

CAVELIER

ABOGADOS

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

EDV
CARREI
BOGOT

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 06-018278--00012-0000

Fecha: 2010-01-19 16:24:21 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 10

Señora Directora
DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

Trámite : 011
Evento : 378
Actuación : 444

Referencia : Expediente No. 06018278
Asunto : Solicitud de patente para: **DERIVADOS DE AMINOQUINOLINA Y SU USO COMO LIGANDOS A₃ DE ADENOSINA**
Solicitante : SANOFI-AVENTIS
Clase : A61K 031/047, A61K 031/4706, A61P 009/000, A61P 009/000, C07D 215/054, C07D 405/012, C07D 409/012, C07D 465/026, C07C 229/060, C07D 405/012, C07D 409/012
Fecha solicitud: 23 de febrero de 2006

1. Yo, Luz Clemencia DE PÁEZ, en mi condición de apoderada de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, me refiero al oficio No. **10580** notificado por fijación en lista del 11 de septiembre de 2009.

2. Mediante memorial radicado el día 07 de diciembre de 2009 solicité plazo de treinta (30) días para atender el oficio No. **10580**.

3. Mediante oficio No. **10580** se puso en conocimiento del solicitante el informe que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente. Atiendo a las observaciones de la manera siguiente:

3.1 Análisis de patentabilidad

3.1.1 Novedad

De acuerdo con el Examinador, el documento D1: WO 02096879 afecta la novedad de la presente solicitud por cuanto revela todas las características técnicas esenciales de la misma.

CAVELIER

ABOGADOS

3.1.2 Nivel Inventivo

Para la evaluación de este requisito el Examinador ha citado el documento D2: WO 0018761, considerando que éste afecta el nivel inventivo de la presente solicitud. De la lectura del oficio se entiende que la única diferencia que provee la presente solicitud con respecto a la anterioridad D2 es un sustituyente amido en la posición 2, sin mostrar un salto cualitativo.

4. Con el fin de subsanar las objeciones expuestas, se desean presentar los siguientes argumentos:

4.1 Argumentos a favor de la patentabilidad de la invención

Siguiendo los lineamientos del artículo 16 de la Decisión 486, se tiene por novedosa toda solicitud que revele por lo menos una diferencia técnica con respecto al estado del arte más cercano.

De acuerdo con lo anterior, el Examinador tiene la carga de demostrar que el arte previo citado revela todas las características técnicas esenciales tal como se encuentran reivindicadas en la solicitud.

A este respecto deseamos llamar la atención sobre el hecho de que en el oficio no se demuestra claramente por qué el documento D1 afecta la novedad de la presente solicitud, toda vez que no se ha realizado un análisis comparativo claro respecto a las características técnicas que revela la anterioridad citada y cómo éstas equivalen exactamente a las características técnicas de la presente solicitud. Adicionalmente, para la afectación de este requisito se ha realizado solamente una copia de algunos apartes de la anterioridad citada (en inglés) y se ha solicitado ver todo el documento, tablas I a III y los esquemas de reacción, de manera que '... demuestran que la materia reclamada en la presente solicitud no es nueva'.

Sin embargo, con el fin de diferenciar mejor la presente solicitud de dicho documento y demostrar la novedad de la presente solicitud ponemos de presente lo siguiente:

CAVELIER

ABOGADOS

Si bien es cierto que el documento D1 revela derivados de amino-quinolina como antagonistas del receptor A_3 de adenosina, los compuestos de la presente invención son estructuralmente diferentes de los revelados en D1: la diferencia radica en el sustituyente $-N(R^{4''})(R^{5''})$. De este modo, cuando en el compuesto de fórmula general (I) de D1 se reemplazan R^4 y R^5 por un grupo 1,2-butadienil, éste no puede ser sustituido por un grupo amino.

Por lo tanto, el documento D1 no puede ser tenido como una anterioridad válida capaz de afectar el nivel inventivo de la presente solicitud, ya que no revela todas las características técnicas esenciales de la misma.

De otro lado, señala el artículo 18 de la Decisión 486 que una solicitud tiene nivel inventivo si ésta no puede ser derivada de manera obvia por una persona medianamente versada en la materia, a partir del estado de la técnica. Adicionalmente, también es relevante tener en cuenta que un indicio de nivel inventivo son el efecto inesperado y/o la mejora que las diferencias técnicas de la presente solicitud aportan con respecto al estado de la técnica.

En el presente caso, el sustituyente $-N(R^{4''})(R^{5''})$ que diferencia los compuestos de la presente solicitud frente a los de D1 conlleva efectos técnicos inesperados adicionales, en particular, con respecto a la solubilidad de los compuestos de fórmula general (I) de acuerdo con la presente solicitud al ser comparados con los compuestos descritos en D1, mientras se mantiene un efecto antagonista fuerte y una alta selectividad para el receptor A_3 de adenosina.

Lo anterior se encuentra soportado en los resultados experimentales que se adjuntan al presente memorial (Ver anexo 1), los cuales muestran la diferencia obtenida para la solubilidad de los compuestos de la presente invención con respecto a los compuestos descritos en D1.

De esta manera, consideramos que los resultados experimentales evidencian que los compuestos de fórmula (I) de la presente solicitud solucionan el problema técnico, es decir, tienen de 10 a 100 o más veces mejor solubilidad que los compuestos conocidos en el arte previo. Teniendo en cuenta que este resultado no afecta el fuerte efecto

CAVELIER

ABOGADOS

270
278

antagonista ni la alta selectividad por el receptor A_3 de adenosina, por medio de la sustitución en la posición 6 del anillo de quinolina con $-N(R^{4''})(R^{5''})$, tal como se define en la reivindicación 1 de la presente solicitud, consideramos que una persona medianamente versada en la materia no podría predecir la solución tal como está reivindicada y que dicha diferencia técnica aportaría una mejora sin afectar el fuerte efecto antagonista o la alta selectividad por el receptor A_3 de adenosina.

Ahora bien, en relación al documento D2 citado por el Examinador, es relevante poner de presente que existe una diferencia técnica adicional que no ha sido tomada en cuenta en el momento de la evaluación, correspondiente al sustituyente X, dado que en la presente solicitud R^3 no puede representar un anillo bicíclico o un anillo heteroanillo bicíclico.

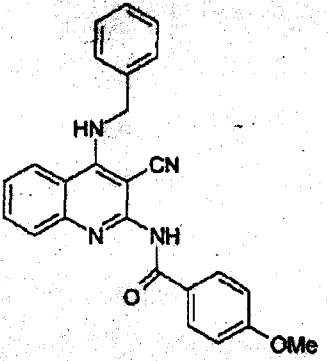
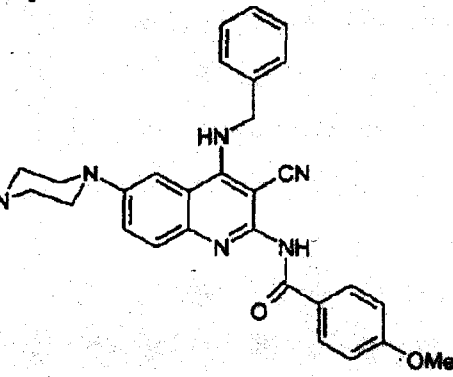
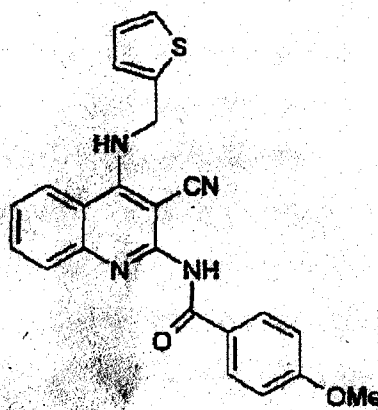
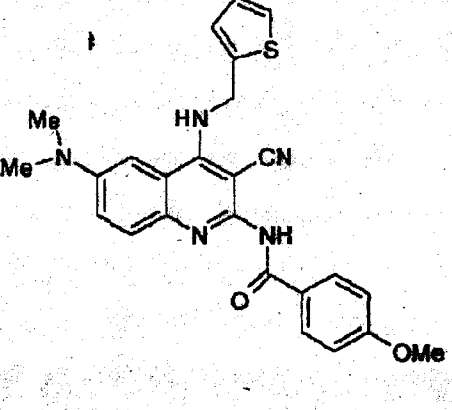
Adicionalmente, los compuestos de D2 son inhibidores de proteínas de tipo tirosina quinasas mientras que el propósito de la presente solicitud es la preparación de ligandos del receptor A_3 de adenosina, preferiblemente antagonistas. Por lo tanto, teniendo en cuenta que los compuestos de D2 actúan sobre un objetivo farmacéutico distinto, una persona medianamente versada en la materia no hubiese tenido en cuenta dicho documento a la hora de preparar antagonistas selectivos del receptor A_3 de adenosina y tampoco hubiese realizado al menos dos modificaciones estructurales sobre los compuestos de D2 con el fin de resolver el problema técnico.

