

A

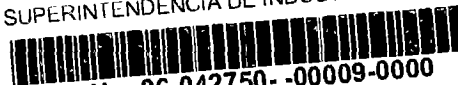
Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-042750- -00009-0000

Fecha 2010-04-12 16 55 24 Dep 2020 DIR NUEVASCR
Tra 11 PATENTEIYII Eve 378 FASENACIONALI
Act 444 RESPUESTAREQUE Folios 5

Re: Expediente No. 06-042.750

**Solicitud de patente de invención titulada: "DERIVADOS 1-AMINO-2-OXI
TETRAHIDRONAFTALENO SUSTITUIDOS, PROCEDIMIENTO PARA SU
PREPARACIÓN Y SU USO COMO ANTIINFLAMATORIO"**

Solicitante: BAYER SCHERING PHARMA AKTIENGESELLSCHAFT

Nuestra Ref.: P2006/000062

RESPUESTA AL OFICIO No. 13905, NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 363

DE FECHA 4 DE DICIEMBRE DE 2009

(SEGUNDO EXAMEN DE FONDO)

J. IAN RAISBECK, 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 de prórroga 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 la solicitud. Así, el Capítulo Reivindicatorio Modificado presenta los siguientes cambios:

- en la Reivindicación 1:
 - Se eliminó el significado "alcoxi(C1-C4)" de la definición de los sustituyentes R¹ y R²;
 - Se limitó el significado del sustituyente R³ a "indazolilo o quinazolinilo opcionalmente sustituido con halógeno o alquilo (C₁₋₃)";
- en la Reivindicación 2:



- se reemplazó el término erróneo “pentafluorometilo” por el término correcto “pentafluoroetilo”;
- la Reivindicación 4 fue modificada, de acuerdo con las sugerencias del Examinador.

Valga anotar que las modificaciones efectuadas al Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que éstas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

2. a- El Examinador señala que las Reivindicaciones 1-3 presentan defectos de claridad puesto que las definiciones de los sustituyentes comprenden términos generales y ambiguos. Adicionalmente, argumenta el Examinador que el término “pentafluorometilo” no es correcto. Igualmente, el Examinador señala que la Reivindicación 4 comprende expresiones como “uno o más y sus mezclas” que le restan concisión a la misma.

b- En relación con lo anterior, deseo señalar que en el Capítulo Modificado adjunto se han efectuado cambios con los que se superan las anteriores objeciones.

En la Reivindicación 1:

- Se eliminó el significado “alcoxi(C1-C4)” de la definición de los sustituyentes R¹ y R².
- Se limitó el significado del sustituyente R³ a “indazolilo o quinazolinilo opcionalmente sustituido con halógeno o alquilo (C₁₋₃)”

En la Reivindicación 2:

- se reemplazó el término erróneo “pentafluorometilo” por el término correcto “pentafluoroetilo”.

La Reivindicación 4:

- Se modificó la Reivindicación 4 de la manera solicitada por el Sr. Examinador, de tal forma que ésta ahora reza: “Una composición farmacéutica que contienen un compuesto de formula (I), según la reivindicación 1, y un vehículo farmacéuticamente compatible.

3. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por el Examinador en su examen de fondo 3770 han sido resueltas y por consiguiente solicito respetuosamente al

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau(43) International Publication Date
28 February 2002 (28.02.2002)

PCT

(10) International Publication Number
WO 02/16318 A1(51) International Patent Classification⁷: C07C 335/16,
311/00, A61K 31/00, C07D 221/00

(21) International Application Number: PCT/KR01/01407

(22) International Filing Date: 20 August 2001 (20.08.2001)

(25) Filing Language: Korean

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
2000/48385 21 August 2000 (21.08.2000) KR
2000/48388 21 August 2000 (21.08.2000) KR
2000/85126 29 December 2000 (29.12.2000) KR(71) Applicant (for all designated States except US): PACIFIC
CORPORATION [KR/KR]; 181, Hankang-ro 2-ka,
Yongsan-ku, Seoul 140-777 (KR).

