

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-127750- -00008-0000

Fecha: 2009-12-23 16:46:59 Dep. 2020 DIR NULVASCOR
Tra. 11 PATENTE IYII Eve. 378 FASE NACIONAL I
Act. 467 SOLICITUD PRORROGA Folios: 2

Re: Expediente No. 06-127.750

Solicitud de patente de invención titulada: "PIPERAZINDIONAS COMO
ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR DE OXITOCINA"

Solicitante: GLAXO GROUP LIMITED

Nuestra Ref.: P2006/000267

SOLICITUD DE PRORROGA
PARA AUTO DE FONDO (Art. 45 Decisión 486)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, D.C., identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado de la sociedad de la referencia, tal como consta en la sustitución adjunta, respetuosamente me permito solicitar una prórroga de 30 días adicionales, permitida por el Art. 45 de la Decisión 486 de la Comisión Andina, para dar respuesta adecuada al auto notificado por estado No.303 de fecha 09 de octubre de 2009. Adjunto recibo por el monto de \$81.000 pesos para cubrir la tasa de prórroga según la Resolución No. 55819 del 26 de Diciembre de 2008.

Atentamente,

CARLOS R. OLARTE
C.C. 79.782.747 de Bogotá
T.P. 74.295

Anexo: Recibo por \$81.000 pesos

127
128

2

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Act: 600174089-0

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-127750- -00008-0000

Fecha: 2009-12-23 16:46:59 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Fra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 467 SOLICIPRORROGA Folios: 2

REGION OFICIAL DE CAJA : 09 96,090
FECHA : DICIEMBRE 21 DE 2009

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAG	VR. PAGO
CLARTE KAISBOY	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	612754187	101107805	21/12/2009	5.135,000.00

***** C O N T A B I L I T A T *****

DEBITO	CREDITO	FECHA	DEBITO	CREDITO
50005-01-00 PRORROGA DE TERMINOS	51 PRORROGA DE TERMINOS			
			TOTAL :	51,000.00
				51,000.00

SEN: CIENTA Y UNO MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CASH APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

128
7176

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente No. 06-127.750

Solicitud de patente de invención titulada: "PIPERAZINDIONAS COMO
ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR DE OXITOCINA"

Solicitante: GLAXO GROUP LIMITED

Nuestra Ref.: P2006/000267

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-127750- -00009-0000

Fecha: 2010-02-22 17:55:54 Dep. 2020 DIR NUEVAS CR
Tra 11 PATENTE IYH Lve: 378 FASE NACIONAL I
Act. 444 RESPULSTARLQUE Folios: 10

RESPUESTA AL OFICIO No 11355, NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 303
DE FECHA 9 DE OCTUBRE DE 2009
(SEGUNDO EXAMEN DE FONDO)

CARLOS R. OLARTE, 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 en respuesta al primer examen de fondo.

127
129

Así entonces, el Capítulo Reivindicatorio Modificado contiene los siguientes cambios:

- La invención se limita únicamente al compuesto de Fórmula I donde R³ es 2,6-dimetil-3-piridil;
- se eliminaron las Reivindicaciones 2 a 6;
- se adiciona la nuevas Reivindicación 2, que es idéntica a la Reivindicación 1 pero exceptuando el término solvato;
- Se reenumeran las Reivindicaciones 7 a 10 como nuevas 3 a 6.

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- i) El Examinador señala que los términos “solvato” y “derivados farmacéuticamente aceptables” son demasiado amplios y comprenden materia no soportada por el Capítulo Descriptivo.

ii) Adicionalmente, el Examinador señala que la Reivindicación 3 contiene un error tipográfico.

b- i) En cuanto a la expresión “derivados farmacéuticamente aceptables”, debo señalar que dicha expresión es perfectamente entendible para una persona medianamente versada en la materia y ha sido históricamente aceptada por esa Superintendencia. Sin embargo, y sin que esto represente una aceptación de los argumentos del Examinador, con el único propósito de facilitar el trámite de la presente solicitud, la expresión “derivados farmacéuticamente aceptables” ha sido eliminada del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto al presente memorial.

ii) En relación con el término “solvato”, deseo subrayar que un inventor está en su derecho de reclamar protección para la totalidad de un concepto inventivo desarrollado, siempre y cuando éste guarde unidad de invención a lo largo de la solicitud. Así las cosas,

considero errónea la objeción que el Examinador presenta en relación con el término "solvato", pues éste indica claramente y de manera directa que las moléculas de la invención en estado sólido pueden conservar restos de solventes. Esto es, dentro del concepto inventivo desarrollado se contemplan modalidades en las que las moléculas de interés pueden o no incluir moléculas de solvente en su estado sólido. De nuevo, una persona versada en la materia puede entender perfectamente el alcance y los límites de la protección solicitada, entendiendo qué modalidades presentan solvente intersticial en el estado sólido y cuáles no. Por lo demás, vale la pena anotar que el uso de estos términos y otros análogos que indican la posibilidad de obtener la invención en diversas modalidades, es una práctica aceptada a nivel mundial en el ámbito de las patentes, ya que como el Examinador debe saberlo, una patente de invención no se limita a una única modalidad, sino que cubre un concepto inventivo global que abarca diferentes modalidades (diversas materializaciones de la invención) ligadas por un efecto técnico común que finalmente delimita el alcance de la invención. De hecho, la misma SIC ha concedido el privilegio de patente para solicitudes que han incluido el término solvato en las reivindicaciones. Así las cosas, insisto respetuosamente que el término "solvato" es perfectamente entendible por cualquier persona medianamente versada en la materia, de tal manera que a la luz del Capítulo Descriptivo es perfectamente claro el alcance y los límites de la protección solicitada, entendiendo qué moléculas están cobijadas por las reivindicaciones y cuáles no.

De cualquier manera, el Capítulo Reivindicatorio Modificado contiene una nueva Reivindicación independiente (nueva Reivindicación 2) que reclama el compuesto de la presente invención sin hacer mención a sus posibles solvatos.

iii) Finalmente, en relación con el error tipográfico IR, me permito señalar que la Reivindicación 3 ha sido eliminada del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto.

3. a- El Examinador insiste en que la patente WO03/053443 (D1) afecta la novedad de la presente invención. El Examinador señala que los compuestos de la presente invención y las composiciones farmacéuticas que los comprenden, se encuentran anticipados por D1.

