

|                                                   |                                            |
|---------------------------------------------------|--------------------------------------------|
| SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO          |                                            |
| RAD: 13-1348- -7                                  | FECHA: 2014-05-08 10:43:26                 |
| DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES          | EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I |
| TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II | FOLIOS: 8                                  |
| ACT: 519 PRESENTACION                             |                                            |

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020  
Bogotá, D.C.,  
  
Abogado(a)/Señor(a)  
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

Asunto: Radicación: 13-1348- -7  
Trámite: 11  
Evento: 378  
Actuación: 519  
Oficio: 5428  
Folios: 8

|                                     |                   |            |   |                               |  |
|-------------------------------------|-------------------|------------|---|-------------------------------|--|
| Patente de Invención                | X                 |            |   | Patente de Modelo de Utilidad |  |
| Vía Nacional                        |                   |            |   |                               |  |
| Vía PCT (Fase Nacional)             | X                 | Capítulo I | X | Capítulo II                   |  |
| No. Solicitud Internacional         | PCT/IB2011/052954 |            |   |                               |  |
| Fecha de Presentación Internacional | 04/07/2011        |            |   |                               |  |

1. Documentos estudiados

|                            |                                  |                              |
|----------------------------|----------------------------------|------------------------------|
| Descripción:               | Radicado N° 13-001348-00000-0000 | 04/01/2013                   |
| Reivindicaciones:          | Radicado N° 13-001348-00000-0000 | 04/01/2013                   |
|                            | Radicado N° 13-001348-00006-0000 | 10/04/2014                   |
| Oposiciones:               | Radicado N° 13-001348-00001-0000 | Tecnoquímicas S.A 12/07/2013 |
| Respuesta del solicitante: | Radicado N° 13-001348-00006-0000 | 10/04/2014                   |
| Prioridad:                 | FR 1055475                       | 06/07/2010                   |

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

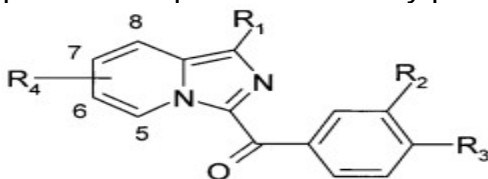
De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y

no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada.

Título de la solicitud: “DERIVADOS DE IMIDAZOPIRIDINA, SU PROCEDIMIENTO DE PREPARACIÓN Y SU APLICACIÓN EN TERAPÉUTICA”

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar compuestos alternativos como inhibidores de FGF.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un compuesto de la fórmula (I), composiciones que lo contienen y procedimientos para su obtención



(Ver radicado N° 13-001348-00006-0000)

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K31/437; A61P35/00; C07D471/04

#### 4. De la Solicitud de Patente

##### Titulo

El título no corresponde con el objeto de la solicitud porque hace referencia a la aplicación en terapéutica lo cual corresponde a un uso por lo cual se sugiere al solicitante hacer la corrección necesaria.

##### Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

El capítulo reivindicatorio no es conciso porque las definiciones de los grupos R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub> y R<sub>4</sub> conllevan a un número indefinido de compuestos que no encuentran soporte en la descripción. Se sugiere a la solicitante restringir la solicitud a los compuestos sustentados en la descripción, o teniendo en cuenta los compuestos reclamados en la reivindicación 7.

#### 5. Análisis de las Oposiciones

##### Argumentaciones de Tecnoquímicas S.A

Dice el opositor que esta solicitud “*incluye un número indeterminado de compuestos para los cuales no se demuestra la misma actividad biológica en la descripción, por lo cual la reivindicación principal es excesivamente amplia y carece de debido soporte en la descripción*”. Así mismo asegura que la solicitud carece de nivel inventivo en vista del documento WO2006097625 y que las diferencias presentadas en la solicitud corresponden a “*variaciones mínimas en los sustituyentes reclamados*”. Finalmente indica que las reivindicaciones 15 a 18 corresponden a usos y métodos de tratamiento.