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (for US only): SUH, Young,
Ger [KR/KR]; 1223-602, Hanyang Apt., Sanbon-dong,
Gunpo-si 435-040, Kyunggi-do (KR). OH, Uh, Taek
[KR/KR]; 615-102, Eulji Apt., Sanbon-dong, Gunpo-si
435-040, Kyunggi-do (KR). KIM, Hee, Doo [KR/KR];
601-601, Mokdong Apt., Mok 6-dong, Yangchon-ku, Seoul
158-056 (KR). LEE, Jee, Woo [KR/KR]; 27-901, Misung
Apt., 406, Apgujung-dong, Kangnam-ku, Seoul 135-110
(KR). PARK, Hyeung, Geun [KR/KR]; 206-1103,
Doosan Apt., 1708-1, Bongchon-bondong, Kwanak-ku,
Seoul 151-782 (KR). PARK, Ok, Hui [KR/KR]; 179,
Gikyung 1-ri, Sangwal-myeon, Nonsan-si 320-933, Chung-
chongnam-do (KR). LEE, Yong, Sii [KR/KR]; 103-ho,
196-54, Bongchon 11-dong, Kwanak-ku, Seoul 151-817
(KR). PARK, Young, Ho [KR/KR]; 3-1201, Daerim Apt.,
Sadang-dong, Dongjak-ku, Seoul 156-775 (KR). JOO,
Yung, Hyup [KR/KR]; 1062-13, Hwagok 5-dong, Kang-
suh-ku, Seoul 157-015 (KR). CHOI, Jin, Kyu [KR/KR];
308-203, Sunkyung 3-cha Apt., Inga-dong, Paldal-ku,
Suwon-si 442-762, Kyunggi-do (KR). LIM, Kyung, Min
[KR/KR]; 835-1703, Byukjeokgol Jukong Apt., Young-
tong-dong, Paldal-ku, Suwon-si 442-470, Kyunggi-do(KR). KIM, Sun, Young [KR/KR]; 102-1604, Sannaedeul
Hyundai Apt., 331, Jukjeon-ri, Suji-eup, Yongin-si
449-984, Kyunggi-do (KR). KIM, Jin, Kwan [KR/KR];
344-208, Jukong Apt., Banpo 1-dong, Seocho-ku, Seoul
137-930 (KR). KOH, Hyun, Ju [KR/KR]; 604, Jayang
2-dong, Kwangjin-ku, Seoul 143-865 (KR). MOH, Joo,
Hyun [KR/KR]; 314-1, Bora-ri Kiheung-eup, Yongin-si
449-729, Kyunggi-do (KR). JEONG, Yeon, Su [KR/KR];
118-803, Sungwon Apt., Sanghyun-ri, Suji-eup, Yongin-si
449-840, Kyunggi-do (KR). YI, Jung, Bum [KR/KR];
113-205, SuwonHaniltown Apt., 881, Jowon-dong,
Jangan-ku, Suwon-si 440-850, Kyunggi-do (KR). OH,
Young, Im [KR/KR]; 102-304, Byuksantown Apt., 832,
Jukjeon-ri, Suji-eup, Yongin-si 449-840, Kyunggi-do
(KR).(74) Agent: SUH, Jong, Wan; 7th Floor, New-Seoul Building,
828-8, Yeoksam-dong, Kangnam-ku, Seoul 135-080 (KR).(81) Designated States (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU,
AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU,
CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH,
GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC,
LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW,
MX, MZ, NO, NZ, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI,
SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU,
ZA, ZW.(84) Designated States (regional): ARIPO patent (GH, GM,
KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), Eurasian
patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European
patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE,
IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI patent (BF, BJ, CF,
CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD,
TG).