129
4 BT

En respuesta a mis argumentos presentados en respuesta al primer examen de fondo, el Examinador señala que D1 revela compuestos en los que R^3 es 2,6- o 4,6-dimetil-3-piridil, particularmente cuando R^3 es un heteroarilo de 6 miembros que incluye de 1 a 3 átomos de nitrógeno sustituido por 1 a 3 grupos alquilo. El Examinador concluye que D1 afecta la novedad de la presente invención, y que el efecto técnico alcanzado con los compuestos reclamados resulta irrelevante, puesto que dichos compuestos no son nuevos.

b- i) En primer lugar, es imperativo resaltar que la aproximación que efectúa la SIC para evaluar la novedad de la presente invención resulta inapropiada, puesto que el Tribunal Andino de Justicia (TAJ) ha determinado que para establecer una objeción válida contra la novedad, la divulgación del arte previo debe ser lo suficientemente detallada para que una persona versada en la materia pueda usar dicha información para reproducir y explotar la invención.¹ Adicionalmente, para determinar la novedad de una selección, debe evaluarse si los elementos seleccionados son revelados individual y concretamente en el arte previo.² En el mismo sentido, el Manual Andino de Patentes (MAP) establece que una fórmula general no afecta la novedad de un compuesto o subgrupo de compuestos específicos.³

Ahora bien, el MAP igualmente establece que resultados y mejoras sorprendentes constituyen indicios de no obviedad, de tal manera que propiedades ventajosas constituyen indicios aceptables de nivel inventivo⁴, al tiempo que señala que una selección específica es inventiva si exhibe un efecto o propiedad técnica no descrita en el arte anterior y que además es inesperada.⁵

En concordancia con todo lo anterior, la Oficina de Invenciones y Nuevas Tecnologías del Perú - INDECOPI (Oficina Peruana de patentes), que valga subrayar, se rige por el mismo marco normativo que la SIC (Decisión 486), define, adopta y acepta el concepto de invención de selección en cuanto a invenciones farmacéuticas, de manera que una solicitud inicial que divulga una fórmula química general, no puede ser considerado como arte previo que afecta la novedad de una solicitud posterior que se dirige a un subgrupo específico de compuestos no divulgados expresamente en la solicitud previa (es decir, no existe una divulgación precisando cómo se sintetizan tales compuestos, no simplemente que aparezcan incluidos como parte de una

¹ Proceso 06-IP-89 (<http://intranet.comunidadandina.org/Documentos/Procesos/209-IP-2005.doc>);

y Proceso 36-IP-2004 (<http://www.notinet.com.co/serverfiles/servicios/archivos/30jul04/ca36-04.htm>)

² Guidelines for Examination in EPO. Parte C, Capítulo IV, 9.8.

³ Manual para el Examen de Solicitudes de Patente de Invención, Secretaría de la Comunidad Andina, 2004. ISBN: 9978-43-855-6. Sección 9.4.4.1.

⁴ Manual Andino de Patentes. OMPI, EPO, Secretaría de la Comunidad Andina. 2004. ISBN 9978-43-855-6. Sección 4.6.1.

⁵ Manual para el Examen de Solicitudes de Patente de Invención, Secretaría de la Comunidad Andina, 2004. ISBN: 9978-43-855-6. Sección 10.8.

130
132

descripción general). Continúa la Oficina Peruana de Patentes explicando que para determinar si el subgrupo de compuestos reivindicados es nuevo, se debe evaluar cuidadosamente si en los ejemplos de la solicitud anterior se ilustran compuestos que presentan las mismas características estructurales de los compuestos del subgrupo reivindicado en la solicitud posterior. Si no existe tal divulgación concreta, entonces éstos son considerados como una selección nueva. La evaluación posterior de si los compuestos de la nueva selección presentan una actividad o un efecto técnico inesperado en comparación con la divulgación efectuada en la solicitud inicial, brinda la base para el reconocimiento de la altura inventiva de la invención reivindicada y su patentabilidad.⁶

Así las cosas, cuando una invención dada se encuentra de manera general incluida en una divulgación más amplia e inespecífica, pero la invención presenta aspectos específicos que no se encuentran específicamente revelados en el arte previo y además proporciona un efecto técnico inesperado, su novedad y su altura inventiva deben ser reconocidas.

En este punto, solicito respetuosamente a la SIC brindar una explicación completa y suficiente acerca de los hechos y motivaciones que le permiten entender y evaluar la novedad de las invenciones de selección de manera contraria a las enseñanzas del Manual Andino de Patentes, e incluso de la Oficina Peruana de Patentes que se rige por la misma normatividad.

Como bien lo ha afirmado recientemente el Honorable Consejo de Estado Corporación, la SIC se encuentra en la obligación de desvirtuar la validez de dichos examen realizado por la oficina Peruana. Esto es, debe decir por qué no los tiene en cuenta, expresar cuál es la razón que le hace creer que si bien en Perú la invención es patentable, dicho análisis no fue correcto o no tiene asidero legal en Colombia. Al respecto, esta Honorable manifestó lo siguiente:

“Aunado a lo anterior se encuentran las patentes concedidas en Perú 2727, Venezuela 96-1277 y Ecuador PI 01-1697 que corresponden al objeto de la invención denegada, y si bien no obligan a la Administración, las mismas fueron otorgados bajo los lineamientos de las normas comunitarias, ya que en ese entonces todos eran parte de los Países Miembros del Acuerdo de Cartagena que, por lo tanto, constituyen prueba, que tampoco fue desvirtuada por parte de la entidad demandada.”⁷ (negrilla y subrayado fuera de texto).

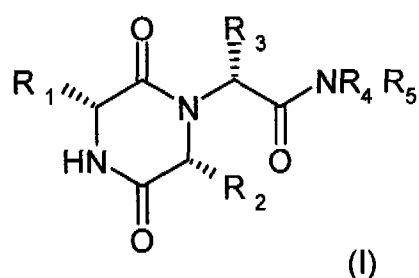
⁶ www.bvindecopi.gob.pe/ponenc/2007/200708misol.ppt. Análisis de los Requisitos de Patentabilidad María del Carmen Misol Oficina de Invenciones y Nuevas Tecnologías Agosto 2007, Diapositivas 68-70 (Copia anexa).

⁷ Consejo de Estado, Sala de lo Contencioso Administrativo, Sección Primera, Acción de Nulidad y Restablecimiento del Derecho de Warner Lambert Company contra la SIC, Sentencia de 13 de agosto de 2009,

181
6/10

Es claro que a más de ejercer su facultad discrecional como un argumento en sí mismo considerado, la SIC ha de exponer las razones por las que considera que las patentes de otras jurisdicciones, particularmente las Andinas, no son consideradas como un indicio razonable de nivel inventivo.

ii) En el presente caso, la estructura molecular específica de los compuestos reivindicados es precisamente la característica esencial que proporciona sus características novedosas e inventivas; es decir, la presencia específica de 2 grupos metilo sobre el anillo de piridina en R^3 , en los compuestos de Fórmula I:



D1 no ilustra ningún compuesto que presente un sustituyente 2,6-dimetil-3-piridil en R^3 , menos aún con el fin concreto de obtener compuestos con un mejor aclaramiento microsomal en comparación con los compuestos más cercanos del arte previo.

D1 tampoco proporciona sugerencias acerca de cómo modificar las estructuras allí reveladas con el objetivo de preparar compuestos en los que R^3 sea una piridina sustituida por dos metilos en las posiciones 2, 6. Es más, D1 no revela en ninguno de sus ejemplos o en la descripción de los métodos preferidos para preparar compuestos con esta característica estructural específica. Por el contrario, D1 únicamente revela compuestos en los que la misma posición puede presentar un anillo de piridina no sustituido, o a lo sumo, puede presentar únicamente un grupo metilo en la posición 6 (D1, página 7, líneas 18 y 19).

Por lo tanto, las enseñanzas de D1, y la falta de indicaciones directas que conduzcan a la obtención y síntesis de los compuestos aquí reivindicados, en realidad alejan a la persona medianamente versada en la técnica de la materia específicamente reivindicada.

132
7

En conclusión, la selección del compuesto reivindicado en la presente solicitud debe ser considerada como una invención novedosa a la luz del Manual andino de Patentes, e incluso de la práctica de patentes mundial, incluida la Oficina Peruana de Patentes.

En el caso de insistir en su posición, solicito respetuosamente a la SIC indicar los apartes específicos en D1 que revelen compuestos que presentan dos grupos metilo en las posiciones 2,6 del anillo de piridina ubicado en la posición R³ de la Formula I y las instrucciones precisas que permitan la síntesis de dicho compuesto.

iii) Adicionalmente, llamo respetuosamente la atención de ese Despacho al hecho que a partir de D1 no es posible prever que el compuesto reclamado en la presente solicitud exhibiría **propiedades sorprendentes e inesperadas**, tales como una mejora sustancial en el aclaramiento *in vitro*, frente al compuesto del arte previo más cercano (Ejemplo 209 de D1).

A este respecto, el Examinador argumenta que “los compuestos reclamados en esta solicitud ya se habían divulgado en D1 y en consecuencia no puede existir dicha superioridad”. Una vez más, solicito respetuosamente a la SIC indicar el aparte específico de D1 que revela el compuesto de la invención que presenta un sustituyente 2,6-dimetil-3-piridil en R³.

Me permito recordar al Examinador que el término “revelar” en el ámbito de patentes implica que dicha información sea suficiente para habilitar a la persona medianamente versada en la materia a poner en práctica una enseñanza técnica dada. Por ejemplo, en el área química, revelar un compuesto, junto con el conocimiento generalmente disponible, debe hacer posible la obtención de dicho compuesto, necesariamente proporcionando los efectos técnicos esperados.⁸ Así entonces, solicito respetuosamente a la SIC indicar las enseñanzas de D1 que indican que los compuestos son los sustituyentes 2,6-dimetil-3-piridil de la presente invención proporcionarían una mejora sustancial en el aclaramiento *in vitro*.

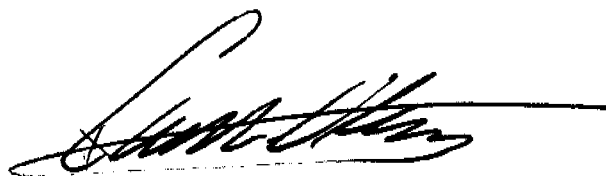
4. Finalmente, me permito informar, una vez más, que para el concepto inventivo comprendido en la presente solicitud, ha sido otorgado hasta el momento el privilegio de patente por parte de Oficinas de Patentes en Malta, Marruecos, Nigeria, Rusia, Singapur, Perú, Sudáfrica y Estados Unidos. Valga anotar que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto es equivalente al Capítulo Reivindicatorio concedido por la Oficina de Estados Unidos.

⁸ Guidelines for Examination in the EPO. PART C: Guidelines for substantive examination. Chapter IV: patentability. 9: Novelty. 9.4: Enabling disclosure of a prior document.

Si bien es cierto que las concesiones de patentes en oficinas de otros países no son vinculantes en el sentido que obliguen a la SIC a tomar una decisión en el mismo sentido, considero que dichas concesiones sugieren el cumplimiento de los requisitos de patentabilidad de la materia reivindicada, ya que los criterios de evaluación y estudio aplicados para concluir la aceptación de dichas patentes resultan equivalentes a los que la SIC debe emplear, en particular cuando una oficina que se rige por la misma legislación considera que la invención es patentable.

5. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por el Examinador en su examen de fondo han sido resueltas y por consiguiente solicito respetuosamente que se tengan por cumplidos los requisitos de patentabilidad, en tanto no se desvirtuó ninguno de ellos por parte del Despacho, y se proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,



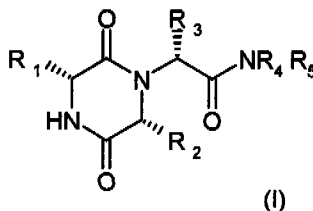
CARLOS R. OLARTE
C.C. No. 79.782.747 de Bogotá
T.P. 74.295
Anexos: Capítulo Reivindicatorio Modificado.

136
13A

CAPITULO REIVINDICATORIO MODIFICADO

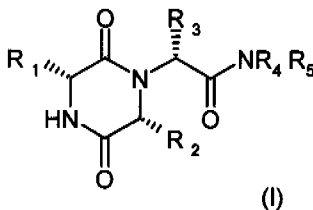
(Segundo Examen de Fondo)

1. Un compuesto de fórmula (I)



donde R₁ es 2-indanil, R₂ es 1-metilpropil, R₃ es 2,6-dimetil-3-piridil, R₄ y R₅ junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos representan morfolino, sus sales y solvatos farmacéuticamente aceptables.

2. Un compuesto de fórmula (I)



donde R₁ es 2-indanil, R₂ es 1-metilpropil, R₃ es 2,6-dimetil-3-piridil, R₄ y R₅ junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos representan morfolino y sus sales farmacéuticamente aceptables.

3. Un compuesto de las Reivindicaciones 1 y 2, que una sal de adición de un ácido seleccionado entre: ácido clorhídrico, bromhídrico, nítrico, fosfórico, sulfúrico, metanesulfónico, etanesulfónico, benzenosulfónico, p-toluensulfónico, cítrico, tartárico, láctico, pirúvico, acético, succínico, fumárico y maléico.

4. El compuesto (3R,6R)-3-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-1-[(1R)1-(2,6dimetil-3-piridinil)-2-(4-morfolinil)-2-oxoetil]-6-[(1S)-1-metilpropil-2,5-piperazinodiona.

135
10135

5. La sal bencenosulfonato de (3*R*,6*R*)-3-(2,3-dihidro-1*H*-inden-2-il)-1-[(1*R*)-1-(2,6-dimetil-3-piridinil)-2-(4-morfolinil)-2-oxoetil]-6-[(1*S*)-1-metilpropil]-2,5-piperazindiona.

6. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de acuerdo con cualquiera de las anteriores Reivindicaciones y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau(43) International Publication Date
3 July 2003 (03.07.2003)

PCT

(10) International Publication Number
WO 03/053443 A1(51) International Patent Classification⁷: **A61K 31/495**,
C07D 241/08, A61P 15/06, C07D 401/08, 401/12, 417/12,
403/12, 403/08, 405/14, 417/08, 403/06, 405/06, 417/06,
413/06, 409/06, 401/06, A61K 31/496

(21) International Application Number: PCT/EP02/14823

(22) International Filing Date:
20 December 2002 (20.12.2002)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
0130677.8 21 December 2001 (21.12.2001) GB(71) Applicant (for all designated States except US): **GLAXO GROUP LIMITED** [GB/GB]; Glaxo Wellcome House, Berkeley Avenue, Greenford, Middlesex UB6 0NN (GB).

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (for US only): **BORTHWICK, Alan, David** [GB/GB]; GlaxoSmithKline, Gunnels Wood Road, Stevenage, Hertfordshire SG1 2NY (GB). **HATLEY, Richard, Jonathan** [GB/GB]; GlaxoSmithKline, Gunnels Wood Road, Stevenage, Hertfordshire SG1 2NY (GB). **HICKEY, Deirdre, Mary, Bernadette** [IE/GB]; GlaxoSmithKline, Gunnels Wood Road, Stevenage, Hertfordshire SG1 2NY (GB). **LIDDLE, John** [GB/GB]; GlaxoSmithKline, Gunnels Wood Road, Stevenage, Hertfordshire SG1 2NY (GB). **LIVERMORE, David, George, Hubert** [GB/GB]; GlaxoSmithKline, Gunnels Wood Road, Stevenage, Hertfordshire SG1 2NY (GB). **MASON, Andrew, McMurtrie** [GB/GB]; GlaxoSmithKline, Gunnels Wood Road, Stevenage, Hertfordshire SG1 2NY (GB). **MILLER, Neil, Derek** [GB/GB]; GlaxoSmithKline,Gunnels Wood Road, Stevenage, Hertfordshire SG1 2NY (GB). **NEROZZI, Fabrizio** [IT/GB]; GlaxoSmithKline, Gunnels Wood Road, Stevenage, Hertfordshire SG1 2NY (GB). **SOLLIS, Steven, Leslie** [GB/GB]; GlaxoSmithKline, Gunnels Wood Road, Stevenage, Hertfordshire SG1 2NY (GB). **SZARDENINGS, Anna, Katrin** [DE/US]; c/o Affymax Research Institute, 4001 Miranda Avenue, Palo Alto, CA 94304 (US). **WYATT, Paul, Graham** [GB/GB]; c/o GlaxoSmithKline, Gunnels Wood Road, Stevenage, Hertfordshire SG1 2NY (GB).(74) Agent: **GIDDINGS, Peter, John**; GlaxoSmithKline, CN925.1, 980 Great West Road, Brentford, Middlesex TW8 9GS (GB).

(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, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Designated States (regional): ARIPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SK, TR), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

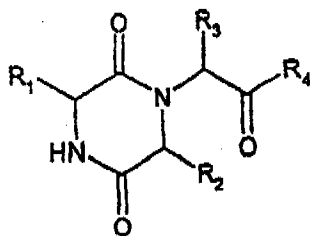
Published:

— with international search report

For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.

WO 03/053443 A1

(54) Title: SUBSTITUTED DIKETOPIPERAZINES AS OXYTOCIN ANTAGONISTS



(I)

(57) Abstract: A method of treating or preventing diseases or conditions mediated through the action of oxytocin which comprises administering to a mammal in need thereof of an effective amount of a compound of the formula (I) and/or a physiologically acceptable derivative thereof, wherein the substituents have the meaning given in the description. Disclosed are also novel compounds of formula (I) and processes for their preparation.

SUBSTITUTED DIKETOPIPERAZINES AS OXYTOCIN ANTAGONISTS

5 This invention relates to the use of a class of diketopiperazine derivatives as potent and selective antagonists of oxytocin, to novel compounds within that class and to processes for their preparation.

10 USP5817751 describes combinatorial and solid phase methods for the synthesis of diverse diketopiperazine derivatives and the use of these methods to create libraries of diverse diketopiperazine derivatives.

WO99/47549 describes diketopiperazine derivatives including 3-benzyl-2,5-diketopiperazine derivatives as inhibitors of fructose 1,6-bisphosphate (FBPase).
15 WO99/38844 describes a method for preparing N-[aliphatic or aromatic) carbonyl]-2-aminoacetamide compounds and their cyclisation to give inter alia diketopiperazine derivatives.

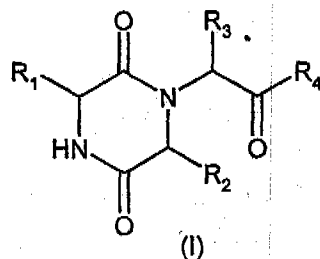
WO99/37304 describes oxaheterocyclyl compounds including oxapiperazinyl compounds that are inhibitors of Factor Xa.

20 The hormone oxytocin is potent contractor of the uterus and is used for the induction or augmentation of labour. Also the density of uterine oxytocin receptors increases significantly by >100 fold during pregnancy and peaks in labour (pre-term and term). Pre-term births/labour (between 24 and 37 weeks) causes about 60% of infant
25 mortality/morbidity and thus a compound which inhibits the uterine actions of oxytocin e.g. oxytocin antagonists, should be useful for the prevention or control of pre-term labour.

30 We have found a class of diketopiperazine derivatives which exhibit a particularly useful level of activity as selective antagonists at the oxytocin receptor.

The present invention thus a method of treating or preventing diseases or conditions mediated through the action of oxytocin which comprises administering to a mammal in need thereof of an effective amount of a compound of the formula (I)

35



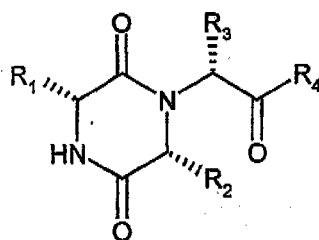
When the group R_1 is aralkyl the aryl moiety is phenyl optionally substituted by 1 to 3 groups which may be the same or different and selected from halogen, alkyl, alkoxy, hydroxy, trifluoromethyl, nitro, carboxyl, alkoxycarbonyl or carboxamido.

- 5 Examples of suitable R_1 groups include phenethyl or indanyl optionally substituted by hydroxyl e.g. 2-indanyl, 1-hydroxy-2-indanyl, 5-hydroxy-2-indanyl.
Examples of suitable R_2 groups include C_{3-4} alkyl e.g. isopropyl, 1-methylpropyl or 2-methylpropyl, C_{3-6} cycloalkyl e.g. cyclopentyl.
- 10 Conveniently R_4 is hydroxy, C_{1-4} alkoxy e.g. methoxy, propoxy, t-butoxy, 1-acetyloxyethoxy or NR_5R_6 .

