

CASTELLANOS & CO LTDA
ABOGADOS
Calle 94 A No. 7 A-09
Bogotá, D.C. - COLOMBIA

154
SA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-122961- -00002-0000

Fecha: 2007-10-03 15:33:27 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONAL
Act. 538 PETICION Folios: 2

Señor

Jefe de la División de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

Ministerio de Comercio, Desarrollo, Industria y Turismo

E. S. D.

Re.: Expediente No. 06.122.961

Solicitud del examen de patentabilidad correspondiente a la Patente PCT
Entrada en Fase Nacional, para:

"UNA COMPOSICION FARMACEUTICA ANTIMICOBACTERIANA"

Solicitante: LUPIN LIMITED

SOLICITUD EXAMEN DE PATENTABILIDAD

(CAPITULO I)

Yo, **MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO**, mayor de edad, identificada y domiciliada como aparece al pie de mi firma, obrando en mi calidad de apoderada de la sociedad solicitante, atentamente me permito solicitar a Ud. que se realice el examen de patentabilidad de la invención arriba citada, para lo cual anexo el comprobante de pago No. 07- 81.093 de **Octubre 2 de 2007**, correspondiente a la tasa establecida para dicha solicitud.

En consecuencia, atentamente solicito a Ud. se anexe este memorial junto con el comprobante de pago al expediente correspondiente a esta solicitud de Patente PCT Entrada en Fase Nacional, y se continúe con su tramitación.

Señor Jefe,

Margarita Castellanos
Margarita Castellanos Abondano
C.C. No. 39.779.654 de Usaquén
T.P.A. No. 70.819 del C. S. J.
Calle 94 A No. 7 A-09 - Bogotá, D.C.
Teléfono (PBX): 610 7420

Bogotá,
MCA/gcb/P1426

03 OCT. 2007

155

155

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 07 - 81,093
FECHA : OCTUBRE 2 DE 2007

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-122961- -00002-0000

Fecha: 2007-10-03 15:33:27 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 538 PETICION Folios: 2

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
ALVARO CASTELLANOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	66413438	02/10/2007	2,364,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	85 EXAMEN DE PATENTABILIDAD DE INVEN	404,000.00
TOTAL :			\$ 404,000.00

Y: CUATROCIENTOS CUATRO MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

150

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

RADICACIÓN EXPEDIENTE No. 06-122961

EL EXTRACTO DE LA PRESENTE SOLICITUD DE **PATENTE DE INVENCION**

FUE PUBLICADO EN LA GACETA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL No **579** DE

FECHA **31 DE AGOSTO DE 2007** EL TÉRMINO HÁBIL SEÑALADO POR LA

LEY EXPIRA EL **28 DE NOVIEMBRE DE 2007**

NOTA: Dentro del plazo de los seis (6) meses siguientes a partir de la fecha de publicación en la gaceta de Propiedad Industrial, deberá solicitar y cancelar el examen de patentabilidad so pena de que la solicitud caiga en abandono, de acuerdo con lo establecido en el Artículo 44 de la Decisión 486/2000.

SE PRESENTARON OPOSICIONES POR PARTE DE TERCEROS.

SI _____ NO X

157
157

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property
Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
1 April 2004 (01.04.2004)

PCT

(10) International Publication Number
WO 2004/026828 A1

(51) International Patent Classification⁷: **C07D 207/32**,
405/14, A61P 31/06, C07D 401/12, 403/04, 403/12,
401/14, 405/12, 417/06, 401/04, A61K 31/4025, A61P
31/06

Village, Taluka Mulshi, Pune 411 042, Maharashtra (IN).
AJAY, Shankar [IN/IN]; Lupin Limited (Research Park),
46A/47A, Nande Village, Taluka Mulshi, Pune 411 042,
Maharashtra (IN). **SINHA, Rakesh, Kumar** [IN/IN];
Lupin Limited (Research Park), 46A/47A, Nande Village,
Taluka Mulshi, Pune 411 042, Maharashtra (IN).

(21) International Application Number:
PCT/IN2002/000189

(74) Agents: **MAJUMDAR, S.** et al.; S. Majumdar & Co., 5,
Harish Mukherjee Road, Calcutta 700 025 (IN).

(22) International Filing Date:
20 September 2002 (20.09.2002)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(71) Applicant (for all designated States except US): **LUPIN
LIMITED** [IN/IN]; 159, C.S.T. Road, Kalina, Santacruz
(East), Mumbai 400 098, Maharashtra (IN).

