 son independientemente -H, -(C₁-C₆)alquilo, -(C₂-C₆)alquenilo, -(C₂-C₆)alquinilo, -(C₃-C₈)cicloalquilo, -(C₅-C₈)cicloalquenilo, -fenil, -heterociclo (3-a 5-miembros), -CH₂C(halo)₃, -C(halo)₃, -CH(halo)₂, -CH₂(halo), -CN, -OH, -halo, -N₃, -NO₂, -CH=NR₇, -NR₇OH, -OR₇, -COR₇, -C(O)OR₇, -OC(O)R₇, -OC(O)OR₇, -SR₇, -S(O)R₇, o -S(O)₂R₇;

R_{10} es -(C₁-C₄)alquilo;

cada R_{13} es independientemente:

(a) H, o -(C₁-C₄)alquilo; o

(b) -fenil o heteroarilo -(3- a 5-miembros) cada uno de los cuales está no sustituido o sustituido con uno o más grupos R_6 ;

cada R_{14} es independientemente -(C₁-C₆)alquilo, -(C₂-C₆)alquenilo, -(C₂-C₆)alquinilo, (C₃-C₈)cicloalquilo, -(C₅-C₈)cicloalquenilo, -fenil, heterociclo -(3- a 5-miembros), -CH₂C(halo)₃, -C(halo)₃, -CH(halo)₂, -CH₂(halo), -CN, -OH, -halo, -N₃, -NO₂, -CH=NR₇, -NR₇OH, -OR₇, -COR₇, -C(O)OR₇, -OC(O)R₇, -OC(O)OR₇, -SR₇, -S(O)R₇, o -S(O)₂R₇;

cada halo es independientemente -F, -Cl, -Br o -I;

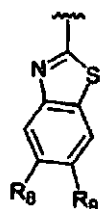
n es un entero que va de 0 a 3;

p es un entero que va de 0 a 2

q es un entero que va de 0 a 4; y

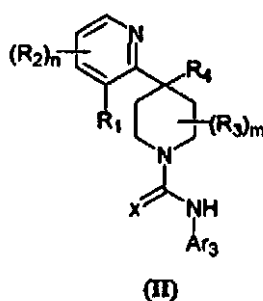
m es 0 ó 1.

2. El compuesto de la reivindicación 1, en donde X es O y R_4 es -halo u -OH.
3. El compuesto de la reivindicación 2, en donde m es 0, n o p es 0, y Ar_1 es un grupo piridilo.
4. El compuesto de la reivindicación 3, en donde R_1 es -Cl o -CH₃.
5. El compuesto de la reivindicación 4, en donde Ar_2 es:

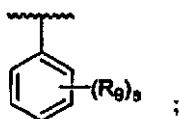


6. El compuesto de la reivindicación 5, en donde R_8 y R_9 son -H o R_8 es -H, y R_9 es un grupo -(C₁-C₆)alquilo, de preferencia un grupo iso-propilo o un grupo tert-butilo, o -halo.
7. El compuesto de la reivindicación 6, en donde R_9 es un -halo, seleccionado de entre el grupo compuesto por -F, -Cl, -Br y -I.

8. El compuesto de la reivindicación 2, en donde Ar_1 es un grupo piridilo.
9. El compuesto de la reivindicación 8, en donde R_1 es -Cl o -CH₃.
10. El compuesto de la reivindicación 9, en donde R_8 y R_9 son -H o R_8 es -H, y R_9 es -(C₁-C₆)alquilo, de preferencia un grupo iso-propilo o un grupo tert-butilo, o -halo.
11. El compuesto de la reivindicación 10, en donde R_9 es un -halo, seleccionado de entre el grupo compuesto por -F, -Cl, -Br y -I.
12. Un compuesto de formula (II):



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde Ar_3 es:



X es O ó S, N-CN, N-OH, o N-OR₁₀;

R_1 es -halo, -CH₃, -NO₂, -CN, -OH, -OCH₃, -C(halo)₃, -CH(halo)₂, o -CH₂(halo);

cada R₂ es independientemente:

(b) -(C₁-C₁₀)alquilo, -(C₂-C₁₀)alquenilo, (C₂-C₁₀)alquinilo, (C₃-C₁₀)cicloalquilo, cada uno de los cuales está no sustituido o sustituido con uno o más grupos R₅; o

cada R₃ es independientemente:

(a) -halo, -CN, -OH, -NO₂, o -NH₂;

(b) -(C₁-C₁₀)alquilo, -(C₂-C₁₀)alquenilo, -(C₂-C₁₀)alquinilo, (C₃-C₁₀)cicloalquilo,