##### Respuestas del Solicitante

La solicitante modifica el capítulo reivindicatorio retirando las reivindicaciones relacionadas con usos y métodos de tratamiento y afirmando son subsanadas las objeciones con respecto a falta de soporte en la descripción. De igual manera sostiene que el documento WO2006097625, citado por la opositora, así como el documento WO2007080325 no afectan el nivel inventivo de la solicitud debido a que en ninguno de

los dos documentos los sustituyentes  $R_2$  y  $R_3$  pueden formar juntos un heterociclo nitrogenado de 6 eslabones que corresponda a uno de la fórmula (A), (B) o (C)

### Respuesta del Examinador Técnico

En cuanto a las objeciones presentadas correspondientes a falta de soporte a la descripción; en el presente oficio se requiere a la solicitante para que presente una generalización razonable de los compuestos sobre los cuales se sustenta el efecto técnico.

El documento WO2006097625 presentado en la(s) oposición(es) desvirtúa el nivel inventivo del objeto de esta solicitud, por cuanto sugiere las características técnicas esenciales de la fórmula Markush reclamada; por lo cual se considerará dentro del examen de patentabilidad.

### 6. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de la cual se invoca prioridad, es decir, el 06 de julio de 2010.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró (encontraron) el (los) siguiente(s) documento(s) que anticipa(n) el objeto de esta solicitud:

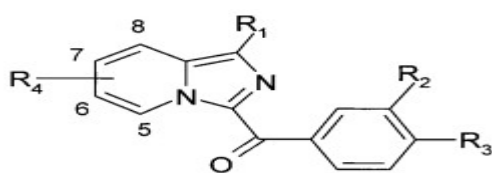
| Ítem              | Documento    | Título                                                                                                                | Fecha de Publicación |
|-------------------|--------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|
| D1 <sup>[1]</sup> | WO2006097625 | "NOVEL IMIDAZO[1,5-A]PYRIDINE DERIVATIVES, METHOD FOR PREPARING SAME AND PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS CONTAINING SAME" | 21/Septiembre/2006   |

El documento D1 divulga un compuesto inhibidor de FGF de la fórmula (I) (Pág. 1 línea 20 a pág. 3 línea 30; pág. 79 línea 1 a pág. 81 línea 10, reivindicación 1)

### 7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

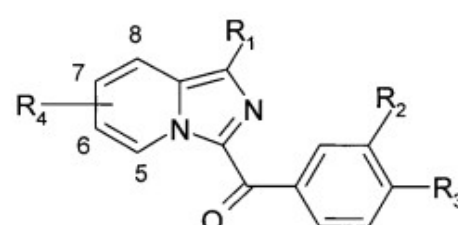
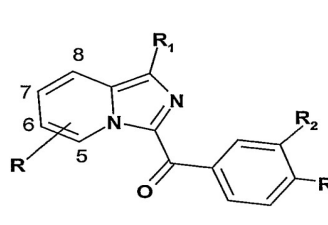
#### Nivel Inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en un compuesto de fórmula (I)



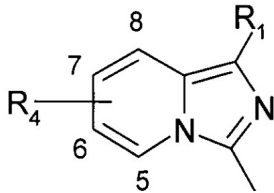
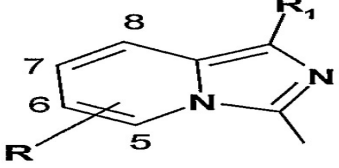
(Ver radicado N° 13-001348-00006-0000)

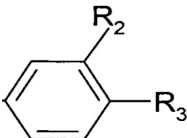
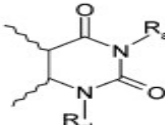
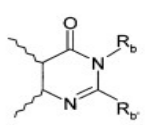
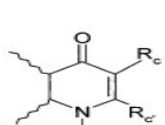
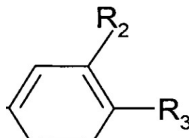
Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

| SOLICITUD                                                                           | D1                                                                                   |
|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
|  |  |