(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, SD, SE, SG,
SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ,
VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (for US only): **ARORA, Suder-
shan, Kumar** [US/IN]; Lupin Limited (Research Park),
46A/47A, Nande Village, Taluka Mulshi, Pune 411 042,
Maharashtra (IN). **SINHA, Neelima** [IN/IN]; Lupin
Limited (Research Park), 46A/47A, Nande Village, Taluka
Mulshi, Pune 411 042, Maharashtra (IN). **JAIN, Sanjay**
[IN/IN]; Lupin Limited (Research Park), 46A/47A, Nande
Village, Taluka Mulshi, Pune 411 042, Maharashtra (IN).
UPADHAYAYA, Ram, Shankar [IN/IN]; Lupin Limited
(Research Park), 46A/47A, Nande Village, Taluka Mul-
shi, Pune 411 042, Maharashtra (IN). **JANA, Gourhari**
[IN/IN]; Lupin Limited (Research Park), 46A/47A, Nande

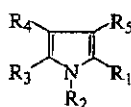
(84) Designated States (regional): ARIPO patent (GH, GM,
KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW),
Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM),
European patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE,
ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SK,
TR). OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, 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 "Guid-
ance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the begin-
ning of each regular issue of the PCT Gazette.

(54) Title: **PYRROLE DERIVATIVES AS ANTIMYCOBACTERIAL COMPOUNDS**



(I)

(57) Abstract: Novel pyrrole derivatives of formula (I), and their pharmaceutically acceptable acid addition salts having superior antimycobacterial activity against clinically sensitive as well as resistant strains of Mycobacterium tuberculosis as well as having lesser toxicity compared to known compounds. The use of the novel compounds of formula (I) for treatment of latent tuberculosis including Multi Drug Resistant Tuberculosis (MDR TB). The methods for preparation of the novel compounds, pharmaceutical compositions containing the novel compounds and method of treating MDR TB by administration of compounds of formula (I).

WO 2004/026828 A1

158
158

R₂ is selected from a group consisting of :

- i) phenyl which is unsubstituted or substituted with 1 or 2 substituents, each independently selected from the group consisting of halogen, C₁-C₄ alkyl, C₁-C₄ alkoxy, C₁-C₄ thioalkoxy, nitro, haloalkyl, haloalkoxy, unsubstituted or substituted piperazine, morpholine, thiomorpholine, pyrrolidine, and piperidine, or
- ii) hydroxyalkyl, or
- iii) unsubstituted or substituted thiazole, or
- iv) unsubstituted or substituted thiadiazole, or
- v) unsubstituted or substituted pyridine, or
- vi) unsubstituted or substituted naphthalene, or
- vii) NHCOR₆ wherein R₆ is aryl, unsubstituted or substituted heteroaryl, unsubstituted or substituted heterocyclyl.

The substituted phenyl groups are selected from but not limited to chlorobenzene, bromobenzene, fluorobenzene, 1,2-dichlorobenzene, 1,2-dibromobenzene, 1,2-difluorobenzene, 1,3-dichlorobenzene, 1,3-dibromobenzene, 1,3-difluorobenzene, 1,4-difluorobenzene, 1,4-dibromobenzene, 1,4-difluorobenzene, methylbenzene, ethylbenzene, o-xylene, m-xylene, p-xylene, 2-ethyl toluene, 3-ethyl toluene, 4-ethyl toluene, propyl benzene, cumene, butyl benzene, sec-butyl benzene, iso-butyl benzene, tert-butyl benzene, , o-cymene, m-cymene, p-cymene, 1,2-diethyl benzene, 1,3-diethyl benzene, 1,4-diethylbenzene, 1,3-di-tert-butyl benzene, 1,4-di-tert-butyl benzene, 4-tert butyl toluene, anisole, 2-methyl anisole, 3-methyl anisole, 4-methyl anisole, 1,2-benzenedimethanol, 1,3-benzenedimethanol, 1,4-benzenedimethanol, 1,2-dimethoxybenzene, 2-ethoxyanisole, 3,5-diethoxytoluene, benzylmercaptan, phenethylmercaptan, 1,2-benzenedimethanethiol, 1,3-benzenedimethanethiol, 1,4-benzenedimethanethiol, nitrobenzene, 1,2-dinitrobenzene, 1,3-dinitrobenzene, 1,4-dinitrobenzene, benzyl chloride, benzyl bromide, trifluoromethoxy, trifluoroethoxy etc.

In group R₆, the term heteroaryl refers to any aryl ring containing one or more of heteroatoms selected from N, O, and S, whereas the term heterocycle refers to any heterocyclic ring systems.

ST

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
27 November 2003 (27.11.2003)

PCT

(10) International Publication Number
WO 03/096987 A2

- (51) International Patent Classification⁷: **A61K**
- (21) International Application Number: PCT/US03/15925
- (22) International Filing Date: 19 May 2003 (19.05.2003)
- (25) Filing Language: English
- (26) Publication Language: English
- (30) