

CAVELIER

ABOGADOS

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

EDIFICIO SISKI
CARRERA 4 No. 72 - 35
BOG

Teléfono: (57-1) 347 3611
Telefax: (57-1) 211 8650
(57-1) 700 4814
Fax in U.S.A.: (1-305) 381 9660

Señora Jefe de la
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria
E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-022831- -00007-0000

Fecha: 2009-09-23 16:46:58 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 16

Trámite : 011
Evento : 379
Actuación : 444

Referencia : Expediente No. 06022831
Asunto : Solicitud de patente para: **"Tienopirazoles de la formula 1, su preparación y composiciones farmacéuticas que comprenden estos compuestos"**.
Solicitante : AVENTIS PHARMACEUTICALS INC.
Fecha de solicitud: Marzo 7 de 2006.

1. Yo, Emilio FERRERO, obrando como apoderado del solicitante en el asunto antes identificado, me refiero al Oficio No. 5709 notificado por fijación en lista del 15 de Mayo de 2009. Mediante memorial radicado el 13 de agosto de 2009 solicité un plazo de treinta (30) días para dar respuesta a este oficio.

2. Mediante el Oficio No. 5709 se puso en conocimiento del solicitante el informe del examen de fondo que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente. Atiendo a las observaciones de la siguiente manera:

3. De la solicitud de patente:

Su Despacho enuncia:

- "El término "opcionalmente sustituido" no es concreto y puede incluir compuestos que no se encuentran revelados en la descripción".
- "Los términos "acilo", "alquilo", "alquenilo", así como el resto de términos usados en las definiciones de R1-R7 y Y1, Y2 son muy amplios y pueden incluir compuestos que no se encuentran revelados en la descripción".

334
334

- "El término "profármaco" no se encuentra debidamente sustentado en la descripción, ya que dentro de ésta no se describen métodos de síntesis para obtenerlos".
- "El contenido de las reivindicaciones 13-15, que trata de "Un método para tratar..." no es patentable, debido a que se relaciona con métodos de tratamiento aplicados a los seres humanos o a animales".

Con respecto a lo señalado por su Despacho mi representada desea señalar lo siguiente:

Con el fin de atender las anteriores observaciones y de acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486, se presenta un nuevo capítulo reivindicatorio constituido por 10 reivindicaciones como sustituto del anteriormente presentado. De tal manera que, las objeciones formuladas a este respecto quedan superadas respectivamente con las modificaciones realizadas de la siguiente manera:

- Las expresiones "profármaco" y "bioisómero" han sido eliminadas del nuevo pliego reivindicatorio y por lo tanto, la objeción formulada a este respecto se debe tener por superada.
- Las reivindicaciones 2, 9, 13-15 han sido eliminadas.
- La reivindicación 1 ha sido redactada nuevamente, con el fin de hacer claridad sobre la materia que se solicita proteger y el alcance de la misma. Particularmente, la definición del radical X se ha restringido a C-R7, de tal manera que, los compuestos reivindicados no comprenden más bencimidazoles y sus análogos 4-aza, pero solo los indoles y sus análogos 4-aza.
- Adicionalmente, se han especificado las definiciones de los términos "heteroarilo", "heterocicloalquilo" y de los sustituyentes opcionales en los grupos funcionales alquilo, alqueno, alquino, cicloalqueno, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo y heteroarilo, y en anillos benceno de acuerdo con las enseñanzas de la descripción. Veamos:
 - Las definiciones de los sustituyentes opcionales en los grupos acilo y arilalquilo están sustentadas en la página 15, segundo párrafo y en las páginas 19-20 respectivamente de la solicitud internacional.

338
/ / /

- Las definiciones de los términos "heteroarilo" y "heterocicloalquilo" están soportadas en la página 23, tercer párrafo, líneas 1 a 3, y página 24, último párrafo, línea 1 a 5, respectivamente.

- La definición de los sustituyentes opcionales en un grupo funcional alquilo están soportadas en la página 16, último párrafo, línea 5, a página 17, primer párrafo, línea 6.

- A este respecto, es importante resaltar que, debido a que en la página 15-penúltimo párrafo, página 18-penúltimo párrafo y página 22-primer párrafo de la solicitud original, se describe que los sustituyentes opcionales en un grupo alqueno, un grupo funcional alqueno y un grupo funcional cicloalqueno, respectivamente son iguales a los sustituyentes opcionales en un grupo funcional alquilo, es claro que se pueden combinar las definiciones que se relacionan entre estos cuatro grupos funcionales.

- Asimismo, se pone de presente que la lista de sustituyentes opcionales en los grupos funcionales cicloalquilo y heterocicloalquilo en la reivindicación 1 es la misma lista de sustituyentes opcionales en los grupos funcionales alquilo, alqueno, alqueno y cicloalqueno, con la única diferencia de que esta contiene adicionalmente el sustituyente alquilo. Sin embargo, se pone de presente que esta definición se encuentra sustentada en las páginas 22, tercer párrafo y 24, último párrafo de la solicitud internacional.

- La definición de los sustituyentes opcionales en un grupo funcional arilo está soportada por la descripción en las páginas 19 y 23 de la solicitud internacional, en las cuales se describe que los sustituyentes opcionales en un grupo funcional heteroarilo y un anillo de benceno, respectivamente, son los mismos que los sustituyentes opcionales en un grupo funcional arilo.

A este respecto, respetuosamente nos permitimos poner de presente que el alcance del derecho reclamado en las reivindicaciones está limitado por la definición que se le otorga a estos términos en la descripción de la misma solicitud de patente, pues son estas mismas enseñanzas las que, por mandato legal, la protección otorgada a mi solicitante frente a terceros.

En efecto, el artículo 51 de la Decisión 486 señala expresamente que la descripción de la solicitud de patente sirve para

Handwritten signature/initials

interpretar las reivindicaciones y por ende, el alcance del derecho otorgado por éstas al titular de la patente.

De esta manera, es claro que los términos usados en las reivindicaciones son claros, entendiendo los mismos en conjunto con las enseñanzas de la descripción, y que no impiden ni determinar el alcance del derecho reclamado ni el alcance del derecho otorgado.

Así entonces, con las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio, el mismo es claro y conciso y por tanto las objeciones formuladas a este respecto se deben tener por superadas. Asimismo, teniendo en cuenta las aclaraciones realizadas con respecto al sustento descriptivo, es claro que los compuestos reivindicados se encuentran debidamente sustentados y por tanto la objeción formulada a este respecto también se debe tener por superada.

Sin embargo, en el evento que el Despacho considere que una modificación adicional sea necesaria, respetuosamente le solicito hacer uso de la facultad que le otorga el artículo 45 inciso 2. de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina a efecto de requerir nuevamente de nuestra parte cualquier complementación o aclaración.

4. Novedad.

Su Despacho concluye que la novedad de las reivindicaciones 1 a 12 y 16 a 17 de la presente solicitud de patente se ven afectadas por el documento WO 03035644 (D1), debido a que las características esenciales de los compuestos (sustituyentes) reivindicados, ya habían sido mencionadas previamente en D1.

Con respecto a lo manifestado por su Despacho mi representada desea señalar lo siguiente:

El Examinador afirma que el documento D1 anticipa los compuestos de formula I reivindicados en la presente solicitud de patente. El examinador sustenta su punto de vista indicando que dicho documento abarca los compuestos que se divulgan explícitamente en la presente solicitud de patente. Es decir, que la fórmula genérica de los compuestos revelados en la anterioridad D1 comprenden compuestos que anticiparían compuestos que también están comprendidos por la fórmula I mencionada en la reivindicación 1 de la presente solicitud ya que las definiciones de los sustituyentes de los compuestos de formula 1 acá reivindicados se mencionan en D1.

Sin embargo, mi representada reitera que no puede estar de acuerdo con la metodología adelantada para estudiar la novedad de la presente invención. Lo anterior, porque únicamente compuestos específicamente nombrados (con todas las variables identificadas en el mismo documento de la anterioridad y no simples revelaciones genéricas de estos compuestos) pueden afectar la novedad de compuestos reivindicados en una solicitud presentada posteriormente. Por consiguiente, los compuestos revelados en D1 claramente no destruyen la novedad de los compuestos de fórmula I reivindicados en la presente solicitud.

En efecto, la materia acá reivindicada se debe tener como novedosa porque indicaciones o formulas generales contenidas en un documento anterior no destruyen la novedad de compuestos específicos debidamente sustentados por datos experimentales reales (si la obtención de dicho compuesto no se ha especificado) contenidos en una solicitud de patente posterior, tal y como lo señala el Manual Andino de Patentes:

"Para determinar la novedad de la invención, se debe comprobar si existen anticipaciones del estado de la técnica que contenga explícitamente todas las características técnicas esenciales de la invención"¹; y

" La descripción de un ejemplo específico destruye la novedad de una reivindicación genérica que incluya esa descripción, pero una descripción genérica no destruye normalmente la novedad de un ejemplo específico que caiga dentro de dicha descripción genérica"².

De otro lado, se reitera a su Despacho que para obtener el compuesto acá reivindicado, a partir de D1, sería necesario seleccionar sustituyentes de más de dos (2) listas de compuestos diferentes (Ra, A, Het, B, Ar y E), lo cual, también de acuerdo con el Manual Andino de Patentes, le otorga novedad a la presente invención:

"Sin embargo, si hay que hacer una selección en dos listas o más de sustituyentes para llegar al objeto de la reivindicación, entonces se considera que hay novedad"³.

En efecto, la forma como se hizo en el presente caso el examen de novedad de una solicitud de patente se encuentra proscrita de acuerdo con la doctrina y la práctica internacional pues llevaría al absurdo que la simple constatación de la previa mención de los

¹IEPI, BID. "MANUAL PARA EL EXAMEN DE SOLICITUDES DE PATENTES DE INVENCION EN LAS OFICINAS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL DE LOS PAISES DE LA COMUNIDAD ANDINA". Quito, Ecuador 2004. Página 65.

² Ibidem. Página 67.

³ Ibidem. Página 71.

JH

elementos constitutivos de la invención en el arte previo, destruya la novedad, cuando la misma puede estar dada por la especial combinación de dichos elementos.

En todo caso, mi representada desea poner de presente que debido a la limitación del radical X con la cual se excluyen bencimidazoles y sus análogos 4-aza, los compuestos ahora reivindicados no se encuentran incluidos en D1 y en efecto los mismos son estructuralmente diferentes de los revelados en dicho documento. Lo anterior, por cuanto los compuestos de D1 tienen un átomo de nitrógeno en el segundo anillo de 5 miembros del sistema de anillo bencimidazol, mientras que los compuestos acá reivindicados contienen un átomo de carbono opcionalmente sustituido en el segundo anillo de 5 miembros.

A este respecto, es importante resaltar que el átomo de nitrógeno en el sistema de anillo bencimidazol es una característica estructural esencial de los compuestos de D1 como se puede observar en la fórmula general allí revelada, en la cual otras posiciones del anillo, tal como aquellas donde se encuentran los radicales W, X, I y Z, son las que permiten la variabilidad estructural.

Además, mi representada desea poner de presente que no existe ninguna enseñanza o sugerencia en D1 que indique que el átomo de nitrógeno del anillo de 5 miembros se puede reemplazar por un átomo de carbono. Por lo tanto, una persona versada en la materia que desee preparar compuestos adicionales que tengan una actividad biológica similar a la actividad de los compuestos de D1 u otra actividad, a partir de dicho documento no se vería motivado a obtener los compuestos acá reivindicados. Lo anterior, debido a las propiedades sustancialmente diferentes del anillo de carbono en los indoles en comparación con el átomo de nitrógeno en los bencimidazoles, tal como la basicidad de este último átomo y su capacidad para interactuar con otras moléculas a través de enlaces de hidrógeno o el par de átomos de electrones libres.

Así entonces, debido a las diferencias estructurales entre los compuestos de la presente solicitud y los revelados en D1 y teniendo en cuenta que los compuestos de la presente invención inhiben la quinasa específica ITK (Ver página 1, primer párrafo y último párrafo; página 2, primer párrafo, o páginas 146- 155 de la solicitud internacional) en contraste a los compuestos de D1 los cuales inhiben específicamente la quinasa KDR (Ver D1 página 3, línea 33- página 4, línea 4; página 115, línea 12- página 127), es claro que a partir de D1 no era posible para un técnico medio obtener de manera obvia y/o evidente los compuestos acá reivindicados ya que en dicho documento no enseña ni sugiere

CAVELIER
ABOGADOS

339

sustituir el nitrógeno del segundo anillo por un carbono y/o la actividad biológica específica que se podría obtener al realizar esta modificación. Lo anterior, por cuanto las quinasas son enzimas con estructuras ampliamente variantes, y que el hecho que un compuesto inhiba una quinasa específica, no implica que el mismo o un compuesto similar sea un inhibidor de otra quinasa.

5. Puesto que se han atendido a cabalidad las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente, respetuosamente solicito se continúe con su tramitación.

6. **Anexos:**

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 10 reivindicaciones.
- Formulario para modificaciones.

Señora Jefe,

EMILIO FERRERO

T.P.A. No. 31.929

03

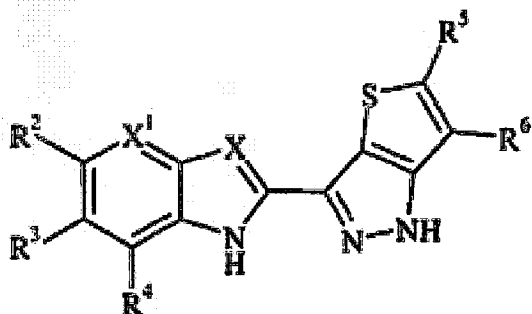
COLO-15896-841-004-9
MGM\MGM\ID-158629\WPC15896
No. M-2009-158629\MGM

FORMULARIO UNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES

1	SOLICITUD DE: ☐ Corrección de Error Material ☒ Modificación a una solicitud	
2 SOLICITANTE	Nombre: AVENTIS PHARMACEUTICALS INC. Sociedad constituida y existente bajo las leyes del Estado de Delaware, Estados Unidos de América. Dirección: 300 Somerset Corporate Boulevard, Bridgewater, New Jersey 08807, Estados Unidos de América Domicilio: Bridgewater, New Jersey, Estados Unidos de América Teléfono: 546 09 70 Fax: 249 40 70 E-mail: clientes@cavelier.com	IDENTIFICACION C.C. ☐ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: _____
3 REPRESENTANTE O APODERADO	Nombre: Emilio FERRERO Dirección: Carrera 4ª No. 72-35 Teléfono: 347 36 11 Fax: 217 92 11 E-mail: cavelier@cavelier.com	IDENTIFICACION C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: 438.019 TP 31.929
4	Número de expediente: <u>06.022.831</u>	
5	Descripción de la corrección o modificación solicitada: Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 10 reivindicaciones con el fin de superar las objeciones hechas por Su Despacho a la presente solicitud de patente y pido respetuosamente que el examen de patentabilidad sea realizado sobre estas nuevas reivindicaciones presentadas.	
6	Comprobante de pago No. _____ Fecha: _____	
7	Anexos ☐ Comprobante de pago de la tasa por \$111.000, por concepto de modificaciones. ☐ Comprobante de pago por reivindicaciones adicionales después de la decimoquinta reivindicación por ☐ Poderes, si fuere el caso ☐ Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.	
8	NOMBRE: EMILIO FERRERO FIRMA:  C.C. 438.019 de Usaquén T.P.A. 31.929	

341
~~741~~

1. Un compuesto de fórmula 1:



en la cual:

X es C-R⁷;

$$X^1 \text{ es } N, \text{ o } C-R^1;$$

R¹, R², R³, R⁴, R⁵ y R⁶ se seleccionan independientemente del grupo integrado por hidrógeno, acilo opcionalmente sustituido, alquilo opcionalmente sustituido, alcoxi opcionalmente sustituido, acilamino opcionalmente sustituido, alquenilo opcionalmente sustituido, alcoxialquilo opcionalmente sustituido, (Y¹)(Y²)NC(=O)-, (Y¹)(Y²)N-, alcoxycarbonilo opcionalmente sustituido, alquilsulfinilo opcionalmente sustituido, alquilsulfonilo opcionalmente sustituido, alquilsulfonilcarbamoilo opcionalmente sustituido, alquiltio opcionalmente sustituido, alquinilo opcionalmente sustituido, aroilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, aroilamino opcionalmente sustituido, arilalquilo opcionalmente sustituido, arilalcoxi opcionalmente sustituido, arilalquiloxialquilo opcionalmente sustituido, arilalquiloxycarbonilo opcionalmente sustituido, ariloxialquilo opcionalmente sustituido, arilalquiltio opcionalmente sustituido, ariloxi opcionalmente sustituido, ariloxycarbonilo opcionalmente sustituido, arilsulfinilo opcionalmente sustituido, arilsulfonilo opcionalmente sustituido, arilsulfonilcarbamoilo opcionalmente sustituido, ariltio opcionalmente sustituido, cicloalquenilo opcionalmente sustituido, cicloalcoxialquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquiloxi opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilamino opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilalcoxi opcionalmente sustituido, heteroarilalquiloxialquilo opcionalmente sustituido, heteroariloxi opcionalmente sustituido, heteroariloxialquilo opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilsulfonilcarbamoilo opcionalmente sustituido, heterocicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterocicloalquiloxi opcionalmente sustituido, heterocicloalquiloxialquilo opcionalmente sustituido, halo, hidroxí, trifluorometilo, nitro, hidroxialquilo opcionalmente sustituido, carboxi, o ciano; o R⁵ y R⁶ junto con los dos carbonos del doble enlace al cual están unidos, forman un anillo bencénico opcionalmente sustituido;

R⁷ es hidrógeno, halo o alquilo opcionalmente sustituido, e Y¹ e Y² son independientemente hidrógeno, alquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, o Y¹ e Y², junto con el nitrógeno al cual

342
Sal

están unidos, forman un grupo heteroarilo opcionalmente sustituido, o un grupo heterocicloalquilo opcionalmente sustituido.

Heteroarilo es sistema de anillo aromático que comprende 5 a 14 miembros en donde uno o más miembros del anillo se seleccionan del grupo que consiste de nitrógeno, oxígeno y sulfuro;

Heterocicloalquilo es un sistema de anillo no aromático o parcialmente aromático que comprende 5 a 14 miembros en donde uno o más de los miembros del anillo son seleccionados del grupo que consiste de O, S, y NY⁹, donde Y⁹ es hidrógeno, alquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, ariloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquiloalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido o heteroariloalquilo opcionalmente sustituido;

En donde un grupo alquilo, alquénilo, alquínilo, cicloalquénilo en un grupo opcionalmente sustituido puede ser sustituido por uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste de acilo, acilamino, alcoxi, alcóxicarbonilo, alquilendioxi, alquilsulfinil, alquilsulfonil, alquiltio, aroilo opcionalmente sustituido, aroilamino opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, arilalquilo opcionalmente sustituido, arilalquiloxi opcionalmente sustituido, arilalquiloalcoxicarbonilo opcionalmente sustituido, arilalquiltio opcionalmente sustituido, ariloxi opcionalmente sustituido, arilóxicarbonilo opcionalmente sustituido, arilsulfinil opcionalmente sustituido, arilsulfonil opcionalmente sustituido, ariltio opcionalmente sustituido, carboxi, ciano, cicloalquénil, halo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquiloxi opcionalmente sustituido, heteroarilamino opcionalmente sustituido, heteroariloxi opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo opcionalmente sustituido, hidróxi, nitro, oxo, trifluorometilo, Y⁷Y⁸N-, Y⁷Y⁸NCO- y Y⁷Y⁸NSO₂-, donde Y⁷ y Y⁸ son independientemente hidrógeno, alquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo;

Un grupo cicloalquilo y heterocicloalquilo en un grupo opcionalmente sustituido puede ser sustituido por uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste de alquilo, acilo, acilamino, alcoxi, alcóxicarbonilo, alquilendioxi, alquilsulfinil, alquilsulfonil, alquiltio, aroilo opcionalmente sustituido, aroilamino opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, arilalquilo opcionalmente sustituido, arilalquiloxi opcionalmente sustituido, ariloalquiloalcoxicarbonilo opcionalmente sustituido, arilalquiltio opcionalmente sustituido, ariloxi opcionalmente sustituido, arilóxicarbonilo opcionalmente sustituido, arilsulfinil opcionalmente sustituido, arilsulfonil opcionalmente sustituido, ariltio opcionalmente sustituido, carboxi, ciano, cicloalquénil, halo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquiloxi opcionalmente sustituido, heteroarilamino opcionalmente sustituido, heteroariloxi opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo opcionalmente sustituido, hidróxi, nitro, oxo, trifluorometilo, Y⁷Y⁸N-, Y⁷Y⁸NCO- y Y⁷Y⁸NSO₂-, donde Y⁷ y Y⁸ son independientemente hidrógeno, alquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo;

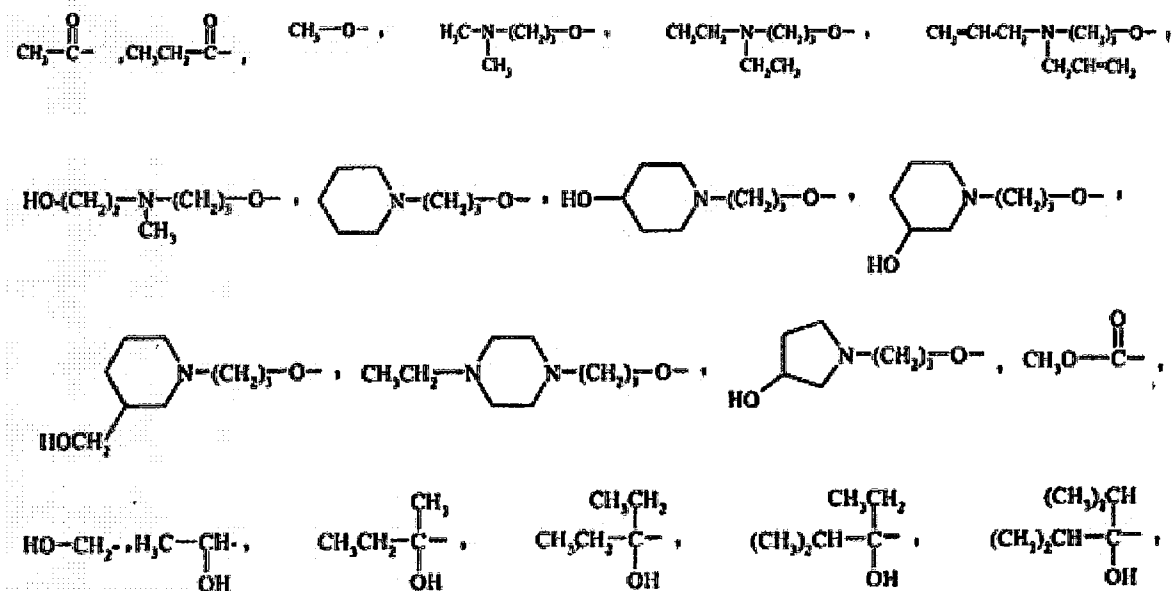
Un grupo arilo y heteroarilo en un grupo opcionalmente sustituido, y un anillo bencenico opcionalmente sustituido, pueden ser sustituidos por uno o mas sustituyentes seleccionados del grupo que consiste de acilo, acilamino, alcoxi, alcoxycarbonilo, alquilo, alquilendioxi, alquinilsulfinil, alquilsulfonyl, alquiltio, aroilo, aroilamino, arilo, arilalquilo, arilalquiloxi, arilalquiloxy, arilalquiltio, ariloxi, ariloxycarbonilo, arilsulfinil, arilsulfonyl, ariltio, carboxi, ciano, halo, heteroarilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heteroarilalquiloxi, heteroarilamino, heteroariloxy, heterocicloalquilalquilo, hidroxi, nitro, trifluorometilo, Y5Y6N-, Y5Y6NCO- y Y5Y6NSO2-, donde Y5 y Y6 son independientemente hidrógeno, alquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo y heteroarilalquilo o Y5 y Y6, junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos, forman un anillo aliciclico saturado conteniendo nitrogeno de 3 a 7 miembros;

2. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en el R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶ se seleccionan independientemente del grupo integrado por hidrógeno, acilo opcionalmente sustituido, alcoxi opcionalmente sustituido, alcoxycarbonilo opcionalmente sustituido, alquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, carboxi, halo y (Y¹)(Y²)NC(=O)-, donde Y¹ y Y² son independientemente hidrógeno, alquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, o heteroarilo opcionalmente sustituido, o Y¹ y Y², junto con el nitrógeno al cual están unidos forman un grupo heteroarilo opcionalmente sustituido, o un grupo heterocicloalquilo opcionalmente sustituido.

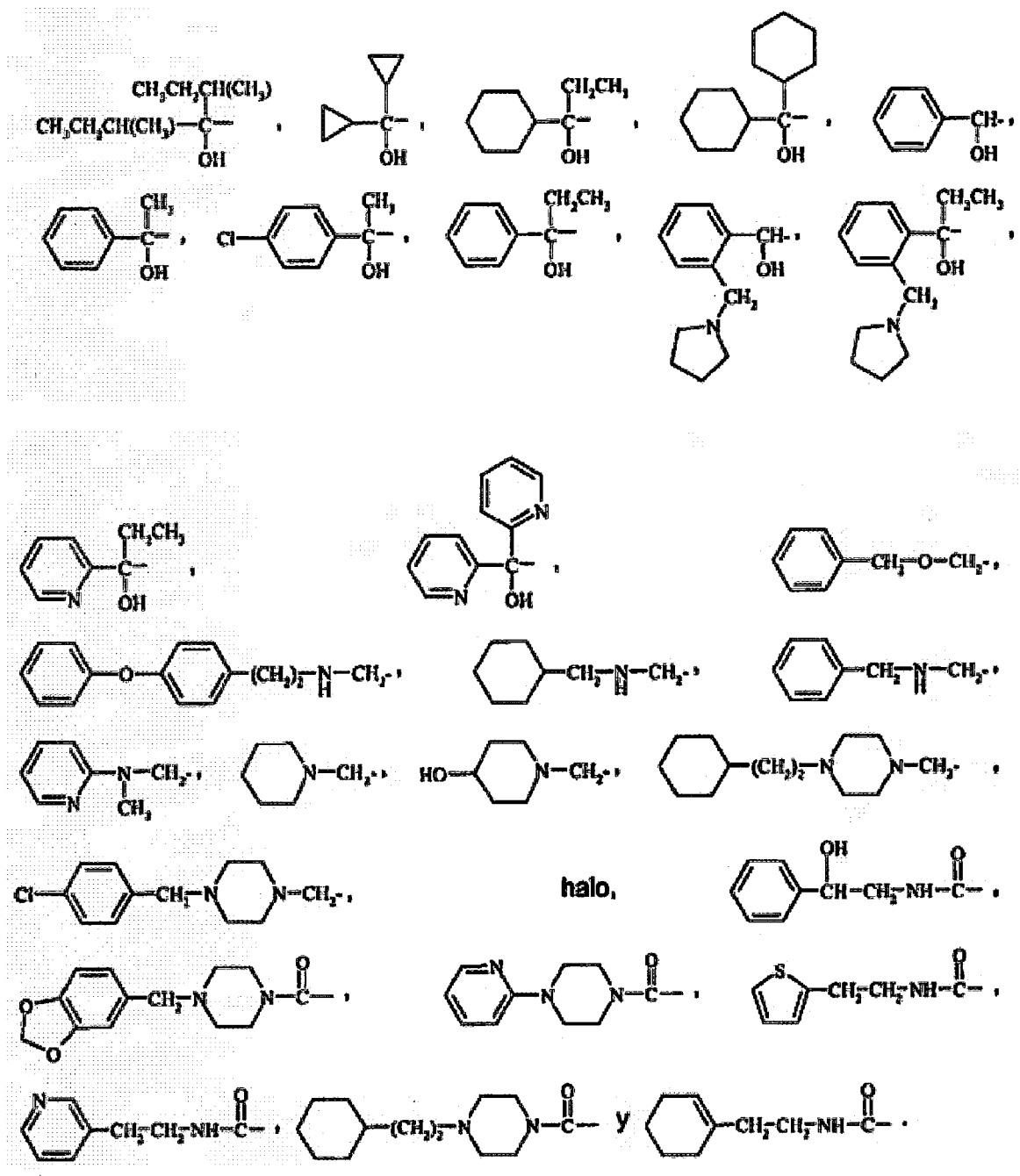
3. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 2, en el cual X es C-H o C-halo; X¹ es N, C-H, o C-halo; uno de R² y R³ es hidrógeno; y R⁶ es hidrógeno.

4. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 2, en el cual X¹ es C-H; X es C-Br o C-H.

5. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 4, en el cual uno de R² y R³ es hidrógeno y uno de R² y R³ se selecciona del grupo integrado por hidrógeno,

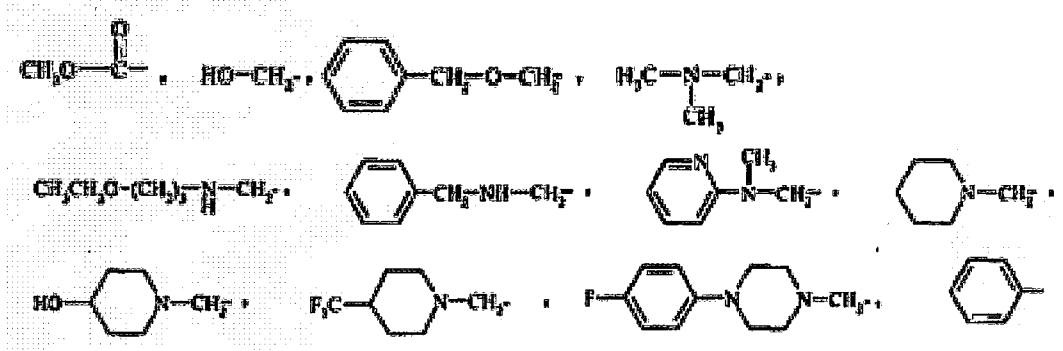


344
304

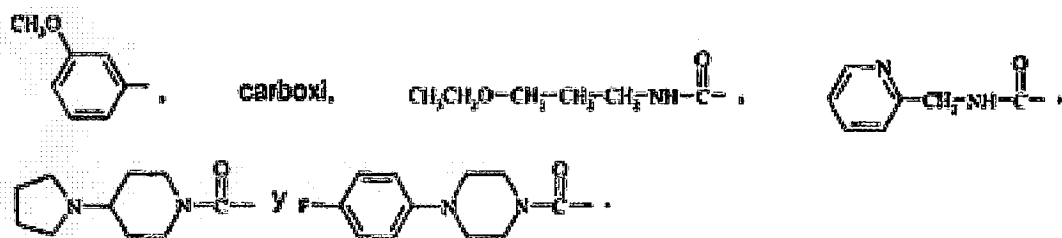


6. Un compuesto de la reivindicación 4, en el cual R^4 es hidrógeno.

7. Un compuesto de la reivindicación 5, en el cual R^5 se selecciona del grupo integrado por hidrógeno.,



345
347



8. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, el cual se selecciona del grupo integrado por:

5-(3-piperidin-1-il-propoxi)-2-(1H-tieno[3,2-c]pirazol-3-il)-indol,
 1-(3-[2-(1H-tieno[3,2-c]pirazol-3-il)-1H-indol-6-iloxil-propil]-piperidin-4-ol,
 6-(3-piperidin-1-il-propoxi)-2-(1H-tieno[3,2-c]pirazol-3-il)-1H-indol,
 1-{3-[2-(1H-tieno[3,2-c]pirazol-3-il)-1H-indol-6-iloxil]-propil}-piperidin-3-ol,
 (1-{3-[2-(1H-tieno[3,2-c]pirazol-3-il)-1H-indol-6-iloxil]-propil}-piperidin-3-il)-metanol,
 6-[3-(4-etil-piperazin-1-il)-propoxil-2-(1H-tieno[3,2-c]pirazol-3-il)-1H-indol,
 dimetil-{3-[2-(1H-tieno[3,2-c]pirazol-3-il)-1H-indol-6-iloxil-propil]-amina,
 dietil-{3-[2-(1H-tieno[3,2-c]pirazol-3-il)-1H-indol-6-iloxi-propil]-amina,
 diallil-{3-[2-(1H-tieno[3,2-c]pirazol-3-il)-1H-indol-6-iloxil-propil]-amina,
 1-{3-[2-(1H-tieno[3,2-c]pirazol-3-il)-1H-indol-6-iloxil-propil]-pirrolidin-3-ol,
 2-(metil-{3-[2-(1H-tieno[3,2-c]pirazol-3-il)-1H-indol-6-iloxil-propil]-amino)-etanol,
 1-{3-[2-(1H-tieno[3,2-c]pirazol-3-il)-1H-indol-5-iloxil-propil]-piperidin-4-ol,
 1-{3-[2-(1H-tieno[3,2-c]pirazol-3-il)-1H-indol-5-iloxil-propil]-piperidin-3-ol,
 (1-{3-[2-(1H-tieno[3,2-c]pirazol-3-il)-1H-indol-5-iloxi]-propil}-piperidin-3-il)-metanol,
 1-{3-[2-(1H-tieno[3,2-c]pirazol-3-il)-1H-indol-5-iloxil-propil]-pirrolidin-3-ol,
 (2-tiofen-2-il-etil)-amida del ácido 2-(1H-tieno[3,2-c]pirazol-3-il)-1H-indol-5-carboxílico,
 1-{3-[2-(5-dimetilaminoetil-1H-tieno[3,2-c]pirazol-3-il)-1H-indol-6-iloxi]-propil}-piperidin-4-ol,
 ter-butil éster del ácido 2-(1-ter-butoxicarbonil-1H-tieno[3,2-c]pirazol-3-il)-5-(ter-butildimetil-silaniloxi)-indol-1-carboxílico;
 ter-butil éster del ácido 2-(1-ter-butoxicarbonil-1H-tieno[3,2-c]pirazol-3-il)-6-(ter-butildimetil-silaniloxi)-indol-1-carboxílico;
 ter-butil éster del ácido 2-(1-ter-butoxicarbonil-5-dimetilaminometil-1H-tieno[3,2-c]pirazol-3-il)-6-(ter-butildimetil-silaniloxi)-indol-1 carboxílico; y
 ter-butil éster del ácido 2-(1-ter-butoxicarbonil-5-dimetilaminometil-1H-tieno[3,2-c]pirazol-3-il)-6-hidroxil-indol-1-carboxílico;
 [2-(1H-tieno[3,2-c]pirazol-3-il)-1H-indol-5-il]-metanol,
 fenil-[2-(1H-tieno[3,2-c]pirazol-3-il)-1H-indol-5-il]-metanol,
 fenil-[2-(1H-tieno[3,2-c]pirazol-3-il)-1H-indol-5-il]-metanona,
 1-fenil-1-[2-(1H-tieno[3,2-c]pirazol-3-il)-1H-indol-5-il]-etanol,

346
Zab

(S)-1-fenil-1-[2-(1H-tieno[3,2-c]pirazol-3-il)-1H-indol-5-il]-
etanol,
1-[2-(1H-tieno[3,2-c]pirazol-3-il)-1H-indol-5-il]-propan-1-ona,
1-ciclohexil-1-[2-(1H-tieno[3,2-c]pirazol-3-il)-1H-indol-5-il]-
propan-1-ol
1-ciclohexil-1-[2-(1H-tieno[3,2-c]pirazol-3-il)-1H-indol-5-il]-
propan-1-ol, enantiómero 1,
1-piridin-2-il-1-[2-(1H-tieno[3,2-c]pirazol-3-il)-1H-indol-5-il]-
propan-1-ol,
2-[2-(1H-tieno[3,2-c]pirazol-3-il)-1H-indol-5-il]-butan-2-ol,
(R)-2-[2-(1H-tieno[3,2-c]pirazol-3-il)-1H-indol-5-il]-butan-2-ol,
1-(2-pirrolidin-1-ilmetil-fenil)-1-[2-(1H-tieno[3,2-c]pirazol-3-
il)-1H-indol-5-il]-propan-1-ol,
1-ter-butil éster 5-metil éster del ácido 3-(5-acetil-1-ter-
butoxicarbonil-1H-indol-2-il)-tieno[3,2-c]pirazol-1,5-
dicarboxílico,
metil éster del ácido 3-(5-acetil-1H-indol-2-il)-1H-tieno[3,2-
c]pirazol-5-carboxílico, ácido 3-(5-hidroximetil-1H-indol-2-il)-
1H-tieno[3,2-c]pirazol-5-carboxílico,
[4-(4-fluoro-fenil)-piperazin-1-il]-[3-(5-hidroximetil-1H-indol-2-
il)-1H-tieno[3,2-c]pirazol-5-il]-metanona,
(3-etoxi-propil)-amida del ácido 3-(5-hidroximetil-1H-indol-2-il)-
1H-tieno[3,2-c]pirazol-5-carboxílico,
metil éster del ácido 3-(5-hidroximetil-1H-indol-2-il)-1H-
tieno[3,2-c]pirazol-5-carboxílico, (piridin-2-ilmetil)-amida del
ácido 3-(5-hidroximetil-1H-indol-2-il)-1H-tieno[3,2-c]pirazol-5-
carboxílico,
5-bromo-2-(1H-tieno[3,2-c]pirazol-3-il)-1H-indol,
metil éster del ácido 2-(1H-tieno[3,2-c]pirazol-3-il)-1H-indol-6-
carboxílico,
diciclopropil-[2-(1H-tieno[3,2-c]pirazol-3-il)-1H-indol-6-il]-
metanol,
(4-benzo[1,3]dioxol-5-ilmetil-piperazin-1-il)-[2-(1H-tieno[3,2-
c]pirazol-3-il)-1H-indol-6-il]-metanona,
[4-(2-ciclohexil-etil)-piperazin-1-il]-[2-(1H-tieno[3,2-c]pirazol-
3-il)-1H-indol-6-il]-metanona,
(2-hidroxil-2-fenil-etil)-amida del ácido 2-(1H-tieno[3,2-
c]pirazol-3-il)-1H-indol-6-carboxílico,
(2-ciclohexil-1-enil-etil)-amida del ácido 2-(1H-tieno[3,2-
c]pirazol-3-il)-1H-indol-6-carboxílico,
(2-tiofen-2-il-etil)-amida del ácido 2-(1H-tieno[3,2-c]pirazol-3-
il)-1H-indol-6-carboxílico,
(4-piridin-2-il-piperazin-1-il)-[2-(1H-tieno[3,2-c]pirazol-3-il)-
1H-indol-6-il]-metanona,
(2-piridin-3-il-etil)-amida del ácido 2-(1H-tieno[3,2-c]pirazol-3-
il)-1H-indol-6-carboxílico,
ciclohexilmetil-[2-(1H-tieno[3,2-c]pirazol-3-il)-1H-indol-5-
ilmetil]-amina,
5-[4-(4-cloro-bencil)-piperazin-1-ilmetil]-2-(1H-tieno[3,2-
c]pirazol-3-il)-1H-indol,
[2-(4-fenoxi-fenil)-etil]-[2-(1H-tieno[3,2-c]pirazol-3-il)-1H-
indol-5-ilmetil]-amina,
1-{3-[2-(5-fenil-1H-tieno[3,2-c]pirazol-3-il)-1H-indol-6-iloxil-
propil]-piperidin-3-ol},
1-{3-[2-(5-fenil-1H-tieno[3,2-c]pirazol-3-il)-1H-indol-6-iloxil]-
propil}-piperidin-4-ol,
2-(5-fenil-1H-tieno[3,2-c]pirazol-3-il)-6-(3-piperidin-1-il-
propoxi)-1H-indol,
1-(3-(2-[5-(3-metoxi-fenil)-1H-tieno[3,2-c]pirazol-3-il]-1H-indol-
6-iloxi)-propil)-piperidin-4-ol,