De esta forma se tiene que ni D1 ni D2 pueden ser considerados anterioridades válidas capaces de afectar el nivel inventivo de la presente solicitud.

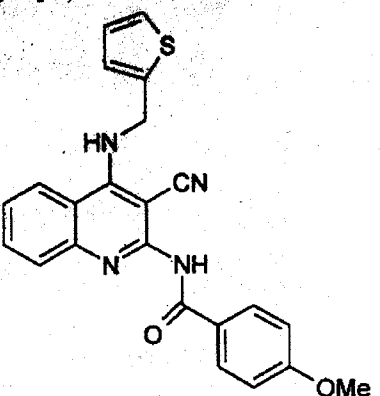
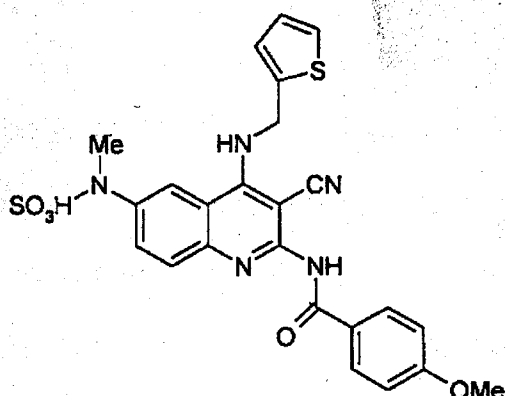
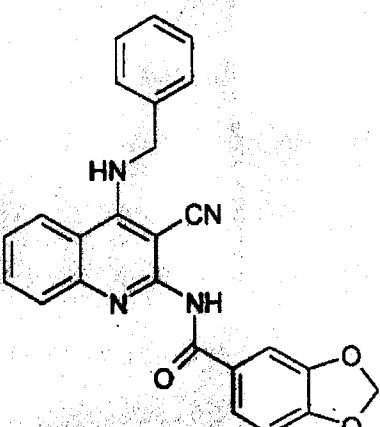
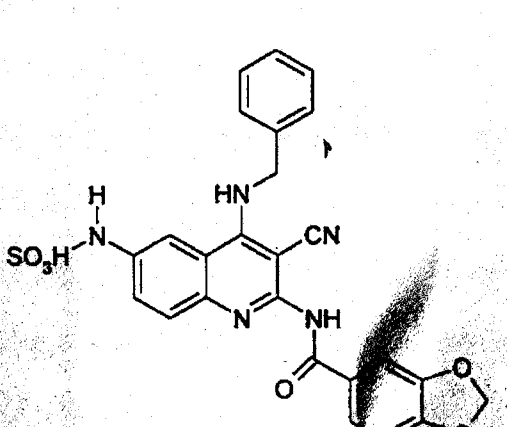
Finalmente, dado que los compuestos reivindicados son novedosos e inventivos, su proceso de preparación y las composiciones farmacéuticas que los contienen también son novedosos e inventivos, de acuerdo con lo señalado por el Manual Andino de Patentes, página 80.

Solicitamos atentamente tener en cuenta estos argumentos así como los resultados experimentales, los cuales demuestran la patentabilidad de la presente solicitud. En caso de requerirse cualquier aclaración o información adicional y en virtud del artículo 45 de la Decisión 486,

