

172
172

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y C
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-120702-00003-0000

Fecha: 2010-05-25 16:21:22 Dep. 2020 DIR. NUEVAS CR
Itm 11 PATENTE IYI Eje. 378 FASE NACIONAL II
Act. 444 RESPUESTA RQUE Folios: 7

Re: P1.-F.HOFFMANN-LA ROCHE AG.-Solicitud de Patente de Invención en
Fase Nacional PCT para "PIRIDIN-4-IL-ETINIL-IMIDAZOLES Y
PIRAZOLES COMO ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR MGLU5".-Clase
C07D 401/06.-Expediente número 06-120.702.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista de 26 de Febrero de 2010.
2. Con el fin de responder a las objeciones presentadas por el Señor Examinador en su Concepto Técnico No. **804** en relación la de Claridad del capítulo reivindicatorio, Unidad de Invención, Reivindicaciones relativas a un uso o segundo uso y el requisito de Novedad, me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones y argumentos por medio de los cuales se superan completamente dichas objeciones.

3. **CLARIDAD DEL CAPÍTULO REIVINDICATORIO. UNIDAD DE INVENCION Y REIVINDICACIONES RELATIVAS A UN USO:**

De conformidad con las observaciones expuestas en el Concepto Técnico No. **804**, el señor Examinador ha manifestado que el capítulo reivindicatorio actualmente presentado carece de claridad por las siguientes razones:

(i) *"La reivindicación 1 y sus dependientes, no es clara respecto a las estructuras inequívocas que se quiere significar con la denominación genérica 'cicloalquilo'";*

(ii) *"Las reivindicaciones 15 y 16, en primer lugar son exactamente la misma materia, en segundo lugar los usos y tratamientos terapéuticos no son características técnicas de un medicamento"; y*

(iii) *"la reivindicación 17, reclama los compuestos ya reclamados en las reivindicaciones 1-10, sin ninguna característica técnica particular, solo se rellena el texto de una mezcla de uso con método de tratamiento".*

De otra parte, el señor Examinador ha señalado que la presente invención tampoco cumple con el requisito de Unidad Inventiva, toda vez que "después de realizado el examen de patentabilidad se encuentran los siguientes grupos inventivos y cada uno de ellos requiere de búsquedas independientes, lo vamos a referencias respecto al grupo heterocíclico variable, o sea, anillos de imidazol y pirazo. (i) piridin-4-il-etinil-imidazoles (ii) piridin-4-il-etinil-pirazoles".

Finalmente, el señor Examinador establece que la reivindicación 18 del capítulo reivindicatorio actualmente presentado no puede ser aceptada, toda vez que "reclama el uso de compuestos y de acuerdo con la legislación colombiana el uso no se considera para protección por patente, como se lee en el artículo 14 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina".

En relación con las anteriores observaciones, me permito manifestar al señor Examinador que el solicitante ha decidido realizar considerables modificaciones al capítulo reivindicatorio actualmente presentado, con el fin de excluir aquella materia que no es considerada como patentable a la luz de la Decisión Andina 486 de 2000 y con el propósito de limitar y definir de manera más clara y concisa el alcance de protección solicitado, para de esta forma superar completamente las objeciones arriba transcritas y expuestas en su Concepto Técnico No. 804.

En este sentido, me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones:

(i) Con el fin de superar las objeciones expuestas en contra del requisito de Unidad de Invención, el solicitante ha decidido eliminar las reivindicaciones 1, 2, 5, 6, 7, 8, 11, 12 y 13 actualmente presentadas, las cuales se encuentran dirigidas a proteger los compuestos derivados de imidazol y sus procesos de obtención, lo que en otras palabras significa que el solicitante ha excluido el grupo inventivo (i) señalado en su Concepto Técnico No. 804.

(ii) De conformidad con lo anterior, los compuestos de pirazol de la fórmula (Ib) protegidos en la reivindicación 3 actualmente estudiada, son ahora reclamados en la nueva reivindicación 1, incluyendo las definiciones pertinentes para sus diversos grupos sustituyentes de acuerdo con las originalmente presentadas. En este sentido, las reivindicaciones restantes 4, 9, 10 y 14 han sido reenumeradas como nuevas reivindicaciones 2 a 5 y sus dependencias han sido debidamente corregidas en consecuencia con dichas modificaciones.