<sup>1</sup> URL: [http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2006097625A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20060921&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en_EP)

CC=WO&NR=2006097625A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20060921&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en\_EP

| SOLICITUD                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | D1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  <p> <math>R_1</math> representa un átomo de hidrógeno, un grupo <math>C_1-C_6</math> alquilo sustituido opcionalmente con <math>-COOR_5</math>, un grupo <math>C_1-C_6</math> alquenoil sustituido opcionalmente con <math>-COOR_5</math>, un grupo <math>CONR_5R_6</math>, un grupo <math>NR_5-SO_2R_6</math>, o un grupo <math>C_5-C_{10}</math> arilo, en particular fenilo o un grupo heteroarilo, dicho grupo <math>C_5-C_{10}</math> arilo o heteroarilo siendo sustituido opcionalmente con uno o más grupos seleccionados de: átomos de halógeno, grupos <math>C_1-C_6</math> alquilo, grupos cicloalquilo, <math>-COOR_5</math>, <math>-CF_3</math>, <math>-OCF_3</math>, <math>-CN</math>, <math>-C(NH_2)NOH</math>, <math>-OR_5</math>, <math>-O-Alk-COOR_5</math>, <math>-O-Alk-NR_5R_6</math>, <math>-O-Alk-NR_7R_8</math>, <math>-Alk-OR_5</math>, <math>-Alk-COOR_5</math>, <math>-CONR_5R_6</math>, <math>-CO-NR_5-OR_6</math>, <math>-CO-NR_5-SO_2R_7</math>, <math>-CONR_5-Alk-NR_5R_6</math>, <math>-CONR_5-Alk-NR_7R_8</math>, <math>NR_5R_6</math>, <math>NC(O)N(CH_3)_2</math>, <math>-CO-Alk</math>, <math>-CO(OAlk)_nOH</math>, <math>-COO-Alk-NR_5R_6</math>, <math>-COO-Alk-NR_7R_8</math> y grupos heteroarilo de cinco eslabones, dichos grupos heteroarilo siendo sustituidos opcionalmente con uno o más grupos <math>C_1-C_6</math> alquilo, o con un átomo de oxígeno.         </p> <p> <math>R_4</math> ubicado en posición 6, 7 u 8 del núcleo imidazopiridina, representa:         </p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-un átomo de hidrógeno,</li> <li>-un grupo <math>-COOR_5</math>,</li> <li>-un grupo <math>-CONR_5-Alk-NR_5R_6</math>,</li> <li>-un grupo <math>-CONR_5-Alk-NR_7R_8</math>, o</li> <li>-un grupo <math>-CONR_5-Alk-OR_6</math> (Ver radicado N° 13-001348-00006-0000)</li> </ul> <p><b>C=O</b></p> |  <p> <math>R</math> ubicado en las posiciones 5, 6, 7 u 8 del anillo imidazo [1,5-a]piridina representa un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un radical alquilo de 1 a 5 átomos de carbono, un radical hidroxilo, un radical alcoxi de 1 a 5 átomos de carbono, un radical <math>-COOR_6</math> o un radical de fórmula:         </p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <math>NR_4R_5</math></li> <li>- <math>NH-SO_2-Alk</math></li> <li>- <math>NH-CO-Alk</math></li> <li>- <math>NR_6-CO_2-Alk</math></li> <li>- <math>O-Alk-COOR_6</math></li> <li>- <math>O-Alk-NR_4R_5</math></li> <li>- <math>O-(CH_2)_n-Ph</math></li> <li>- <math>CO-NR_4R_5</math> o</li> <li>- <math>CO-NH-CH(R_7)-(CH_2)_m-COOR_6</math></li> </ul> <p>(Pág.1, línea 27 a Pág.2, línea 25)</p> <p> <math>R_1</math> representa un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un radical ciano, un radical <math>-COOR_6</math> o un radical de fórmula         </p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <math>NR_4R_5</math></li> <li>- <math>NH-SO_2-Alk</math></li> <li>- <math>NH-CO-CF_3</math></li> <li>- <math>NH-CO-Ph</math></li> <li>- <math>NH-CO-Alk</math></li> <li>- <math>NH-CO_2-Alk</math></li> <li>- <math>CONR_4R_5</math> (Pág. 2, líneas 27 a 35)</li> </ul> <p><b>C=O</b></p> |