A preferred class of compounds of formula (I) are those wherein R_4 represents hydroxy or the group NR_5R_6 or more preferably NR_5R_6 .

15

A further preferred class of compounds is represented by formula (1a)



(1a)

wherein the groups R_1 , R_2 , R_3 and R_4 have the meanings defined for formula (I)

- 20 Conveniently R_1 is a group selected from 2-phenethyl or 2-indanyl optionally substituted by hydroxyl and more particularly 2-indanyl. Conveniently R_2 is a group selected from isopropyl, 1-methyl propyl, 2-methylpropyl or cyclopentyl and more preferably R_2 is a group selected from 1-methylpropyl, or 2-methylpropyl.
- 25 Conveniently R_3 is a group selected from phenyl, halophenyl such as 2-fluorophenyl, 3-fluorophenyl, 4-fluorophenyl, 4-chlorophenyl, 3-chlorophenyl, 2-chlorophenyl, 4-bromophenyl, 2,3-difluorophenyl, 3,4-difluorophenyl, 2,4-difluorophenyl, 3,5-difluorophenyl, 2,5-difluorophenyl, 2-chloro-4-fluorophenyl, 2,4-dichlorophenyl, 3,4-dichlorophenyl, 2 fluoro-4-bromophenyl, 4-chloro-3-fluorophenyl 2,3,4-trifluorophenyl
- 30 2,4,5-trifluorophenyl or 2,4,6-trifluorophenyl, 2-fluoro-4,5-dimethoxyphenyl, 3-fluoro-4-methoxyphenyl, 4-fluoro-3-methoxyphenyl, 2-fluoro-4 methoxyphenyl, 2- fluoro-4 hydroxyphenyl, 2-fluoro-4-dimethylaminomethylphenyl, 2-fluoro-4-hydroxymethylphenyl, 3-fluoro-4-(4-morpholino)phenyl, 3-fluoro-4-carboxymethyloxyphenyl, 3-fluoro-4-t-butyloxycarbonylmethyloxyphenyl, 3-fluoro-4-dimethylaminocarbonyloxyphenyl, 3-chloro-4 trifluoromethoxyphenyl, 2,3-difluoro-4-methyl-phenyl, 4-trifluoromethoxyphenyl, 4-trifluoromethylphenyl, 4-hydroxyphenyl, 4-
- 35

and/or a physiologically acceptable derivative thereof, wherein:

R₁ represents aryl (C₁₋₄) alkyl or a 5-7 membered cycloalkyl group optionally substituted with one or more hydroxyl groups which is fused to an optionally substituted benzene ring;

5 R₂ represents C₁₋₆alkyl (optionally substituted by a C₁₋₂alkoxy, C₁₋₂alkylthio, di(C₁₋₂alkyl) amino or a C₃₋₆ cycloalkyl group) or C₃₋₆cycloalkyl, or 5-6 membered heterocyclic group containing a single hetero atom selected from O, S or N, which nitrogen atom carries a hydrogen atom or a methyl or ethyl group;

10 R₃ represents optionally substituted phenyl, a 5 or 6 membered hetero aryl group or a fused bicyclic ring system containing 9-10 ring members which may be a carbocyclic group or it may contain up to 3 heteroatoms selected from O, S or N and one of the fused rings is benzene;

R₄ represents OH or OC₁₋₄ alkyl (optionally substituted with C₁₋₄alkylcarbonyloxy) or NR₅R₆;

15 R₅ represents hydrogen, C₁₋₆alkyl (optionally substituted with C₁₋₄alkoxy) or C₃₋₇cycloalkyl;

R₆ represents hydrogen, C₁₋₄alkoxy, C₃₋₇cycloalkyl, C₁₋₄alkyl [optionally substituted with one or more groups selected from, carboxyl, C₁₋₄alkylsulphonyl, or C₁₋₄alkoxycarbonyl], C₂₋₄alkyl [optionally substituted with one or more groups selected from halogen, hydroxy,

20 C₁₋₄alkoxy or NR₇R₈ wherein R₇ and R₈ independently represent hydrogen or C₁₋₄alkyl or together with the nitrogen atom to which they are attached to form a 3-7 membered saturated heterocyclic ring which may contain an additional heteroatom selected from O, S or N (and which heterocyclic group may be substituted by 1 to 3 groups selected from C₁₋₃alkyl, hydroxy, C₁₋₃ alkoxy (optionally substituted by C₃₋₆ cycloalkyl or optionally

25 substituted phenyl), C₃₋₆cycloalkyl or NR_cR_d wherein R_c and R_d each independently represent a group selected from C₁₋₃alkyl (optionally substituted by C₃₋₆ cycloalkyl or optionally substituted phenyl) or C₃₋₆ cycloalkyl)] or R₆ represents a phenyl or benzyl group (optionally substituted by one or more methoxy or benzyloxy groups) or an optionally substituted heteroaryl methyl group or a heteroaryl group or C₃₋₇ cycloalkyl or

30 the group CH₂CONR₉R₁₀ wherein R₉ represents hydrogen or C₁₋₄alkyl, R₁₀ represents hydrogen, C₁₋₄alkyl optionally substituted by a 5 or 6 membered heteroaryl group or R₉, R₁₀ and the nitrogen atom to which they are attached together form a 5 or 6 membered saturated heterocyclic ring and wherein the 6 membered heterocyclic group may contain an additional heteroatom selected from oxygen, sulphur or nitrogen and the additional

35 nitrogen atom either carries a hydrogen atom or a C₁₋₄alkyl or C₁₋₄alkanoyl group; or R₅ and R₆ together with the nitrogen atom to which they are attached form a 3 to 7 membered saturated heterocyclic ring which heterocycle may contain an additional heteroatom selected from oxygen, sulphur and nitrogen and wherein the sulphur atom may be in an oxidised form e.g. SO₂ and the additional nitrogen atom either carries a

40 hydrogen atom or a C₁₋₄alkyl or a C₁₋₄alkanoyl group or a C₁₋₄alkylsulphonyl group or a C₁₋₃ alkoxyC₂₋₄ alkyl [and which heterocyclic groups may be substituted by one or more halogen atoms or a group selected from C₁₋₃alkyl, hydroxy, oxo, C₃₋₆cycloalkyl or NR_cR_d]

121
148
137

pyridylmethyl, 4-pyridylmethyl, 3-methylimidazolylmethyl, heteroaryl such as thiazolyl e.g. 2-1,3-thiazolyl, alkyl substituted by NR_7R_8 [wherein NR_7R_8 form a 6-membered heterocyclic ring (e.g. piperidinoethyl or morpholinoethyl)], cycloalkyl e.g. cyclopropyl or cyclohexyl, or NR_5R_6 represents, azetidino, 3-hydroxyazetidino, 3-methoxyazetidino, pyrrolidino, piperidino, 4-dimethylaminopiperidino, 4-methyl 1,4-diazepan-1-yl, morpholino, an optionally substituted piperazino ring e.g. N-methylpiperazino, N-methanesulphonylpiperazino, N-2-methoxyethylpiperazino, thiomorpholino or the sulfoxide or sulphone thereof.

10 A preferred class of compounds of the invention are those of formula (1a) wherein R_1 is 2-indanyl, R_2 is a group selected from 1-methylpropyl or 2-methylpropyl and R_4 is hydroxy and/or more particularly the group NR_5R_6 .

15 A further preferred class of compounds of the invention are those of formula (1a) wherein R_5 is a group selected from hydrogen, C_{1-4} alkyl e.g. methyl or C_{1-4} alkoxy C_{2-4} alkyl e.g. 2-methoxyethyl and R_6 is a group selected from hydrogen, C_{1-4} alkoxy e.g. methoxy, C_{1-4} alkyl e.g. methyl, n-propyl, isopropyl or t-butyl, C_{1-4} alkyl substituted by 1 to 3 halogen atoms e.g. 2,2,2-trifluoroethyl or 2-fluoroethyl, C_{1-4} alkyl substituted by alkoxycarbonyl or carboxyl e.g. methoxycarbonylmethyl or carboxymethyl, alkyl substituted by alkoxy e.g. methoxyethyl, 2,2-dimethoxyethyl, alkyl substituted by hydroxy e.g. hydroxyethyl or alkyl substituted by dialkylamino e.g. dimethylaminoethyl, 2-benzyloxyphenyl, dimethoxybenzyl, optionally substituted heteroarylmethyl e.g. 2-pyridylmethyl, 3-pyridylmethyl, 4-pyridylmethyl, 3-methylimidazolylmethyl, heteroaryl such as thiazolyl e.g. 2-1,3-thiazolyl, alkyl substituted by NR_7R_8 [wherein NR_7R_8 form a 6-membered heterocyclic ring (e.g. piperidinoethyl or morpholinoethyl)], cycloalkyl e.g. cyclopropyl or cyclohexyl, or NR_5R_6 represents, azetidino, 3-hydroxyazetidino, 3-methoxyazetidino, pyrrolidino, piperidino, 4-dimethylaminopiperidino, 4-methyl 1,4-diazepan-1-yl, morpholino, an optionally substituted piperazino ring e.g. N-methylpiperazino, N-methanesulphonylpiperazino, N-2-methoxyethylpiperazino, thiomorpholino or the sulfoxide or sulphone thereof.

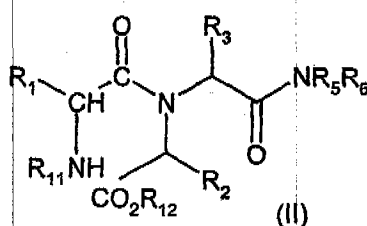
A yet further preferred class of compounds of the invention are those of formula (1a) wherein R_3 is a group selected from phenyl, halophenyl such as 2-fluorophenyl, 3-fluorophenyl, 4-fluorophenyl, 4-chlorophenyl, 3-chlorophenyl, 2-chlorophenyl, 4-bromophenyl, 2,3-difluorophenyl, 3,4-difluorophenyl, 2,4-difluorophenyl, 3,5-difluorophenyl, 2,5-difluorophenyl, 2-chloro-4-fluorophenyl, 2,4-dichlorophenyl, 3,4-dichlorophenyl, 2 fluoro-4-bromophenyl, 4-chloro-3-fluorophenyl 2,3,4-trifluorophenyl 2,4,5-trifluorophenyl or 2,4,6-trifluorophenyl, 2-fluoro-4,5-dimethoxyphenyl, 3-fluoro-4-methoxyphenyl, 4-fluoro-3-methoxyphenyl, 2-fluoro-4 methoxyphenyl, 2- fluoro-4 hydroxyphenyl, 2-fluoro-4-dimethylaminomethylphenyl, 2-fluoro-4-hydroxymethylphenyl, 3-fluoro-4-(4-morpholino)phenyl, 3-fluoro-4-carboxymethyloxyphenyl, 3-fluoro-4-t-butyloxycarbonylmethyloxyphenyl, 3-fluoro-4-

12. A pharmaceutical composition comprising a compound of formula (1) as defined in claim 1 or claim 2 together with one or more pharmaceutically acceptable carriers.

13. The use of compound of formula (1) as defined in claim 1 for the manufacture of
5 a medicament for antagonising the effects of oxytocin on the oxytocin receptor.

14. A process for the preparation of compounds of formula (I) wherein R_4 is the group NR_5R_6 which comprises:

10 (a) cyclisation of the compound of formula (II)



15 wherein R_1 , R_2 and R_3 have the meanings defined in formula (I) R_{11} is hydrogen and R_{12} is a C_{1-3} alkyl group in a suitable solvent or

(b) reacting a compound of formula (I) wherein R_4 is hydroxyl or an activated derivative thereof with the amine NHR_5R_6 wherein R_5 and R_6 have the meaning defined in formula (I) under the standard condition for preparing amides from a carboxylic acid
20 and an amine.

(c) reacting a compound of formula (I) wherein R_4 is the group NR_5R_6 and R_5 is hydrogen and R_6 is 2-hydroxyphenyl with carbonyldiimidazole or thiocarbonyldiimidazole in a suitable solvent and subsequent reaction of the product thus
25 formed with amine NHR_5R_6 .

15. A process for preparing compounds of formula (I) wherein R_4 is hydroxyl by reacting a compound of formula (I) wherein R_4 is the group NR_5R_6 and R_5 is hydrogen and R_6 is 2-hydroxyphenyl with carbonyldiimidazole or thiocarbonyldiimidazole in a
30 suitable solvent and subsequent reaction of the product thus formed with aqueous acetone.

144
138

Diccionario de la lengua española - Vigésima segunda edición - Windows Internet Explorer

http://buscon.rae.es/drae1/SrvltConsulta?TIPO_BUS=3&LEMA=comprende

diccionario academia lengua

Archivo Edición Ver Favoritos Herramientas Ayuda

diccionario academia lengua Buscar Compartir Sideswiki Corrector ortográfico Traducir Autocompletar diccionario Acced

Diccionario de la lengua española - Vigésima segunda edición

Página Herramientas

REAL ACADEMIA ESPAÑOLA

DICCIONARIO DE LA LENGUA ESPAÑOLA - Vigésima segunda edición

Escriba la palabra que desea consultar: Búsqueda por aproximación Consultar Ayuda

Consultas y sugerencias acerca del Diccionario Acceso rápido al Diccionario desde el navegador Adquiera la 22.ª edición

 Actualización del *Diccionario de la Lengua Española* en CD-ROM para las últimas versiones de los sistemas operativos.