R_4 es -OH, -OCF₃, -halo, -(C₁-C₆)alquilo, -CH₂OH, -CH₂Cl, -CH₂Br, -CH₂I, -CH₂F, -CH(halo)₂, -CF₃, -OR₁₀, -SR₁₃, -COOH, -COOR₁₀, -C(O)R₁₀, -C(O)H, -OC(O)R₁₀, -OC(O)NHR₁₀, -NHC(O)R₁₃, -SO₂R₁₀, o -NO₂;

cada R₅ es independientemente -CN, -OH, -(C₁-C₆)alquilo, -(C₂-C₆)alquenilo, -halo, -N₃, -NO₂, -N(R₇)₂, -CH=NR₇, -NR₇OH, -OR₇, -COR₇, -C(O)OR₇, -OC(O)R₇, o -OC(O)OR₇;

cada R₆ es independientemente -(C₁-C₆)alquilo, -(C₂-C₆)alquenilo, -(C₂-C₆)alquinilo, -(C₃-C₆)cicloalquilo, -(C₅-C₈)cicloalquenilo, -fenil, -C(halo)₃, -CH(halo)₂, -CH₂(halo), -CN, -OH, -halo, -N₃, -NO₂, -CH=NR₇, -NR₇OH, -OR₇, -COR₇, -C(O)OR₇, -OC(O)R₇, -OC(O)OR₇, -SR₇, -S(O)R₇, o -S(O)₂R₇;

cada R_7 es independientemente -H, $-(C_1-C_6)$ alquilo, $-(C_2-C_6)$ alquenilo, $-(C_2-C_6)$ alquinilo, $-(C_3-C_8)$ cicloalquilo, $-(C_5-C_8)$ cicloalquenilo, -fenil, heterociclo (3- a 5 miembros), $-C(halo)_3$, $-CH(halo)_2$, o $-CH_2(halo)$;

cada R_9 es independientemente $-(C_1-C_6)$ alquilo, $-(C_2-C_6)$ alquenilo, $-(C_2-C_6)$ alquinilo, $-(C_3-C_8)$ cicloalquilo, $-(C_5-C_8)$ cicloalquenilo, -fenil, heterociclo (3- a 5 miembros), $-CH_2C(halo)_3$, $-C(halo)_3$, $-CH(halo)_2$, $-CH_2(halo)$, -CN, -OH, -halo, $-N_3$, $-NO_2$, $-CH=NR_7$, $-NR_7OH$, $-OR_7$, $-COR_7$, $-C(O)OR_7$, $-OC(O)R_7$, $-OC(O)OR_7$, $-SR_7$, $-S(O)R_7$, o $-S(O)_2R_7$;

R_{10} es $-(C_1-C_4)$ alquilo;

cada R_{11} es independientemente -CN, -OH, $-(C_1-C_6)$ alquilo, $-(C_2-C_6)$ alquenilo, -halo, $-N_3$, $-NO_2$, $-N(R_7)_2$, $-CH=NR_7$, $-NR_7OH$, $-OR_7$, $-COR_7$, $-C(O)OR_7$, $-OC(O)R_7$, o $-OC(O)OR_7$;

cada R_{13} es independientemente:

(a) -H o $-(C_1-C_4)$ alquilo; o

(b) -fenil o -heteroarilo (3- a 5 miembros), cada uno de los cuales está no sustituido o sustituido con uno o más grupos R_6 ;

cada halo es independientemente -F, -Cl, -Br, o -I;

n es un entero que va de 0 a 3;

p es un entero que va de 0 a 2;

r es un entero que va de 0 a 6;

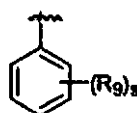
s es un entero que va de 0 a 5; y

m es 0 o 1.

13. El compuesto de la reivindicación 12, en donde X es O y R_4 es -halo u -OH.

14. El compuesto de la reivindicación 13, en donde R_1 es $-CH_3$ o -halo.

15. El compuesto de la reivindicación 14, en donde Ar_3 es:



16. El compuesto de la reivindicación 15, en donde s es 1 y R_9 se encuentra en la posición 4 del anillo de fenilo.

17. El compuesto de la reivindicación 15, en donde R_9 es un grupo $-(C_1-C_6)$ alquilo, de preferencia un grupo iso-propilo o un grupo tert-butilo, o un -halo.

18. El compuesto de la reivindicación 17, en donde R_9 es un -halo, seleccionado de entre el grupo compuesto por -F, -Cl, -Br y -I.

- 
19. Una composición que comprende el compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable del compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 - 18 y un vehículo o excipiente farmacéuticamente aceptable.
20. Un método para preparar una composición que comprende la etapa de mezclar un compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable del compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 - 18 y un vehículo o excipiente farmacéuticamente aceptable.