

135

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

ABOGADOS

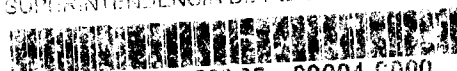
Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



Nº. 06-128785-00004-0000

Fecha: 2010-06-24 17:07:00 De: 2020 DIR NUVASOR
Tipo: 11 PATENTE CIVIL Eje: 513 FASE NACIONAL
Act: 444 RESPUESTA REQUE Folios: 15

Re: P1.-ASTRAZENECA AB.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "VARIANTES DE IMIDAZOL COMO MODULADORES DEL RECEPTOR GABA PARA EL TRATAMIENTO DE DESORDENES GI".-Clase C07D 471/04.-Expediente número 06-128.785.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista de 26 de Marzo de 2010.

2. Con el fin de responder a las objeciones presentadas por el Señor Examinador en su Concepto Técnico No. **985** en relación con el requisito de claridad del capítulo reivindicatorio, me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones y argumentos por medio de los cuales se superan completamente dichas objeciones.

3. **CLARIDAD DE LAS REIVINDICACIONES:**

De conformidad con las observaciones presentadas por el señor Examinador en su Concepto Técnico, el capítulo reivindicatorio actualmente presentado no cumple con el requisito de claridad exigido en el Artículo 30 de la Decisión Andina 486, toda vez que:

(i) "La reivindicación 14 define un compuesto de fórmula I de igual forma que la reivindicación 1, adicionado que es para ser empleado en terapia, lo que no aporta ninguna característica técnica a dicho compuestos, por lo que esta reivindicación debe ser eliminada".

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

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

(iv) *"Se señala de manera general "cada uno de los alquil, alquenil, alquinil y cicloalquilo pueden, de manera independiente, tener uno o más átomos de carbono sustituidos por O, N o S" al final de la reivindicación 1, sin definir de manera concreta en cuáles de los diversos sustituyentes de cada uno de los radicales de fórmula I; es necesario que si esta sustitución se presenta se defina en el sustituyente y radical concreto acorde con los ejemplos que presentan la actividad señalada"*

Sobre este particular, me permito dirigir la atención del señor Examinador al hecho de que el solicitante ha decidido reemplazar la expresión objetada "en donde cada uno de los alquil, alquenil, alquinil y cicloalquil pueden, de manera independiente, tener uno o más átomos de carbono sustituidos por O, N o S" de la reivindicación 1, por la nueva expresión "en donde dicho cicloalquil puede, de manera independiente, tener uno o dos átomo(s) de carbono substituidos por O, N o S", definiendo así el "sustituyente y radical concreto" correspondientes con dicha opción estructural, de conformidad con los diversos ejemplos proporcionados en el texto de la descripción.

(v) *"Existe falta de soporte para la amplia materia solicitada, puesto que de los compuestos ejemplificados que evidencia actividad sólo se encuentra que:*

R1: fenilo o fenilmetilo

R2: metoxi o metiltio

R3: alcoxi C2,4,7 opcionalmente sustituido por metoxi

R4: -alquiloC3 sustituido por fenilo

-fenilo sustituido por Cl

- benzodioxinilo

Por lo tanto, es necesario que el solicitante defina la materia reivindicada bajo la fórmula I de manera coherente y acorde con los compuestos que evidentemente presentan actividad moduladora del receptor GABA_B, que permitan reconocer que resuelven el problema planteado; teniendo en cuenta de realizar los correspondientes cambios en las reivindicaciones dependientes y en las reivindicaciones independientes 17 (de proceso) y 18 (de compuesto intermediario II) según la delimitación que se realiza en la reivindicación 1"

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

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

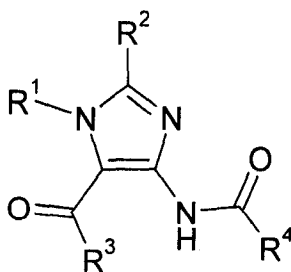
moduladores alostéricos positivos del receptor GABA_B, y simplemente ha querido ilustrar en forma más clara lo anterior mediante ciertos ejemplos de valores individuales para los compuestos particulares contenidos en la tabla en mención, lo cual de ninguna forma puede ser interpretado por el señor Examinador como una obligación al solicitante para que restrinja el alcance de protección reclamado para su invención únicamente a los cuatro compuestos de la tabla, toda vez que en el campo del Derecho de Patentes es ampliamente reconocido y aceptado que **los ejemplos aportados por los solicitantes cumplen la función de ilustrar, más no de limitar, la invención**; y que dichos ejemplos corresponden precisamente a realizaciones particulares que demuestran el cumplimiento de los objetivos perseguidos en la solicitud y que son **representativos** de la materia reivindicada.

Por lo tanto, de la manera más atenta me permito señalar al señor Examinador que el solicitante espera que reconsidere la posición adoptada respecto del análisis hasta ahora realizado, toda vez que la exigencia de definir la materia reivindicada conforme a los ejemplos particulares de la tabla de la página 64 corresponde a una limitación sin justificación respecto del desarrollo investigativo completo desarrollado para dar origen a la presente invención.

No obstante lo anterior, y con el propósito de contribuir a la evaluación de la solicitud bajo estudio, me permito dirigir la atención del señor Examinador al hecho de que el solicitante ha decidido incluir restricciones adicionales a las ya expuestas en los puntos precedentes sobre el alcance de la reivindicación 1, de conformidad con las cuales se han limitado aún más las definiciones para los grupos sustituyentes R¹, R² y R³ de la fórmula general (I).

En relación con lo anterior, y de acuerdo con los cambios hasta el momento expuestos, me permito manifestar que la reivindicación 1 modificada deberá leerse en adelante tal como sigue:

"1. Un compuesto de la fórmula general I



JOSE LLORED A CAMACHO & CO.

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

- 4-(acetilamino)-2-(metiltio)-1-fenil-, etil éster del ácido 1H-imidazol-5-carboxílico;
- 4-[(4-clorobenzoil)amino]-1-(2-furanilmetil)-2-(metiltio)-, etil éster del ácido 1H-imidazol-5-carboxílico;
- 4-(acetilamino)-1-(2-furanilmetil)-2-(metiltio)-, etil éster del ácido 1H-imidazol-5-carboxílico;
- 4-(acetilamino)-2-(metiltio)-1-(2-tienilmetil)-, etil éster del ácido 1H-imidazol-5-carboxílico;
- 2-(metiltio)-4-[[5-nitro-2-furanil]carbonil]amino]-1-(2-tienilmetil)-, etil éster del ácido 1H-imidazol-5-carboxílico;
- 4-[[4-(1,1-dimetiletil)benzoil]amino]-1-(2-metoxifenil)-2-(metiltio)-, etil éster del ácido 1H-imidazol-5-carboxílico;
- 4-[(2,4-diclorobenzoil)amino]-1-[4-(1-metiletil)fenil]-2-(metiltio)-, etil éster del ácido 1H-imidazol-5-carboxílico;
- 1-[4-(1-metiletil)fenil]-4-[(2-metil-1-oxopropil)amino]-2-(metiltio)-, etil éster del ácido 1H-imidazol-5-carboxílico;
- 1-[2-tienilmetil]-4-[(cloro-acetil)amino]-2-(metiltio)-, etil éster del ácido 1H-imidazol-5-carboxílico;
- 1-[2-tienilmetil]-4-[(dicloro-acetil)amino]-2-(metiltio)-, etil éster del ácido 1H-imidazol-5-carboxílico; y
- 1-[2-metoxifenil]-4-[(tricloro-acetil)amino]-2-(metiltio)-, etil éster del ácido 1H-imidazol-5-carboxílico"

Adicionalmente, me permito dirigir la atención del señor Examinador al hecho de que en concordancia con los cambios arriba expuestos, se han modificado las definiciones pertinentes dentro de las reivindicaciones dependientes de la reivindicación 1 y la nueva reivindicación independiente 13 (actual 18), así como también se han eliminado las reivindicaciones 9 y 10 actualmente presentadas, con el fin de realizar las correcciones correspondientes de conformidad con el alcance de protección ahora solicitado y que ha sido limitado con el fin de dar respuesta a los señalamientos expuestos en el Concepto Técnico No. **985**.

(vi) Finalmente, "Se solicita en la reivindicación 17 un proceso para la preparación de un compuesto de fórmula I. Sin embargo, no es clara la secuencia de pasos y compuestos que intervienen en el mismo para lograr obtener el compuesto de fórmula I; por lo que se recomienda definir el proceso siguiendo el orden dado en los esquemas 1, 2 y 3 de la descripción"

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

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

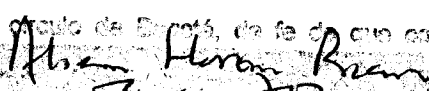
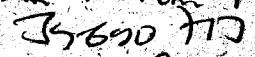
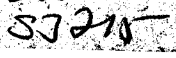
5. En vista de lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las modificaciones y los argumentos presentados y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,


ALICIA LLOREDA RICAURTE

T.P. 53.215

NOTARIA DEL CÍRCULO DE BOGOTÁ D.C.
DEPARTAMENTO DE LA CAPITAL
REPUBLICA DE COLOMBIA

El Notario 41 del Círculo de Bogotá, de fe de que compareció personalmente 
identificada (e) con:  y tarjeta
profesional de abogado No.  del Consejo
Superior de la Judicatura, quien autentica la firma puesta por ella
(n) misma en este escrito.