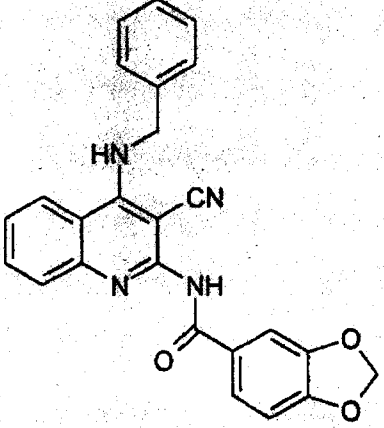
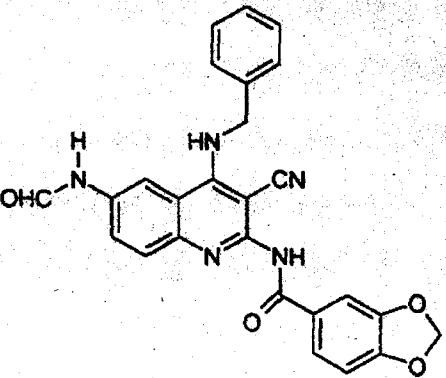
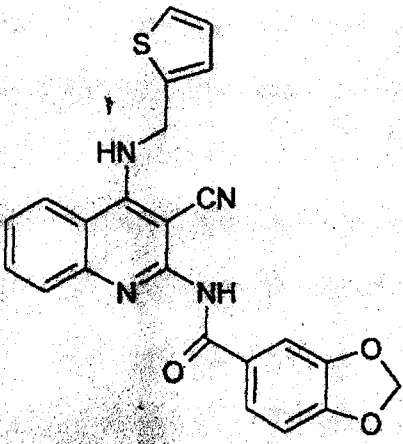
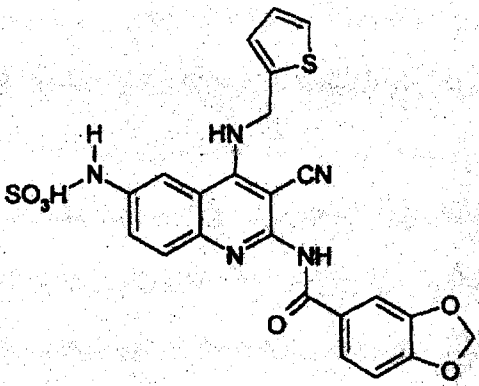
ANEXO 1: COMPARACIÓN DE DATOS DE SOLUBILIDADES

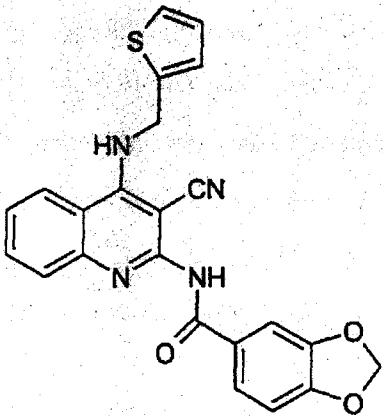
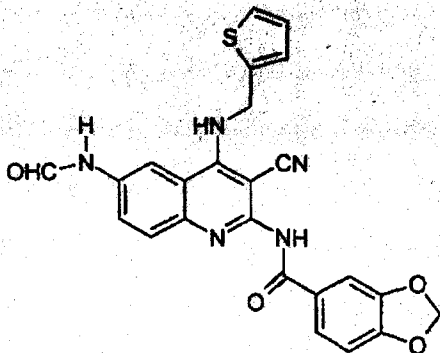
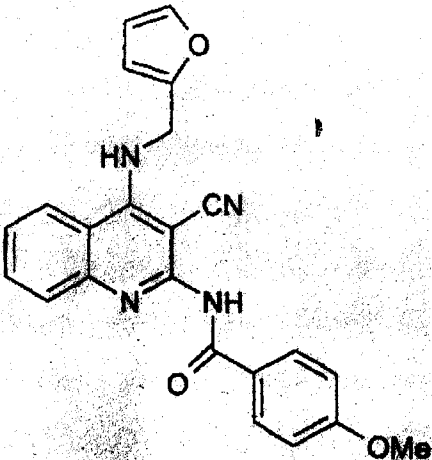
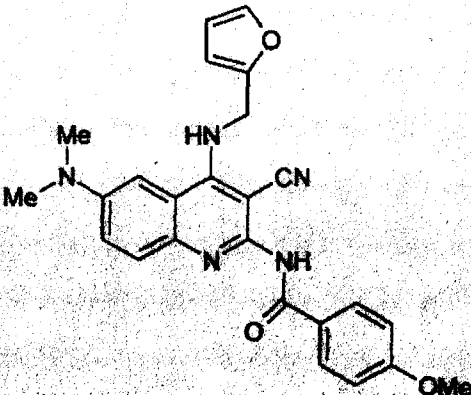
Ejemplo WO 02/096879 (D1)	Solubilidad [mg/L] PH=6,5	Solubilidad [mg/L] PH=7,5	Ejemplo Solicitud Colombiana 06018278	Solubilidad [mg/L] PH=6,5	Solubilidad [mg/L] PH=7,5
Ejemplo 2: 	0,1	0,1	Ejemplo 6: 	30	29
Ejemplo 7: 	0,1	0,1	Ejemplo 5: 	1,2	

200
002

Ejemplo NO 02/055879 (D1)	Solubilidad [mg/L] PH=6,5	Solubilidad [mg/L] PH=7,5	Ejemplo Solicitud Colombiana 06018278	Solubilidad [mg/L] PH=6,5	Solubilidad [mg/L] PH=7,5
Ejemplo 7: 	0,1	0,1	Ejemplo 38: 	651	1500
Ejemplo 4: 		0,1	Ejemplo 32: 	684	1350

281

Ejemplo WO 02/096879 (D1)	Solubilidad [mg/L] PH=6,5	Solubilidad [mg/L] PH=7,5	Ejemplo Solicitud Colombiana 08018278	Solubilidad [mg/L] PH=6,5	Solubilidad [mg/L] PH=7,5
Ejemplo 4: 		0,1	Ejemplo 35: 		5,4
Ejemplo 8: 		0,1	Ejemplo 34: 	635	856

Ejemplo WO 02/098879 (D1)	Solubilidad [mg/L] PH=6,5	Solubilidad [mg/L] PH=7,5	Ejemplo Solicitud Colombiana 06018278	Solubilidad [mg/L] PH=6,5	Solubilidad [mg/L] PH=7,5
Ejemplo 8: 		0,1	Ejemplo 37: 		4,8
Ejemplo 31: 		0,5	Ejemplo 4: 		6,2

202
202

285
1 285

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

Radicación N°: 06-018278

Clasificación Internacional (IPC): C07D215/54, C07C229/60, A61K31/47,
A61P11/00, 9/00

Concepto Técnico N°

Patente de Invención



Vía PCT (fase nacional)



Cap. I



Cap. II



No. Sol. Internacional

PCT/DK2005/000159

Fecha de Presentación Internal.

22/sep/2005

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:

Documentos estudiados

Descripción:

Folios: 52 a 108

Como se radicó inicialmente.

Reivindicaciones:

Folios 109 a 123

Como se radicó inicialmente.

Folios 179 a 189

Modificadas.

Folios 196 a 206

Modificadas nuevamente.

Folios 219 a 230

Modificadas nuevamente.

Prioridad:

Folio: 1 , HU P0302440, 31/jul/2003

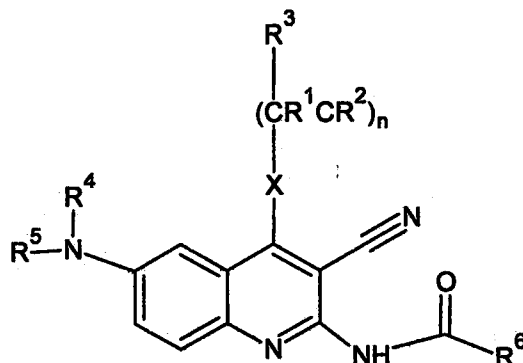
HU P0401467, 21/jul/2004

HU P0401468, 21/jul/2004

Objeto de la invención

Título de la solicitud: DERIVADOS AMINOQUINOLINA Y SU USO COMO LIGANDOS A₃ DE ADENOSINA

El objeto de la presente solicitud de patente de invención consiste en derivados de N-[6-amino-3-ciano-4-(metilamino)quinolin-2-il]carboxamida, de formula (I):



Reivindicaciones 1-5: Compuestos de la fórmulas I y II"
 Reivindicación 5: Procedimientos de síntesis para obtener los compuestos.
 Reivindicación 6 y 7: Composiciones que los contienen

Determinación del Estado de la Técnica

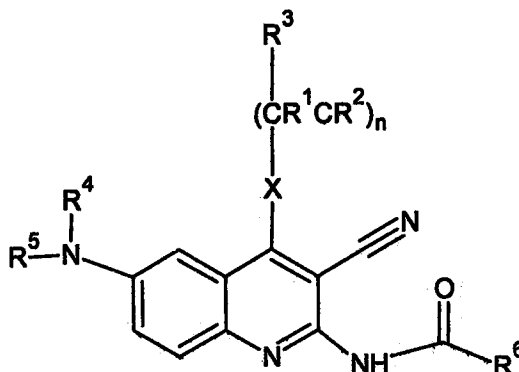
La fecha que se ha tenido en cuenta para determinar el estado de la técnica fecha de presentación de la solicitud de la cual se reclama prioridad, 31/jul/2003.