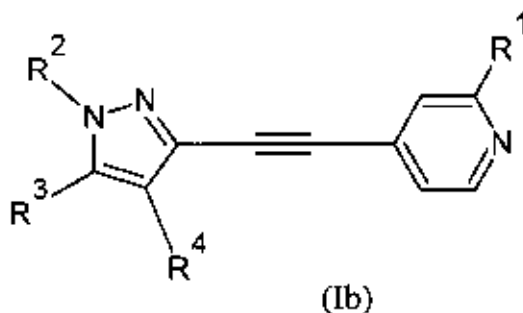
(iii) De otra parte, con el fin de superar las objeciones relacionadas con el requisito de claridad, se ha eliminado toda mención de la expresión genérica "cicloalquilo" dentro de la definición de los posibles sustituyentes del grupo R³. De

igual forma se han eliminado las reivindicaciones 15, 16 y 17, acogiendo así en su totalidad las sugerencias y observaciones expuestas por el señor Examinador sobre este particular; y

(iv) Finalmente, se ha eliminado la reivindicación 18 actualmente presentada, superando así las objeciones relacionadas con aquellas reivindicaciones relacionadas con el uso de los compuestos revelados en la presente solicitud.

De conformidad con lo anterior, la reivindicación 1 ahora modificada y limitada deberá leerse en adelante tal como sigue:

"1. Un compuesto de la formula Ib:



en donde

R^1 es halógeno o ciano;

R^2 es alquilo C_1-C_6 ;

R^3 arilo o heteroarilo, que están opcionalmente sustituidos por:

uno, dos o tres sustituyentes elegidos entre el grupo formado por halógeno, alquilo C_1-C_6 , alcoxi C_1-C_6 , haloalquilo C_1-C_6 , haloalcoxi C_1-C_6 , ciano, $NR'R''$ o por

1-morfolinilo, o por

1-pirrolidinilo, opcionalmente sustituido por $(CH_2)_{0,1}OR$, o por

piperidinilo, opcionalmente sustituido por $(CH_2)_{0,1}OR$, o por

1,1-dioxo-tiomorfolinilo o por

piperazinilo, opcionalmente sustituido por alquilo C_1-C_6 o $(CH_2)_{0,1}$ -cicloalquilo,

en donde el heteroarilo es un anillo aromático de 5- o 6- miembros que contiene uno o más heteroátomos elegidos de nitrógeno, oxígeno o azufre;

R es hidrógeno, alquilo C_1-C_6 o $(CH_2)_{0,1}$ -cicloalquilo;

R' , R'' con independencia entre sí son hidrógeno, alquilo C_1-C_6 , $(CH_2)_{0,1}$ -cicloalquilo o $(CH_2)_nOR$;

n es 1 ó 2;

R^4 es CHF_2 , CF_3 , o $C(O)H$, CH_2R^5 en donde R^5 es hidrógeno, OH , alquilo C_1-C_6 o cicloalquilo C_3-C_{12} ;

así como las sales farmacéuticamente aceptables del mismo"

Adicionalmente, como consecuencia de los cambios arriba mencionados, me permito señalar que el capítulo reivindicatorio ahora modificado queda constituido por 5 reivindicaciones únicamente, correspondientes a las reivindicaciones 3, 4, 9, 10 y 14 actualmente estudiadas.

Ahora bien, de otra parte me permito señalar que también se han corregido dos errores de transcripción que se encontraban en el capítulo reivindicatorio originalmente presentado, correspondientes a la inclusión del radical "OH" en la definición del grupo R⁵, el cual había sido omitido en forma involuntaria y cuyo sustento se puede encontrar tanto en las líneas (1) y 2 de la página 3 de la descripción, como en la definición dada para R⁵ en la reivindicación 1, página 42, del documento WO 2005/118568, correspondiente a la publicación internacional de la solicitud bajo estudio.