Published:

- with international search report
- entirely in electronic form (except for this front page) and
available upon request from the International Bureau

For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guid-
ance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the begin-
ning of each regular issue of the PCT Gazette.(54) Title: NOVEL THIOUREA DERIVATIVES AND THE PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS CONTAINING THE
SAME(57) Abstract: The present invention relates to novel thiourea derivatives as a modulator for vanilloid receptor (VR) and the phar-
maceutical compositions containing the same. As diseases associated with the activity of vanilloid receptor, pain acute pain, chronic
pain, neuropathic pain, post-operative pain, migraine, arthralgia, neuropathies, nerve injury, diabetic neuropathy, neurodegeneration,
neurotic skin disorder, stroke, urinary bladder hypersensitiveness, irritable bowel syndrome, a respiratory disorder such as asthma or
chronic obstructive pulmonary disease, irritation of skin, eye or mucous membrane, fervescence, stomach-duodenal ulcer, inflam-
matory bowel disease and inflammatory diseases can be enumerated. The present invention provides a pharmaceutical composition
for prevention or treatment of these diseases.

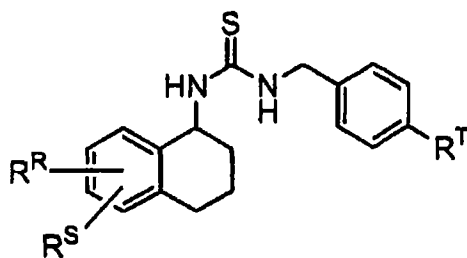
WO 02/16318 A1

produce an injection. Suitable examples of the carriers include physiological saline, polyethylene glycol, ethanol, vegetable oils, isopropyl myristate, etc., but are not limited to them. For topical administration, the compounds of the present invention can be formulated in the form of ointment or cream.

5 The pharmaceutical composition containing the compound of the present invention as an active ingredient can be used for preventing or treating pain, acute pain, chronic pain, neuropathic pain, post-operative pain, migraine, arthralgia, neuropathies, nerve injury, diabetic neuropathy, neurodegeneration, neurotic skin disorder, stroke, urinary bladder hypersensitiveness, irritable bowel syndrome, a respiratory disorder
10 such as asthma or chronic obstructive pulmonary disease, irritation of skin, eye or mucous membrane, fervescence, stomach-duodenal ulcer, inflammatory bowel disease and inflammatory diseases.

 Hereinafter, the formulating methods and kinds of excipients will be described,
15 but the present invention is not limited to them.

 The compound according to the present invention may also be used in the forms of pharmaceutically acceptable salts thereof, for example, alkali metals salts such as sodium salts, potassium salts and the like; alkali earth metals salts such as calcium salts, magnesium salts and the like; amines such as triethanolamine or ammonium salts, and