343
~~347~~

5-metoxi-2-(1H-tieno[3,2-c]pirazol-3-il)-1H-pirrolo[3,2-b]piridina,
3-bromo-6-(3-piperidin-1-il-propoxi)-2-(1H-tieno[3,2-c]pirazol-3-il)-1H-indol,
(3-[6-(3-piperidin-1-il-propoxi)-1H-indol-2-il]-1H-tieno[3,2-c]pirazol-5-il)-metanol,
1-{3-[6-(3-piperidin-1-il-propoxi)-1H-indol-2-il]-1H-tieno[3,2-c]pirazol-5-ilmetil)-piperidin-4-ol,
2-(5-[4-(4-fluoro-fenil)-piperazin-1-ilmetil]-1H-tieno[3,2-c]pirazol-3-il)-6-(3-piperidin-1-il-propoxi)-1H-indol,
metil-(3-[6-(3-piperidin-1-il-propoxi)-1H-indol-2-il]-1H-tieno[3,2-c]pirazol-5-ilmetil)-piridin-2-il-amina,
bencil-(3-[6-(3-piperidin-1-il-propoxi)-1H-indol-2-il]-1H-tieno[3,2-c]pirazol-5-ilmetil)-amina,
6-(3-piperidin-1-il-propoxi)-2-[5-(4-trifluorometil-piperidin-1-ilmetil)-1H-tieno[3,2-c]pirazol-3-il]-1H-indol,
[2-(5-piperidin-1-ilmetil-1H-tieno[3,2-c]pirazol-3-il)-1H-indol-5-il]-metanol,
1-{3-[2-(5-benciloximetil-1H-tieno[3,2-c]pirazol-3-il)-1H-indol-6-iloxil-propil]-piperidin-4-ol
3-[2-(1H-tieno[3,2-c]pirazol-3-il)-1H-indol-6-il]-pentan-3-ol,
3-[2-(5-benciloximetil-1H-tieno[3,2-c]pirazol-3-il)-1H-indol-6-il]-pentan-3-ol, y
[2-(5-benciloximetil-1H-tieno[3,2-c]pirazol-3-il)-1H-indol-6-il]-di-piridin-2-il-metanol.

9. Un compuesto de la reivindicación 1, el cual se selecciona del grupo integrado por:

1-(3-[6-(1-etil-1-hidroxi-propil)-1H-indol-2-il]-1H-tieno[3,2-c]pirazol-5-ilmetil)-piperidin-4-ol
3-[2-(5-dimetilaminometil-1H-tieno[3,2-clpirazol-3-il)-1H-indol-6-il]-pentan-3-ol,
3-(2-(5-[4-(piridin-4-iloxi)-piperidin-1-ilmetil]-1H-tieno[3,2-c]pirazol-3-il)-1H-indol-6-il)-pentan-3-ol,
3-[2-(5-piperazin-1-ilmetil-1H-tieno[3,2-c]pirazol-3-il)-1H-indol-6-il]-pentan-3-ol,
3-[2-(5-piperazin-1-il-1H-tieno[3,2-c]pirazol-3-il)-1H-indol-6-il]-pentan-3-ol,
3-{2-[5-(3-ciclopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-1H-tieno[3,2-c]pirazol-3-il]-1H-indol-6-il}-pentan-3-ol,
3-[2-(5-piridin-4-il-1H-tieno[3,2-clpirazol-3-il)-1H-indol-6-il]-pentan-3-ol,
bis-(1-metil-piperidin-4-il)-[2-(1H-tieno[3,2-clpirazol-3-il)-1H-indol-6-il]-metanol,
3-[2-(5-difluorometil-1H-tieno[3,2-c]pirazol-3-il)-1H-indol-6-il]-pentan-3-ol,
4-[2-(1H-tieno[3,2-c]pirazol-3-il)-1H-indol-6-il]-piperidin-4-ol,
6-(4-fluoro-piperidin-4-il)-2-(1H-tieno[3,2-c]pirazol-3-il)-1H-indol,
2-[2-(1H-tieno[3,2-c]pirazol-3-il)-1H-indol-6-il]-butan-2-ol,
1-[2-(1H-tieno[3,2-clpirazol-3-il)-1H-indol-6-il]-etanona,
3-[3-piperidin-4-il-2-(1H-tieno[3,2-c]pirazol-3-il)-1H-indol-6-il]-pentan-3-ol,
3-[3-piridin-4-il-2-(1H-tieno[3,2-c]pirazol-3-il)-1H-indol-6-il]-pentan-3-ol,
3-[3-(4-metil-piperazin-1-il)-2-(1H-tieno[3,2-c]pirazol-3-il)-1H-indol-6-il]-pentan-3-ol,
3-[3-morfolin-4-ilmetil-2-(1H-tieno[3,2-c]pirazol-3-il)-1H-indol-6-il]-pentan-3-ol,