La otra modificación hecha está relacionada con la corrección del nombre químico del compuesto reivindicado en la reivindicación ahora reenumerada como 4 (reivindicación 10 original), en la que se ha reemplazado el nombre erróneo "2-clor-[5-(4-fluoro-fenil)-1,4-dimetil-1H-pirazol-3-iletinil]-piridina" por el nombre correcto "2-cloro-4-[5-(4-fluoro-fenil)-1,4-dimetil-1H-pirazol-3-iletinil]-piridina". El sustento para la anterior modificación se encuentra en el primer párrafo de la página 13 de la memoria descriptiva. *Anglones 1-2 } folio 78*

De conformidad con lo anterior, el señor Examinador podrá apreciar que mediante las modificaciones realizadas se ha introducido una clara limitación al alcance de protección actualmente solicitado, que permite una mejor definición de la materia objeto que se desea proteger, toda vez que se están especificando y restringiendo los diversos significados posibles para las variables estructurales de la fórmula (Ib) ahora reclamada.

Sobre este particular, me permito manifestar que las anteriores modificaciones **no amplían** en forma alguna el alcance de la solicitud tal como fue originalmente presentada, ya que por el contrario corresponden a una importante limitación del alcance de protección pretendido con respecto a la materia actualmente reivindicada y que tienen un sustento adecuado en la memoria descriptiva originalmente presentada, así como también a la eliminación de materia objeto no patentable de conformidad con las disposiciones legales vigentes y a la corrección de errores tipográficos involuntarios.

Por lo tanto, el capítulo reivindicatorio tal como ha sido modificado es totalmente claro en la definición y alcance del objeto de la invención, superando de ésta forma las observaciones expuestas en el Concepto Técnico No. 804 en relación con la Claridad de las reivindicaciones, la falta de Unidad de Invención y la presencia

174.
176

de reivindicaciones relacionadas con un uso, cumpliendo así con las disposiciones de los Artículos 14, 21, 25 y 30 de la Decisión Andina 486 de 2000.

4. **NOVEDAD:**

Finalmente, el señor Examinador ha establecido que la materia reivindicada en la presente solicitud no cumple con el requisito de Novedad dada la existencia de las enseñanzas contenidas en los documentos WO 2004108701 (D1) y WO 2004080998 (D2), señalando que tales referencias describen derivados de piridin-4-il-etinil-imidazol "que es la primera invención reivindicada y para la cual se hace este análisis de patentabilidad".

En relación con el análisis realizado, me permito dirigir la atención del señor Examinador nuevamente a las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio, principalmente a aquellas relacionadas con la objeción de falta de Unidad de Invención, de acuerdo con las cuales el solicitante ha excluido del alcance de protección de la invención el primer grupo inventivo reivindicado, es decir, los compuestos derivados de Imidazol, reclamando únicamente los derivados de pirazol de acuerdo con la fórmula (Ib).

X NOV. 2004

En este sentido, dada la limitación resaltada, es completamente claro que las enseñanzas de las referencias citadas no pueden afectar la novedad de la materia ahora reivindicada, **toda vez que allí se mencionan únicamente derivados de imidazol, mientras que en la presente solicitud la materia reclamada corresponde a compuestos derivados de pirazol**, siendo completamente evidentes las diferencias estructurales al respecto, **así como también lo es el hecho de que ninguno de los documentos D1 y D2 revela en forma directa y explícita compuestos de acuerdo con la fórmula (Ib)** de interés para el solicitante.

21
1-2
1-2

En consecuencia, se ha demostrado en forma contundente que la materia reivindicada en el capítulo reivindicatorio ahora modificado es novedosa frente a las enseñanzas contenidas en las referencias citadas como estado de la técnica más cercano, toda vez que allí se revelan compuestos derivados de imidazol, mientras que en la presente invención se reivindican compuestos derivados de pirazol, de forma tal que se puede afirmar sin lugar a dudas el cumplimiento de las disposiciones contenidas en el Artículo 16 de la Decisión Andina 486 de 2000.