847
846

Examp les	Compoun ds No.	$R^R =$ $R^S =$ $R^T =$	Spectral data
183	32-4	$R^R = 5\text{-OMe}$ $R^T = \text{Cl}$	$^1\text{H NMR(DMSO-}d_6\text{): } \delta$ 7.85(d, $J=8.0\text{Hz}$, 1H), 7.69(bs, 1H), 7.40(d, $J=8.4\text{Hz}$, 2H), 7.32(d, $J=8.4\text{Hz}$, 2H), 7.12(t, $J=8.0\text{Hz}$, 1H), 6.81(d, $J=8.0\text{Hz}$, 1H), 5.54(bs, 1H), 4.68(bs, 2H), 3.76(s, 3H), 2.56(m, 2H), 1.88(m, 2H), 1.73(m, 2H).
184	32-6	$R^R = 7\text{-OMe}$ $R^T = \text{Cl}$	$^1\text{H NMR(CDCl}_3\text{): } \delta$ 7.29(d, $J=8.7\text{Hz}$, 2H), 7.22(d, $J=8.7\text{Hz}$, 2H), 6.99(d, $J=9.0\text{Hz}$, 1H), 6.74(m, 3H), 6.23(bs, 1H), 5.92(bs, 1H), 5.40(bs, 1H), 4.56(bs, 2H), 3.72(s, 3H), 2.67(m, 2H), 2.05(m, 1H), 1.77(m, 3H).
185	32-7	$R^R = 5\text{-OMe}$ $R^T = t\text{-butyl}$	$^1\text{H NMR(acetone-}d_6\text{): } \delta$ 7.38(d, $J=8.4\text{Hz}$, 2H), 7.29(d, $J=8.4\text{Hz}$, 2H), 7.17(bs, 1H), 7.10(t, $J=8.0\text{Hz}$, 1H), 7.04(bs, 1H), 6.91(d, $J=8.0\text{Hz}$, 1H), 6.78(d, $J=8.0\text{Hz}$, 1H), 5.71(bs, 1H), 4.77(d, $J=5.1\text{Hz}$, 2H), 3.80(s, 3H), 2.83(t, $J=6.0\text{Hz}$, 2H), 1.89(m, 1H), 1.80(m, 3H), 1.30(s, 9H).
186	32-8	$R^R = 6\text{-OMe}$ $R^T = t\text{-butyl}$	$^1\text{H NMR(acetone-}d_6\text{): } \delta$ 7.38(d, $J=8.4\text{Hz}$, 2H), 7.29(d, $J=8.4\text{Hz}$, 2H), 7.21(d, $J=8.4\text{Hz}$, 1H), 7.14(bs, 1H), 7.05(bs, 1H), 6.51(dd, $J=8.4$, 2.4Hz, 1H), 6.62(d, $J=2.4\text{Hz}$, 1H), 5.65(bs, 1H), 4.76(d, $J=5.4\text{Hz}$, 2H), 3.76(s, 3H), 2.73(m, 2H), 2.02(m, 1H), 1.81(m, 3H), 1.31(s, 9H).
187	32-9	$R^R = 7\text{-OMe}$ $R^T = t\text{-butyl}$	$^1\text{H NMR(acetone-}d_6\text{): } \delta$ 7.37(d, $J=8.4\text{Hz}$, 2H), 7.30(d, $J=8.4\text{Hz}$, 2H), 7.20(bs, 1H), 7.11(bs, 1H), 6.98(d, $J=8.4\text{Hz}$, 1H), 6.92(d, $J=2.7\text{Hz}$, 1H), 6.73(dd, $J=8.4$, 2.7Hz, 1H), 5.71(bs, 1H), 4.77(d, $J=4.8\text{Hz}$, 2H), 3.71(s, 3H), 2.67(m, 2H), 2.06(m, 1H), 1.81(m, 3H), 1.30(s, 9H).

850

851

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

Radicación No. 06-042750
Clasificación Internacional (IPC): C07D209/48, A61K31/4035, A61K31/135.
Concepto Técnico No. 3291

Patente de Invención ☒ **Patente de Modelo de Utilidad** ☐
Vía Nacional ☒
Vía PCT (fase nacional) **Cap. I** ☒ **Cap. II** ☐

No. Sol. Internacional PCT/EP2004/011370
Fecha de Presentación Internal. 06/10/2004

Como resultado del examen definitivo, realizado con fundamento en el artículo 48 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción: Folios 303-762 como se radicó inicialmente
Reivindicaciones: Folios 763-768 como se radicó inicialmente
Folios 829-830 como se radicó el 06-11-2009
Folios 839-840 como se radicó el 12-04-2010
Prioridad: Folio 1 DE, 10347386.6, 08-10-2003
DE, 10347383.1, 08-10-2003
DE, 102004017662.3, 05-04-2004
Respuesta del solicitante: Folios 826-828 como se radicó el 06-11-2009
Folios 836-838 como se radicó el 12-04-2010

2. Análisis de la prior dad

La prioridad es aceptada puesto que cumple con los requisitos establecidos.

3. Objeto de la invención

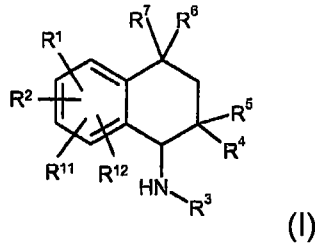
Título de la solicitud: DERIVADOS 1-AMINO-2-OXI SUSTITUIDOS DEL TETRAHIDRONAFTALENO, PROCEDIMIENTO PARA SU PREPARACION Y SU USO COMO ANTIIFLAMATORIO (folio 1).

Sin embargo dada la materia a conceder se recomienda que sea "DERIVADOS DE 1-QUINAZOLINILAMINO (Ó INDAZOLILAMINO)-4,4-DIALQUIL-2-HALOALQUIL-1,2,3,4-TETRAHIDRONAFTALEN-2,5-DIOL CON ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA, SU PROCESO DE PREPARACION Y SUS COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS"

Exp 2006 042750

El problema técnico planteado en esta solicitud está relacionado con la necesidad de obtener nuevos compuestos antiinflamatorios no esteroideos, útiles en enfermedades inflamatorias y alérgicas, como EPOC, bronquitis, artritis, rinitis, dermatitis, entre otras (folio 305-306, 369-373; pág. 3-4, 67-71).

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona en: Reivindicaciones 1-3: un compuesto de formula general (I).



Reivindicación 4: una composición farmacéutica que contiene un compuesto de formula (I) y vehículos farmacéuticamente aceptables.

Reivindicación 5: un procedimiento para preparar un compuesto de formula (I).

Clasificación Internacional de Patentes (IPC): C07D209/48, A61K31/4035, A61K31/135.

4. De la solicitud de Patente

4.1 Descripción (artículo 28 D. 486)

De acuerdo con el anterior artículo, la descripción (folios 303-762) cumple con el requisito de claridad o comprensión.

4.2 Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

De acuerdo con el anterior artículo, el capítulo reivindicatorio (folios 839-840) cumple con el requisito de definición, claridad, concisión y sustento por la descripción.

5. Unidad de invención (artículo 25 D 486)

La presente solicitud se refiere a una sola invención, cumpliendo con el requisito de unidad de invención del anterior artículo.

6. No es una invención (artículo 15 D 486 literal a)-f))

La materia objeto de la solicitud es considerada una invención y no se encuentra dentro de la materia mencionada en el anterior artículo.

7. Excepción a la patentabilidad (artículo 20 D486 literal a)-d))

La materia objeto de la solicitud es considerada patentable, puesto que no se encuentra dentro de las excepciones del anterior artículo.

8. Reivindicaciones relativas a un uso o segundo uso (art. 14 y 21 D 486)

La materia objeto de la solicitud no se refiere a usos, ya que está referida a un compuesto, su proceso de preparación y una composición farmacéutica que lo contiene.

9. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha que se ha tenido en cuenta para determinar el Estado de la Técnica es la fecha de presentación de la solicitud prioritaria 08-10-2003.

Consultadas las bases de datos con que cuenta la oficina y las otras fuentes utilizadas para determinar el estado de la técnica no se encontró algún documento relacionado con el objeto de la solicitud que pudiese afectar su patentabilidad.

10. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

La solicitud reclama en:

- Reivindicaciones 1-3: un compuesto de fórmula general I.
- Reivindicación 4: una composición farmacéutica que contiene un compuesto de fórmula (I) y vehículos farmacéuticamente aceptables.
- Reivindicación 5: un procedimiento para preparar un compuesto de fórmula (I).

10.1 Novedad (artículo 16 D486)

De acuerdo con el numeral 9, no se encontró dentro del estado de la técnica, documento alguno que evidenciara la existencia de la materia solicitada.

Puesto que el compuesto de fórmula general I difiere del estado de la técnica más cercano (WO0216318, folios 842-850, pág. 45, 194-200) en los radicales R¹ a R⁷, la materia reivindicada se considera nueva de acuerdo a lo estipulado en el art. 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

10.2 Nivel inventivo (artículo 18 D486)

De acuerdo con el numeral 9, no se encontró dentro del estado de la técnica, documento alguno que afectara el nivel inventivo de la materia solicitada, dado que:

No se encontró dentro del estado de la técnica información que sugiriera los radicales indicados R¹ a R⁷ sobre el anillo de 1,2,3,4-tetrahidronaftaleno conlleven a compuestos que tengan actividad antiinflamatoria por afinidad con los receptores de glucocorticoide (GR) (folios 366-367; pág. 64-65).

Por lo tanto la materia reivindicada se considera que tiene nivel inventivo de acuerdo a lo estipulado en el art. 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

10.3 Aplicación industrial (artículo 19 D 486)

Exp 2006 042750