| SOLICITUD                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | D1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  <p>R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> juntos forman, con lo átomos de carbono del núcleo fenilo al cual están unidos, un heterociclo nitrogenado de 6 eslabones que corresponde a uno de la fórmula (A). (B) o (C) a continuación:</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: flex-end;"> <div style="text-align: center;">  <p>(A)</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>(B)</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>(C)</p> </div> </div> |  <p>R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> forman junto con el anillo de fenilo al cual se unen, un ciclo carbonado de 6 miembros comprendiendo un átomo de nitrógeno y otro heteroátomo como un átomo de oxígeno (Pág. 3, líneas 28 a 30)</p> |

El documento D1 divulga un compuesto inhibidor de FGF de la fórmula (I) (Pág. 1 línea 20 a pág. 3 línea 30; pág. 79 línea 1 a pág. 81 línea 10, reivindicación 1)

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el compuesto del documento D1 consiste en que este documento no divulga específicamente los anillos cíclicos formados por los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub>.

El efecto que logra el incluir estos anillos cíclicos formados por los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> junto con el anillo de fenilo al cual se unen es que proporciona nuevos compuestos alternativos como inhibidores de FGF.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar el compuesto conocido en el documento D1 para proporcionar nuevos compuestos alternativos como inhibidores de FGF”.

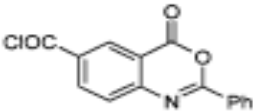
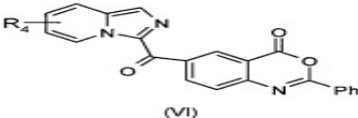
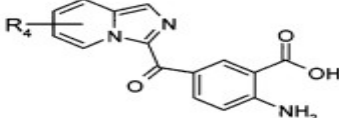
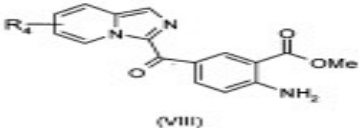
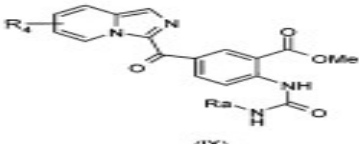
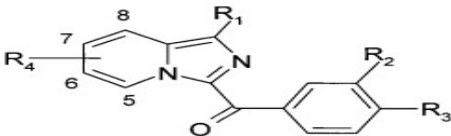
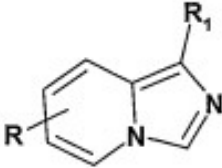
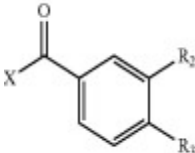
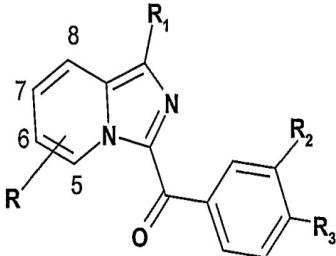
Sin embargo, el documento D1 sugiere que los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> junto con el anillo de fenilo al cual se unen, forman un ciclo carbonado de 6 miembros comprendiendo un átomo de nitrógeno y otro heteroátomo como un átomo de oxígeno. De esta manera los anillos nitrogenados formados por los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub>; mencionados en la solicitud ya se encuentran sugeridos en el estado de la técnica y puesto que la solicitante no presenta evidencia del efecto técnico sorprendente presentado por la inclusión de estos anillos con respecto a los compuestos que ya se conocen en el estado de la técnica; esta oficina considera que la materia objeto de la reivindicación 1 resulta obvia de acuerdo a las enseñanzas proporcionadas por el documento D1.