Not. C. R. C. No. 220239 mod. 201

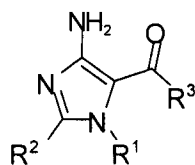

ALICIA LLOREDA RICAURTE
C.C. No. 39.690.713 de Usaquén



- 4-[(4-clorobenzoil)amino]-2-(metiltio)-1-fenil-1*H*-imidazol-5-carboxilato de ciclopentilo
- 4-[(metoxiacetil)amino]-2-(metiltio)-1-fenil-1*H*-imidazol-5-carboxilato de *ter*-butilo
- 4-[(4-clorobenzoil)amino]-2-(metiltio)-1-fenil-1*H*-imidazol-5-carboxilato de isopropilo
- 4-[(4-clorobenzoil)amino]-2-(metiltio)-1-fenil-1*H*-imidazol-5-carboxilato de 2,2-dimetilpropilo
- 4-[(4-clorobenzoil)amino]-2-(metiltio)-1-fenil-1*H*-imidazol-5-carboxilato de 1-ciano-1-metiletilo
- 4-[(4-clorobenzoil)amino]-2-(metiltio)-1-fenil-1*H*-imidazol-5-carboxilato de 1,1-dimetilpentilo
- 4-[(4-clorobenzoil)amino]-2-(metiltio)-1-fenil-1*H*-imidazol-5-carboxilato de tetrahidrofuran-3-ilo
- 4-[(4-clorobenzoil)amino]-2-(metiltio)-1-fenil-1*H*-imidazol-5-carboxilato de 2-metoxi-1,1-dimetiletilo
- 4-[(4-clorobenzoil)amino]-2-(metiltio)-1-fenil-1*H*-imidazol-5-carboxilato de 1,1-dimetil-2-oxopropilo
- 4-[(4-clorobenzoil)amino]-2-(metiltio)-1-fenil-1*H*-imidazol-5-carboxilato de 1-(metoximetil)propilo
- 4-[(2,3-dihidro-1,4-benzodioxin-2-ilcarbonil)amino]-2-metoxi-1-fenil-1*H*-imidazol-5-carboxilato de 2-metoxi-1,1-dimetiletilo
- 4-{[(3-clorofenoxi)acetil]amino}-2-metoxi-1-fenil-1*H*-imidazol-5-carboxilato de 2-metoxi-1,1-dimetiletilo
- 4-[(4-clorobenzoil)amino]-2-metoxi-1-fenil-1*H*-imidazol-5-carboxilato de 2-metoxi-1,1-dimetiletilo
- 4-[(2,4-diclorobenzoil)amino]-2-metoxi-1-fenil-1*H*-imidazol-5-carboxilato de 2-metoxi-1,1-dimetiletilo.

12. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-11 como un ingrediente activo y un portador o diluyente farmacéuticamente aceptable.

13. Un compuesto de fórmula II



(II)

en donde

R^1 representa alquil C_1-C_{10} ; alquenil C_2-C_{10} ; alquinil C_2-C_{10} ; o cicloalquil C_3-C_{10} , cada uno substituido de manera opcional e independiente por alcoxi C_1-C_{10} , cicloalquil C_3-C_{10} , tioalcoxi C_1-C_{10} , halógeno, hidroxil, mercapto, nitrilo o uno o dos grupos arilo o heteroarilo;

arilo o heteroarilo, cada uno substituido de manera opcional e independiente por alquil C_1-C_{10} , alquenil C_2-C_{10} , alquinil C_2-C_{10} , cicloalquil C_3-C_{10} , alcoxi C_1-C_{10} , tioalcoxi C_1-C_{10} , halógeno, hidroxil, mercapto, nitro, ceto, nitrilo o uno o dos grupos arilo o heteroarilo;