728
348

4-[2-(1H-tieno[3,2-c]pirazol-3-il)-1H-indol-6-il]-tetrahidro-
piran-4-ol,
3-(2-[5-(1-hidroxi-1-metil-etil)-1H-tieno[3,2-c]pirazol-3-il]-1H-
indol-6-il)-pentan-3-ol,
3-[2-(5-metoximetil-1H-tieno[3,2-c]pirazol-3-il)-3-piridin-4-il-
1H-indol-6-il]-pentan-3-ol,
4-[2-(5-metoximetil-1H-tieno[3,2-c]pirazol-3-il)-1H-indol-6-il]-
tetrahidro-piran-4-ol,
3-[2-(5-metoximetil-1H-tieno[3,2-c]pirazol-3-il)-3-piperazin-1-il-
1H-indol-6-il]-pentan-3-ol
3-[2-(5-metoximetil-1H-tieno[3,2-c]pirazol-3-il)-3-mrfolin-4-
ilmetil-1H-indol-6-il]-pentan-3-ol,
2-{3-[6-(1-etil-1-hidroxi-propil)-1H-indol-2-il]-1H-tieno[3,2-
clpirazol-5-il]-tetrahidro-furan-3-carbonitrilo,
3-[2-(5-metoximetil-1H-tieno[3,2-c]pirazol-3-il)-3-metil-1H-indol-
6-il]-pentan-3-ol, y
3-[2-(5-metoximetil-1H-tieno[3,2-c]pirazol-3-il)-3-piperidin-4-il-
1H-indol-6-il]-pentan-3-ol.

10. Un producto farmacéutico que comprende un componente activo y un excipiente farmacéuticamente aceptable, en donde dicho componente activo es un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9.

MGM\MGM\ID-158630\WPC15896

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
Emilio Ferrero
Apoderado

ASUNTO	Radicación	06 22831
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Oficio	12184
	Folios	003

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (fase nacional)	☒	Cap. I	☒
		Cap. II	☐
No. Sol. Internacional	PCT/US2004/023814		
Fecha de Presentación Internal.	23/07/2004		

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

- 1.1. Descripción: Folios 127 - 270
- 1.2. Reivindicaciones: Folios 341 - 348
- 1.3. Prioridad: Presentada en Estados Unidos el 08.09.03, bajo el número 60/501159

2. Objeto de la invención

- Título de la solicitud: "Tienopirazoles de la fórmula 1, su preparación y composiciones farmacéuticas que comprenden estos compuestos".

Según las reivindicaciones 1-10 se refiere a compuestos derivados de tienopirazoles de fórmula (I) o sus sales farmacéuticamente aceptable del mismo,

así como composiciones farmacéuticas que lo contienen, tales compuestos son inhibidores de citoquina TH2 y son útiles para el tratamiento del asma.

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de más compuestos inhibidores de citoquina TH2.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona los compuestos de fórmula (I) que son efectivos para el tratamiento del asma.

- Clasificación Internacional de Patentes A 61 K 31/4162

3. De la solicitud de Patente

3.1. Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

- La redacción de las reivindicaciones es muy amplia y puede contener compuestos que no cumplen con el efecto técnico que se reclama; en efecto, si se hace lectura de la descripción y de los ejemplos se desprende el hecho de que ningún compuesto que cumple con el efecto técnico reclamado contiene los radicales alquenilo, alquilsulfinilo, alquilsulfonilo, alquilsulfonilcarbamoil, alquiltio, alquinil, aroil, aroilamino, ariloxialquil, arilalquiltio, ariloxi, ariloxicarbonil, arilsulfinil, arilsulfonil, arilsulfonilcarbamoil, (todos opcionalmente sustituidos) o R5 y R6 junto con los dos carbonos del doble enlace al cual están unidos, forman un anillo bencénico opcionalmente sustituido, por lo tanto se le pide al solicitante que restrinja la materia que reclama para que se ajuste a los compuestos que realmente son inventivos en la presente solicitud.

4. Determinación del Estado de la Técnica

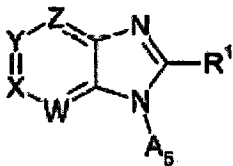
Considerando que la fecha de presentación de la primera solicitud de patente de la cual se reivindica prioridad es 08.09.03, se buscaron documentos del estado de la técnica relacionados, con fecha de publicación anterior a esta.

N°	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO 03035644	"Derivados de benzimidazol y su uso como inhibidores de la proteína kinasa KDR"	01.05.03

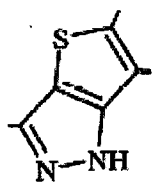
5. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

5.1. Nivel Inventivo (artículo 18 D486)

- La publicación WO 03035644 revela compuestos de fórmula:



, en donde Z es CH ó CR3; Y, X y W es CH; R1 es



que puede estar sustituido por H, halo, hidroxí, nitro, ciano, R4 (alquilo, alquénilo, alquínilo, arilo, etc., opcionalmente sustituidos), así como composiciones farmacéuticas que los contienen. Los compuestos modulan la actividad de la proteína quinasas.

Teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, el cual es proporcionar compuestos que son inhibidores de la proteína quinasa, es una derivación del estado de la técnica, ya que, debido a la amplitud de las reivindicaciones, una persona estaría en capacidad de tomar las enseñanzas de D1 y procedería a sintetizar los compuestos que se reivindican con la expectativa de que fueran inhibidores de la proteína quinasa.

En respuesta a los argumentos del solicitante, si bien parece que los compuestos son novedosos, todavía no se sabe realmente cuales de ellos son realmente inventivos, debido a que se está reclamando una gran variedad de compuestos, entre ellos muchos que no presentan ese efecto técnico sorprendente, debido a las razones expuestas en el punto 3 del presente concepto técnico.

6. Conclusión:

Los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así:

N°	Documento	Reivindicaciones Afectadas	Requisito que Afecta
D1	WO 03035644	1-10	Nivel Inventivo

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 numeral 5.2, literal e), del capítulo 5 del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001.

Álix Carmenza Céspedes de Vergel
Jefe de División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 30 OCT 2009

CONCEPTO TECNICO No. 3665	EXAMINADOR TECNICO Código No.202024
------------------------------	--