En conclusión la reivindicación 1 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 – 7 y 14 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

La reivindicación 8 consiste en un procedimiento de preparación de los compuestos de fórmula (I) (Ver radicado N° 13-001348-00006-0000)

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

| SOLICITUD                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | D1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Condensación de un compuesto de fórmula (IV)</p> <div>  <p>(IV)</p> </div> <p>Con el compuesto de fórmula (V)</p> <div>  <p>(V)</p> </div> <p>Para obtener el compuesto de fórmula (VI)</p> <div>  <p>(VI)</p> </div> <p>Se somete este compuesto a una reacción de hidrólisis básica para obtener el compuesto (VII)</p> <div>  <p>(VII)</p> </div> <p>Se realiza una reacción de esterificación del compuesto de fórmula (VII) para obtener el compuesto de fórmula (VIII)</p> <div>  <p>(VIII)</p> </div> <p>Se somete el compuesto de fórmula (VIII) a la acción de trifosgeno para formar el isocianato correspondiente al compuesto (VIII) y se condensa este isocianato con una amina de fórmula RaNH2, para obtener la urea de fórmula (IX)</p> <div>  <p>(IX)</p> </div> <p>Se somete la urea de fórmula (IX) a una reacción de ciclación en medio básico para obtener un compuesto de fórmula (I)</p> <div>  </div> | <p>Condensación del compuesto</p> <div>  <p>(II)</p> </div> <p>Con el compuesto</p> <div>  <p>(III)</p> </div> <p>para obtener el compuesto</p> <div>  </div> |

El documento D1 divulga un proceso para obtener un compuesto inhibidor de FGF de la

fórmula (I) (Pág. 9, línea 1 a pág. 26, esquema 6)

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el proceso del documento D1 consiste en que este documento no divulga un proceso que permita obtener un compuesto comprendiendo específicamente los anillos cíclicos formados por los sustituyentes  $R_2$  y  $R_3$ .

El efecto que logra el incluir estos anillos cíclicos formados por los sustituyentes  $R_2$  y  $R_3$  junto con el anillo de fenilo al cual se unen, en los compuestos intermediarios del proceso es que proporciona nuevos procesos alternativos para obtener compuestos inhibidores de FGF.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar el proceso conocido en el documento D1 para proporcionar nuevos procesos alternativos para obtener compuestos inhibidores de FGF”.

Sin embargo, el documento D1 sugiere que los sustituyentes  $R_2$  y  $R_3$  junto con el anillo de fenilo al cual se unen, forman un ciclo carbonado de 6 miembros comprendiendo un átomo de nitrógeno y otro heteroátomo como un átomo de oxígeno. De esta manera los anillos nitrogenados formados por los sustituyentes  $R_2$  y  $R_3$ , en los compuestos intermediarios (específicamente el compuesto intermediario (III) ya se encuentran sugeridos en el estado de la técnica, para llegar de esta manera al objeto de la reivindicación 8 por lo cual se considera obvia.

En conclusión la reivindicación 8 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

Puesto que los procesos correspondientes a hidrólisis básica, saponificación, bromación, esterificación y ciclación mencionados en los procedimientos de obtención reclamados en las reivindicaciones 8 a 13 se encuentran sugeridos en los procedimientos divulgados en el documento D1, se considera que dichas reivindicaciones son obvias para una persona normalmente versada en la materia de acuerdo a las enseñanzas proporcionadas por dicho documento.

En consecuencia las reivindicaciones 1 – 14 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

## 8. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente Solicitud están afectados así:

| Ítem | Documento    | Reivindicaciones afectadas | Requisito que afecta |
|------|--------------|----------------------------|----------------------|
| D1   | WO2006097625 | 1 – 14                     | 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 (60) días contados a partir del día siguiente 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.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante de sesenta (60) días para dar respuesta a este requerimiento y presentarla por escrito.

Finalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones, no pagará la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente al pago por reivindicación adicional.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No. 10 de 2001.



**JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ**  
Director de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2014-05-13

Elaboró: Rodolfo Cadena Amaya  
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Rozo