R^2 representa alcoxi C_1-C_{10} o tioalcoxi C_1-C_{10} ; y

R^3 representa alcoxi C_1-C_{10} , substituido de manera opcional por tioalcoxi C_1-C_{10} , cicloalquil C_3-C_{10} , ceto, halógeno, hidroxil, mercapto, nitrilo o uno o dos grupos arilo o heteroarilo;

con la excepción de

4-amino-1-metil-2-(metiltio)-, etil éster del ácido 1H-imidazol-5-carboxílico;

etil-4-amino-1-(2-furilmetil)-2-(metiltio)-1H-imidazol-5-carboxilato;

etil-4-amino-1-(4-isopropilfenil)-2-(metiltio)-1H-imidazol-5-carboxilato;

etil-4-amino-1-(2-metoxifenil)-2-(metiltio)-1H-imidazol-5-carboxilato;

metanona, [4-amino-1-metil-2-(metiltio)-1H-imidazol-5-il]fenil;

metanona, [4-amino-2-(metiltio)-1-fenil-1H-imidazol-5-il]fenil-;

4-amino-2-(metiltio)-1-fenil-, etil éster del ácido 1H-imidazol-5-carboxílico;

4-amino-1-metil-2-(metiltio)-, etil éster del ácido 1H-imidazol-5-carboxílico; y

4-amino-2-(metiltio)-1-(2-propenil)-, etil éster del ácido 1H-imidazol-5-carboxílico.

148

148

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

2020
Bogotá, D.C.

Abogado
ALICIA LLOREDA RICAURTE

ASUNTO Radicación 06-128785
 Trámite 011
 Evento 379
 Actuación 430
 Oficio 004
 Folios 004

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

No. Sol. Internacional PCT/SE2005/000951
Fecha de Presentación Internal. 20-06-2005

Como resultado del examen de fondo, realizado con fundamento en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. Documentos estudiados

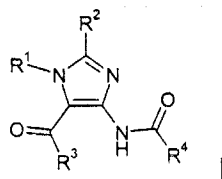
Descripción: Folios 21-87 como se radicó inicialmente
 Folios 126-128 como se radicó el 23-02-2007
Reivindicaciones: Folios 88-101 como se radicó inicialmente
 Folio 114-125 como se radicó el 23-02-2007
 Folios 140-147 como se radicó el 24-06-2010
Prioridad: Folio 1 SE, 0401653-1, 24-06-2004
Respuesta del solicitante: Folios: 135-139 como se radicó el 24-06-2010

2. Objeto de la invención

Título de la solicitud: VARIANTES DE IMIDAZOLE COMO MODULADORES DEL RECEPTOR GABA PARA EL TRATAMIENTO DE DESORDENES GI (folio 1).

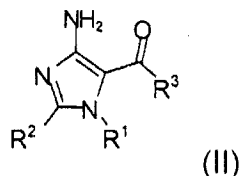
El problema técnico planteado en esta solicitud está relacionado con la necesidad de obtener nuevos compuestos moduladores alostéricos positivos de receptores GABA_B (haciendo que los receptores GABA_B sean mas sensibles a los agonistas de receptores GABA y GABA_B, y siendo por sí mismos agonistas del receptor GABA_B), siendo así útiles para tratar condiciones de reflujo gastroesofágico, disminución de la relajación del esfínter esofágico, desórdenes de función gastrointestinal como dispepsia, síndrome de intestino irritable, entre otras (folios 30-35; pág. 9-14)

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona en: Reivindicaciones 1-11: un compuesto de formula general I.



Reivindicación 12: una composición farmacéutica que comprende un compuesto de formula I y un portador ó diluyente farmacéuticamente aceptable.

Reivindicación 13: un compuesto de formula (II) (*intermediario*).



Clasificación Internacional de Patentes (IPC): C07D471/04, A61K31/435.

3. De la solicitud de Patente

3.1. Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

➤ Compuestos de formula (I)

Se solicita en reivindicaciones 1-15 un compuesto de formula general I, con radicales R^1 , R^2 , R^3 y R^4 . Sin embargo, se encuentra que existe falta de claridad, concisión y sustento en dicha materia al examinar los radicales en la formula dada y los compuestos ejemplificados que presentan actividad moduladora del receptor $GABA_B$, puesto que:

- Se definen en R^1 , R^3 , R^4 sustituyentes por términos generales y ambiguos como "arilo, heteroarilo"; estos términos deben ser definidos en cada radical de acuerdo con los compuestos que evidencian la actividad señalada.
- Se señala de manera general al final de la reivindicación 1 "en donde dicho cicloalquilo puede, de manera independiente, tener uno o mas átomos de carbono sustituidos por O, N ó S" sin definir de manera concreta en cual radical; No obstante, revisando los compuestos ejemplificados no se encuentra en ningún radical (R^1 - R^4) ningún cicloalquilo que cumpla con tal definición; por tanto, se recomienda eliminar tal enunciación.
- Al final de la reivindicación 1 se define el termino arilo y heteroarilo de manera general; no obstante, se precisa que cada arilo o heteroarilo deben ser definidos de manera concreta en el radical correspondiente de acuerdo con los compuestos que evidencian la actividad señalada; por tanto, se recomienda eliminar estas definiciones.
- Incluir metoxi como sustituyente opcional del alcoxi en R^3 , de acuerdo con el cuarto compuesto de la tabla de compuestos que evidencian actividad (folio 85; pág. 64).
- Con el fin de que la materia reclamada bajo la formula I cumpla con el requisito de soporte, es necesario que ésta sea una generalización razonable de la

- R¹: fenilo ó fenilmetilo
 R²: metoxi ó metiltio
 R³: alcoxiC_{2,4,7} opcionalmente sustituido por metoxi
 R⁴: -alquiloC₃ sustituido por fenilo
 -fenilo sustituido por Cl
 - benzodioxinilo

En consecuencia, es preciso que el solicitante defina la materia reivindicada bajo la fórmula I, mediante una generalización razonable de los sustituyentes en cada radical de manera coherente y acorde con los compuestos que evidencian tener la actividad moduladora del receptor GABA_B, de forma que permita reconocer que la materia reclamada es la que resuelve el problema técnico planteado; teniendo en cuenta de realizar los correspondientes cambios en las reivindicaciones dependientes y en la reivindicación independientes 13 (de compuesto intermediario II) según la delimitación que se realice en la reivindicación 1.

Por lo anterior, el capítulo reivindicatorio no cumple con el requisito de tener claridad, concisión y sustento de acuerdo con las exigencias del artículo 30 de la Decisión 486.

5. Respuesta al solicitante

El solicitante anexa un nuevo capítulo reivindicatorio (folios 140-147) en el que ha eliminado reivindicaciones que no caracterizaban adecuadamente un compuesto, eliminado algunos sustituyentes en los radicales y eliminado la reivindicación de proceso; capítulo que es aceptado por la Oficina.

- En relación con la falta de claridad, concisión y soporte el solicitante señala:
- Que ha introducido las definiciones de arilo y heteroarilo según las págs 8-9 de la descripción, siendo esto suficiente para caracterizar mejor la invención abarcando las diferentes posibilidades ejemplificadas (folio 135; pág. 2 de respuesta).

Al respecto, se aclara que tales definiciones anexas en la reivindicación 1 de arilo y heteroarilo son definiciones generales; pero, se aclara que es necesario que cada arilo ó heteroarilo sean definidos de manera concreta en el radical correspondiente de acuerdo con los compuestos que evidencian la actividad señalada; por tanto, se recomienda eliminar estas definiciones.

- Que los compuestos de la tabla de la pág. 64 (*4 compuestos con resultados de actividad*) corresponden a ejemplos de carácter no limitante, para confirmar que el objetivo perseguido ha sido alcanzado y que las diversas posibilidades estructurales señaladas tienen capacidad moduladora del receptor GABA_B (folio 136; pág. 3 de respuesta).

Y que más aun, con el fin de garantizar que otras estructuras cercanas, que son conocidas ó no tienen la misma actividad, sean protegidas en forma irregular han sido exceptuadas en las reivindicaciones 1 y la 13 (folio 136; pág. 3 de respuesta).

En referencia a dichas observaciones, se aclara primero que no se está pidiendo que la materia reclamada se restrinja sólo a los 4 compuestos que evidencian actividad, sino que la materia reclamada bajo la fórmula I sea definida mediante

137

151

una generalización razonable de los sustituyentes en cada radical de manera coherente y acorde con los que poseen los compuestos que evidencian tener la actividad moduladora del receptor GABA_B, de forma tal que se permita reconocer que la materia reclamada es la que resuelve el problema técnico planteado.

Segundo, que tal como lo señala el solicitante existen estructuras cercanas que no tienen la actividad de los compuestos reclamados, lo que da mayor énfasis a la necesidad de hacer una generalización razonable de la materia reclamada acorde con los compuestos que evidencian la actividad señalada, puesto que existe la posibilidad que aun siendo una estructura cercana no tenga tal actividad.

En consecuencia, el solicitante puede hacer una restricción mediante una generalización razonable (según características de estructura química en los sustituyentes) con los compuestos que presentan la actividad señalada ó puede anexar datos adicionales de actividad de compuestos ejemplificados en la descripción para cubrir otras opciones estructurales de la invención.

6. Conclusión

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el artículo 8 de la resolución reglamentaria No. 00210 del 15 de enero de 2001, advirtiéndole que contra él no procede recurso alguno en la vía gubernativa.



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (E)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 12-9-2010 D.C. 2010

CONCEPTO TECNICO No. 4574	EXAMINADOR TECNICO Código No. 202079
-------------------------------------	--