5. Anexo me permito presentar:

a) Recibo número 10-40,188, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de las modificaciones mencionadas; y

b) Copia de las páginas 65 a 67 que corresponden al nuevo capítulo reivindicatorio que comprende 5 reivindicaciones, modificadas tal como se expuso en el presente escrito.

176

JOSE LLORED A CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

6. En vista de lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las argumentaciones presentadas y de las modificaciones realizadas y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,



ALICIA LLORED A RICAURTE

T. P. 53.215

El Notario 41 del círculo de Bogotá, da fe de que compareció personalmente: Alicia Lloreda Ricaurte identificada (o) con: 39.690.713 y tarjeta profesional de abogado No. 30235 del Consejo Superior de la Judicatura, quien autentica la firma puesta por ella (el) mismo en este escrito.

(Art. 84 C. P. C. Decreto. 2282/89 mod. 36)

BOGOTÁ D.C.

19 MAYO 2010


ALICIA LLORED A RICAURTE

C.C. No. 39.690.713 de Usaquén



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 900174089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 10 - 40,188
FECHA : MAYO 18 DE 2010

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-120702-00003-0000

Fecha: 2010-05-25 16:21:22 Dep: 2020 DIR.NULVASOR
Tra: 11 PATENTELIYI Eve: 379 FASENACIONALI
Act: 444 RESPUESTAREQUE Folios: 7

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Gr. PAGO
LOREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062354397	52637693	18/05/2010	15,475,500.00

***** CONCEPTO *****

CANT. RENTISTAS	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICADA	
	12 MARCAS Y LEHAS	114,000.00
	TOTAL :	114,000.00

SON: CIENTO OCHO MIL PESOS

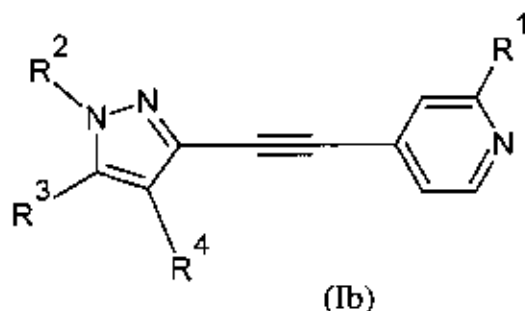
RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE N.º

06-120702

178
176REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de la formula Ib:



en donde

R^1 es halógeno o ciano;

R^2 es alquilo C_1-C_6 ;

R^3 arilo o heteroarilo, que están opcionalmente sustituidos por:

uno, dos o tres sustituyentes elegidos entre el grupo formado por halógeno, alquilo C_1-C_6 , alcoxi C_1-C_6 , haloalquilo C_1-C_6 , haloalcoxi C_1-C_6 , ciano, $NR'R''$ o por

1-morfolinilo, o por

1-pirrolidinilo, opcionalmente sustituido por $(CH_2)_{0,1}OR$, o por

piperidinilo, opcionalmente sustituido por $(CH_2)_{0,1}OR$, o por

1,1-dioxo-tiomorfolinilo o por

piperazinilo, opcionalmente sustituido por alquilo C_1-C_6 o $(CH_2)_{0,1}$ -cicloalquilo,

en donde el heteroarilo es un anillo aromático de 5- o 6- miembros que contiene uno o más heteroátomos elegidos de nitrógeno, oxígeno o azufre;

R es hidrógeno, alquilo C_1-C_6 o $(CH_2)_{0,1}$ -cicloalquilo;

R' , R'' con independencia entre sí son hidrógeno, alquilo C_1-C_6 , $(CH_2)_{0,1}$ -cicloalquilo o $(CH_2)_nOR$;

179
127

n es 1 ó 2;

R^4 es CHF_2 , CF_3 , o C(O)H , CH_2R^5 en donde R^5 es hidrógeno, OH, alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$ o cicloalquilo $\text{C}_3\text{-C}_{12}$;

así como las sales farmacéuticamente aceptables del mismo.

2. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 en donde

R^1 es halógeno;

R^2 es metilo o i-propilo;

R^3 se elige entre fenilo, piridinilo, pirazinilo, pirimidinilo o piridazinilo, que puede estar sustituido por uno o más cloro, fluoro, alquilo $\text{C}_1\text{-C}_5$, alcoxi $\text{C}_1\text{-C}_6$, ciano, haloalquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, haloalcoxi $\text{C}_1\text{-C}_6$, y

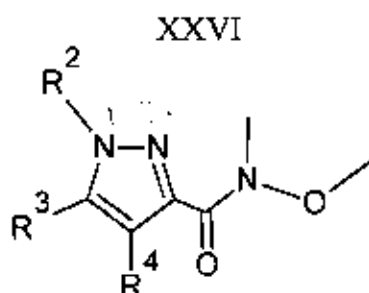
R^4 es CHF_2 , CH_2R^5 en donde R^5 es hidrógeno, OH o alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$;

así como las sales farmacéuticamente aceptables del mismo.

3. Un compuesto de formula Ib de acuerdo con la reivindicación 1, en donde R^3 es arilo sustituido por uno o varios fluoro.

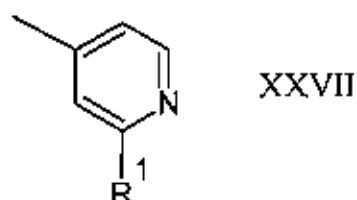
4. Un compuesto de formula Ib de acuerdo con la reivindicación 3, que es 2-cloro-4-[5-(4-fluoro-fenil)-1,4-dimetil-1H-pirazol-3-iletinil]-piridina.

5. Un proceso para preparar un compuesto de formula Ib como se definió en la reivindicación 1, dicho proceso consiste en hacer reacciona un compuesto de formula XXVI

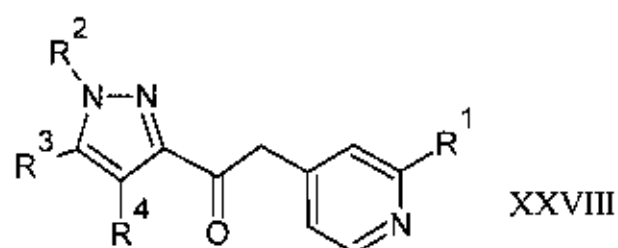


18000
178

con un compuesto de formula XXVII



con el fin de obtener un compuesto de formula XXVIII



y convertir el compuesto de formula XXVIII en el compuesto de formula Ib;

en donde R¹, R², R³ y R⁴ son como se definieron en la reivindicación 1, y si se desea, convertir los compuestos obtenidos en sales de adición de ácido farmacéuticamente aceptables.

181
179

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Radicación N°: 06-48789

Clasificación Internacional (IPC): C07D401/06, A61K31/4439, 31/444, A61P25/22

Patente de Invención ☒

Vía PCT (fase nacional) ☒ Cap. I ☒ Cap. II ☐

No. Sol. Internacional: PCT/US2003/036742

Fecha de Presentación Interna.: 17/nov/2004

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

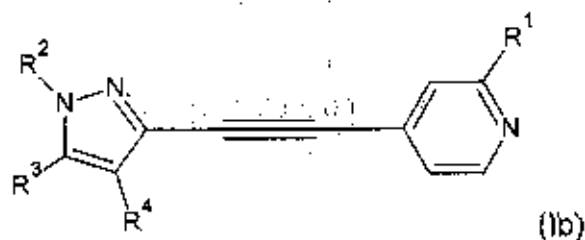
1. Documentos estudiados:

- 1.1. Descripción: Folios: 65 a 129 Como se radicó inicialmente
- 1.2. Reivindicaciones: Folios: 19 a 28 Como se radicó inicialmente
Folios: 130 a 142 Modificado.
Folios: 178 a 180 Nuevamente modificado.
- 1.3. Prioridad: Folios 1: PCT/EP2004/005881, 01/06/2004
- 1.4. EP04021216.9, 07/09/2004.