PRESENTACIÓN

AVANCE DE LA 23.ª EDICIÓN

- ¿Quién hace el Diccionario?
- ¿Cómo se actualiza?
- ¿Cómo se muestran las enmiendas y adiciones?
- ¿Cómo se revisan los americanismos del Diccionario?
- ¿En qué medios informáticos se revisa el Diccionario?
- ¿Cómo se actualiza?

LA 22.ª EDICIÓN (2001)

- El Diccionario en cifras
- ¿Qué novedades presenta la 22.ª edición?
- Advertencias para el uso de este Diccionario

OTROS DICCIONARIOS ACADÉMICOS

comprender.

(De *comprender*).

1. tr. Abrazar, ceñir, rodear por todas partes algo.
2. tr. Contener, incluir en sí algo. U. t. c. pml.
3. tr. Entender, alcanzar, penetrar.
4. tr. Encontrar justificados o naturales los actos o sentimientos de otro. *Comprendo sus temores. Comprendo tu protesta.*

Real Academia Española © Todos los derechos reservados

142
1391

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

Radicación No. 2006 127750

Clasificación Internacional (IPC): A61K 31/496, A61K 31/496, C07D 401/106

Concepto Técnico No. 926

Patente de Invención ☒

Patente de Modelo de Utilidad ☐

Vía Nacional ☐

Vía PCT (fase nacional) ☒

Cap. I ☒

Cap. II ☐

No. Sol. Internacional

PCT/EP2005/006760

Fecha de Presentación Internal.

21-06-2005

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: 41 a 66

(como se radicó inicialmente)

Reivindicaciones:

Folios 67 a 70

(como se radicó inicialmente)

Folios 135 a 136

(modificación)

Prioridad:

Folio: 1

Fecha: 23-06-2004; país y número: GB 0414093.5.

Rta. del Solicitante:

Folios: 127 a 134

2. Objeto de la invención

Titulo de la invención: "NUEVOS COMPUESTOS"

Problema Técnico Planteado: La necesidad de agentes antagonistas selectivos de los receptores de la oxitocina

Solución: Derivados de dicetopiperazina

IPC: A61K 31/496, A61K 31/496, C07D 401/106.

3. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha que se ha tenido en cuenta para determinar el Estado de la Técnica es:

Fecha de presentación de la solicitud prioritaria 23-06-2004

Teniendo en cuenta la fecha indicada se realizó la búsqueda en el estado de la técnica de documentos relacionados con la solicitud encontrándose los siguientes documentos más relevantes con fecha de publicación anterior a la de la solicitud.

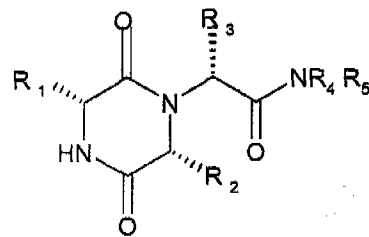
43
140

Nº	Documento	Título	Fecha de publicación*
D1	WO03-053443	SUBSTITUTED DIKETOPIPERAZINES AS OXYTOCIN ANTAGONISTS	03-07-2003

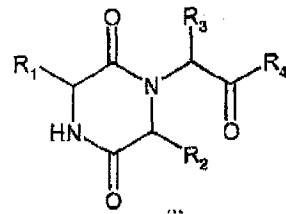
4. Análisis de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 dice: Una entidad de fórmula (I)



D1 divulga derivados de la fórmula:



Análisis de las diferencias con respecto al estado de la técnica:

Características esenciales de la Solicitud	D1
	WO 03/053443
R ₁ = 2-indanil	R ₁ = 2-indanilo Pág. 8 línea 6 (folio 138)
R ₂ = 1-metilpropil	R ₂ = 1-metilpropilo Pág. 8 línea 7
R ₃ = 2,6-dimetil-3-piridilo	R ₃ = 2,6-dimetil-3-piridilo Pág. 2 líneas 9-12 (grupo heteroaril de 5 o 6 miembros) Pág. 4, líneas 39-42 (folio 118) (el término heteroaril de 6 miembros se refiere a un anillo insaturado que contiene de 1 a 3 átomos de N y que puede estar sustituido por 1 a 3 grupos alquil C ₁₋₄)
NR ₄ R ₅ = morfoliono	R ₄ = NR ₅ R ₆ = morfolino Pág. 10 línea 28 (folio 139)

Se evidencia a partir de la tabla anterior que los compuestos reclamados en la presente solicitud y sus sales ya se habían divulgado en D1. En consecuencia las reivindicaciones 1 a 5 no son nuevas.

La reivindicación 6 reclama una composición farmacéutica que comprende un compuesto de las reivindicaciones anteriores y un vehículo farmacéuticamente aceptable. D1 en la página 85 (reiv. 12) reclama una composición que contiene los derivados que reclama la presente solicitud junto con vehículos farmacéuticamente aceptables. En consecuencia la reivindicación 6 carece de novedad.

5. Respuesta a los argumentos del solicitante

El solicitante presenta un nuevo capítulo reivindicatorio contenido en los folios 135 a 136, con un total de 6 reivindicaciones. Luego del estudio de dicho documento, este despacho establece que el mismo no amplía la materia contenida en la solicitud original y por lo tanto es aceptada para el estudio de Patentabilidad.

1. Con respecto a la novedad de la solicitud, el solicitante argumenta: "la aproximación que efectúa la SIC para evaluar la novedad de la presente invención resulta inapropiada, puesto que el Tribunal andino de Justicia (TAJ) ha determinado que para establecer una objeción válida contra la novedad, la divulgación del arte previo debe ser lo suficientemente detallada para que una persona versada en la materia pueda usar dicha información para reproducir y explotar la invención. Adicionalmente, para determinar la novedad de una selección, debe evaluarse si los elementos seleccionados son revelados individual y concretamente en el arte previo...La oficina de invenciones y Nuevas Tecnologías del Perú INDECOPI (oficina peruana de patentes)..., define, adopta y acepta el concepto de invención de selección en cuanto a invenciones farmacéuticas, de manera que una solicitud inicial que divulga una fórmula química general, no puede ser considerado como arte previo que afecta la novedad de una solicitud posterior que se dirige a un subgrupo específico de compuestos no divulgados expresamente en la solicitud previa....". (folio: 130)

En cuanto a los anteriores argumentos es te despacho se permite aclarar que la circunstancia de un previo reconocimiento mediante patente de la invención objeto de la solicitud en otro país, no obliga a esta Superintendencia a dicho reconocimiento. Además, se sabe que los estudios de patentabilidad se efectúan bajo los lineamientos que fija la Decisión 486, la jurisprudencia andina y los tratados internacionales sobre la materia que están vigentes en nuestro país, no bajo los de sistemas de patentes foráneos. El hecho de que en otros países de la Comunidad Andina de Naciones, la misma solicitud haya sido patentada, no es un argumento válido ni suficiente para otorgar a la solicitud controvertida el privilegio de la patente, dado que la oficina nacional competente de Colombia, debe adelantar el trámite correspondiente y efectuar el análisis respectivo para que de acuerdo con éste, se adopte la decisión correspondiente, la cual no necesariamente debe ser la misma de cualquier otra oficina nacional competente en materia de propiedad industrial. La norma comunitaria señala los parámetros a tener en cuenta para la concesión, los que debe tener en cuenta esta Superintendencia sobre una solicitud de patente, de modo que siempre esta entidad se cifi a lo dispuesto en el ordenamiento supranacional.

Adicionalmente, el artículo 16 de la Decisión 486 en donde de manera clara y sin lugar a interpretaciones diferentes, se establece que una invención se considerará nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica. La palabra "comprender" según el Diccionario de la lengua Española (vigésima segunda edición) significa 2. tr. contener, incluir en sí algo (folio 140). Debido a que los compuestos y composiciones reclamadas en la presente solicitud están contenidos o incluidos en D1, los mismos no son nuevos.

2. Agrega el solicitante: "solicito respetuosamente a la SIC brindar una explicación completa y suficiente acerca de los hechos y motivaciones que permiten entender y evaluar la novedad de las invenciones de selección....Como bien o ha afirmado recientemente el Honorable Consejo de Estado Corporación, la SIC se encuentra en la obligación de desvirtuar la validez de dichos examen realizado por la oficina Peruana. Esto es, debe decir por qué no los tiene en cuenta, expresar cuál es la razón que le hace creer que si bien en Perú la invención es patentable, dicho análisis no fue correcto o no tiene asidero legal en Colombia...la SIC debe exponer las razones por las que considera que las patentes de otras jurisdicciones, particularmente las Andinas, no son consideradas como un indicio razonable de nivel inventivo" (folios 131 y 132)

El hecho y motivación por la cual se evalúa la novedad de una selección se fundamenta en lo establecido en el artículo 16 de la Decisión 486, ya que, como se explicó anteriormente, éste establece que algo comprendido en el estado de la técnica no es nuevo. Adicionalmente, seleccionar un conjunto de compuestos de una divulgación previa no puede considerarse una invención, puesto que dichos compuestos ya se habían dado a conocer y en consecuencia carecen de novedad. En cuanto a las decisiones tomadas por la oficina Peruana este despacho reitera que las decisiones tomadas por la Oficina Nacional son independientes de las demás oficinas de la Comunidad Andina. La interpretación sobre novedad frente a una patente de selección que pueda haber adoptado la oficina de Perú, en ningún momento obliga a la oficina Colombiana a someterse a la misma ni a ningún otro país de la comunidad Andina, ya que fue una decisión autónoma de dicho país y la SIC no se ha incorporado a ningún acuerdo o normatividad diferente a los ya mencionados. Igualmente, este despacho aclara que las patentes de otras jurisdicciones si son consideradas cuando se realizan los estudios de Patentabilidad, pero las decisiones que toma este despacho no se fundamentan en lo considerado por las oficinas extranjeras si no en la normatividad vigente. Del mismo modo se aclara que este despacho no ha establecido ninguna excepción a la novedad que pueda contravenir lo establecido en el artículo 16 de la Decisión 486, por lo que cualquier lineamiento adoptado por cualquier oficina extranjera frente a las patentes de selección por fuera del marco de lo establecido en la Decisión 486 es una decisión autónoma de dicha oficina que no tiene ninguna inferencia en los estudios realizados por este despacho. Finalmente, este despacho no realiza ninguna evaluación del nivel inventivo de la solicitud, debido a que la misma carece de novedad y por ende no es inventiva.

3. Continúa el solicitante: "...la estructura específica de los compuestos indicados es precisamente la característica esencial que proporciona sus características novedosas e inventivas; es decir, la presencia específica de 2 grupos metilo sobre el anillo de piridina en R^3 , en los compuestos de fórmula I....D1 no ilustra ningún compuesto que presente un sustituyente 2,6-dimetil-3-piridil en R^3 , menos con el fin concreto de obtener compuesto con un mejor aclaramiento microsomal en comparación con los compuestos más cercanos...D1 no revela en ninguno de sus ejemplos o en la descripción de los métodos preferidos para preparar compuestos con esta característica estructurales específica." (folio 132)

Este despacho establece que si bien D1 no enseña un ejemplo específico en el que R^3 sea 2,6-dimetil-3-piridil, este sustituyente si se encuentra comprendido dentro de la definición de R^3 en D1, como se evidencia en el numeral 4 de la presente solicitud. Igualmente, es común determinar en los estudios de tamizaje farmacológico tanto compuestos que no poseen actividad alguna como

compuestos ventajosamente activos, sin embargo, estas propiedades son intrínsecas de las sustancias y el determinarlas mediante estudios básicos no le restituye en ninguna forma la novedad a las mismas. Por lo tanto, lo que se aporta aquí es tan solo un develamiento de las propiedades de un compuesto que previamente se había divulgado, mediante la aplicación de técnicas experimentales rutinarias.

4. Concluye el solicitante que "la selección del compuesto reivindicado en la presente solicitud debe ser considerada como una invención novedosa a la luz del Manual andino de Patentes, e incluso de la práctica de las patentes mundial...solicito respetuosamente a la SIC indicar los apartes específicos en D1 que revelen compuestos que presentan dos grupos metilo en las posiciones 2,6 del anillo de piridina ubicado en la posición R³ de la formula I y las instrucciones precisas que permitan la síntesis de dicho compuesto...no es posible prever que el compuesto reclamado en la presente solicitud exhibiría **propiedades sorprendentes e inesperadas** como una mejora sustancial del aclaramiento in vitro"

Este despacho aclara que a la luz de la normatividad vigente anteriormente mencionada, la presente solicitud carece de novedad. Igualmente, los apartes específicos en D1 que revelan que los compuestos pueden presentar los sustituyentes aquí seleccionados para R³ se indicaron en el análisis de novedad numeral 4 del presente documento. De la misma forma se aclara que cuando una solicitud cumple con el requisito de novedad se realiza el estudio de nivel inventivo de la misma donde las propiedades sorprendentes o inesperadas tienen gran peso, pero lamentablemente ese no es el caso de la presente solicitud, ya que la misma carece de novedad, y el determinar las propiedades farmacológicas de un compuesto comprendido en el estado de la técnica no le restituye la novedad a dicho compuesto ya que su actividad es una propiedad intrínseca del mismo.

6. Conclusión:

En consecuencia y por todo lo expuesto anteriormente, se recomienda **Negar** las reivindicaciones: 1 a 6 (folios:135 a 136)

Bogotá, D.C.,

CONCEPTO TECNICO No.926	EXAMINADOR TECNICO Código No.202073
-----------------------------------	---