Teniendo en cuenta la fecha indicada se realizó la búsqueda del estado de la técnica, en bases de datos donde esta oficina tiene acceso libre, para búsqueda de documentos relacionados con la materia que se reclama como nueva e inventiva en presente solicitud, encontrándose los siguientes documentos más relevantes:

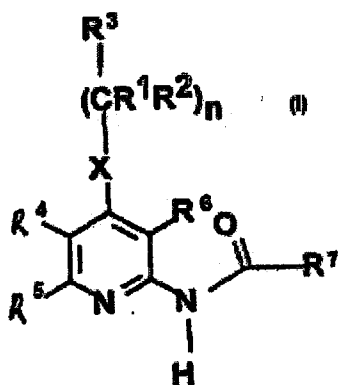
Nº	Documento	Título	Fecha de publicación*
D1	WO02096879	Aminoquinoline and aminopyridine derivatives and their use as adenosine A ₃ ligands	02-dic-2002
D2	WO0018761	Substituted 3-cyanoquinolinones as protein tyrosinekinases inhibitors	06-abr-2000

Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486 de la C.AN.)

La solicitud en estudio reclama derivados de N-[6-amino-3-ciano-4-(metilamino)quinolin-2-il]carboxamida de fórmulas (I) y (II")



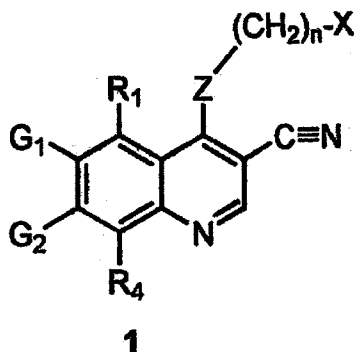
-D1 [WO 02096879] describe derivados 3-cianoquinolina útiles como ligandos del receptor de adenosina A₃.



Vease toda la solicitud especialmente folios 6, tabla I, tabla II, tabla III y esquemas de reacción, se puede ver entonces que el sustituyente amino de la posición 6 del segmento 3-cianoquinolinil de la solicitud en estudio no aparece en D1, por lo tanto la materia reclamada en la solicitud en estudio es nueva, entonces cumple con el requisito exigido en el artículo 14 D486 de la C.A.N..

Nivel inventivo (artículo 18 D486 de la C.A.N.)

D2 [WO 0018761] enseña derivados de 3-cianoquinolinas



Al Ver todo D2 especialmente folios 7-15, esquemas de reacción donde podemos observar que la anterioridad no comprende el sustituyente de la posición 2, que es una carboxamida sustituida sobre la porción 3-cianoquinolinil, como sí aparece en la materia reclamada en la solicitud en estudio. Por lo tanto la solicitud cumple con el requisito exigido en el artículo 14 D486 de la C.A.N.

Nivel inventivo (artículo 18 D486 de la C.A.N.)

Los compuestos de la solicitud de fórmula I de la solicitud en estudio se diferencian estructuralmente de D1 en el sustituyente amino de la posición 6 del 3-cianoquinolinil. Respecto a D2 la diferencia esta se presenta en el sustituyente carboxamida sustituida del 3-cianoquinolinil. Entonces se observa que esas modificaciones que presenta la solicitud en estudio sobre la estructura 3-cianoquinolinil aumentan notablemente la solubilidad, sobre los compuestos del estado de la técnica citado, entonces así las cosas, para una persona del nivel medio

288
4 283

no le es posible derivar la invención del estado de la técnica citado, tomando compuestos análogos y conocidos que pudiesen tener el mismo efecto terapéutico, por lo tanto la oficina considera que la invención cumple con el requisito exigido en el art. 18 de la D 486 de la C.A.N.

Evaluación de la Aplicación Industrial: (art. 19 de la D. 486 de la C.A.N.)

Los compuestos de la presente solicitud son susceptibles de síntesis de derivados de N-[6-amino-3-ciano-4-(metilamino)quinolin-2-il]carboxamida de formula (I) y (II"), en las cantidades requeridas por la industria farmacéutica, para producir medicamentos, por lo tanto se considera que la solicitud cumple con lo exigido en el art. 19 de la D. 486 de la C.A.N.

En consecuencia y por todo lo expuesto anteriormente, se recomienda **Conceder** el privilegio solicitado para las reivindicaciones 1 a 8 de los folios 219 a 230.

De acuerdo a la materia concedida el título ajustado a esa materia es:

DERIVADOS DE N-[6-AMINO-3-CIANO-4-(METILAMINO)QUINOLIN-2-IL]
CARBOXAMIDA Y SU PROCESO DE OBTENCIÓN.

Bogotá, D. C., 06 de abril de 2010

CONCEPTO TECNICO N°/376	EXAMINADOR TECNICO Código N°202012
-------------------------	------------------------------------