Objeto de la invención:

Título de la solicitud: PIRIDIN-4-IL-ETINIL-IMIDAZOLES Y PIRAZOLES COMO ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR MGLU5

El objeto de la presente ahora son los compuestos derivados de piridin-4-il-etinil-pirazoles que caen bajo el alcance de la fórmula Markush:



- Reivindicaciones 1-4: Un compuesto de la fórmula (1b).
- Reivindicaciones 5: Procesos para obtener los derivados de piridin-4-il-etinil-pirazoles

182
180

Determinación del estado de la técnica: (artículo 16 de la D. 486 de la C.A.N.)

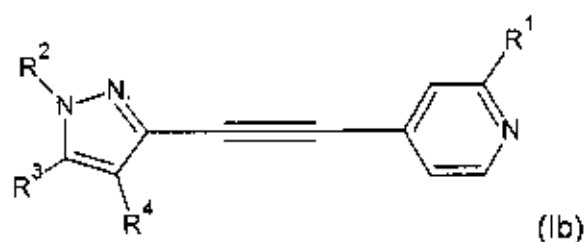
La fecha que se ha tenido en cuenta para determinar el estado de la técnica fecha de presentación de la solicitud de la cual se reclama prioridad, 01/06/2004. Teniendo en cuenta la fecha indicada se realizó la búsqueda del estado de la técnica, en bases de datos donde esta oficina tiene acceso libre, para búsqueda de documentos relacionados con la materia que se reclama como nueva e inventiva en presente solicitud, encontrándose los siguientes documentos más relevantes:

Nº	Documento	Título	Fecha de presentación
D1	WO2004108701	Imidazole derivatives as glutamate receptor antagonists	05/jun/2003
D2	WO2004080998	Imisazol-4-yl-ethynyl-pyridine derivatives	10/mar/2003

Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486 de la C.A.N.)

Novedad (artículo 16 D486 de la C.A.N.)

La solicitud en estudio ahora reclama los derivados de piridin-4-il-etinil- pirazoles que caen bajo el alcance de la fórmula Markush:



-Las anterioridades D1 y D2 escriben derivados piridin-4-il-etinil-imidazol tetra sustituidos:



que ahora la solicitud en estudio no reclama estos compuestos del estado de la técnica y sólo se reclama los derivados piridin-4-il-etinil-pirazoles tetrasustituidos. Entonces como puede verse en todo el contenido de las anterioridades D1 y D2 se refieren a los derivados piridin-4-il-etinil-imidazol tetra sustituidos, las composiciones que los comprenden y su método de obtención, por lo cual los

183
181

compuestos ahora reivindicados y las composiciones que los comprenden cumplen exigido en el artículo 16 D486 de la C.A.N.

Evaluación del Nivel Inventivo (artículo 18 D486 de la C.A.N.)

-Los compuestos de la solicitud de la fórmula (Ib) derivados piridin-4-il-etinil-pirazoles tetrasustituídos de la solicitud en estudio que se diferencian estructuralmente en el sustituyente pirazol sobre la porción piridin-4-il-etinil, por lo tanto los compuestos reclamados en la solicitud en estudio son diferentes, y para una persona del nivel medio no le es posible derivar la invención del estado de la técnica citado, tomando compuestos análogos conocidos que pudiesen tener el mismo efecto terapéutico, por lo tanto la oficina considera que la invención cumple con el requisito exigido en el art. 18 de la D 486 de la C.A.N.

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

Los compuestos de la presente solicitud son susceptibles de síntesis derivados piridin-4-il-etinil-pirazoles tetrasustituídos de la formulas Markush (Ib) en las cantidades requeridas por la industria farmacéutica, para producir medicamentos, por lo tanto se considera que la solicitud cumple con lo exigido en el art. 19 de la D. 486 de la C.A.N

En consecuencia y por todo lo expuesto anteriormente, se recomienda **Conceder** el privilegio solicitado para las reivindicaciones 1 a 5 de los folios 178 a 180.

Bogotá, D. C., 15 de julio de 2010

CONCEPTO TECNICO No. 2578	EXAMINADOR TECNICO Código No.202012
---------------------------	-------------------------------------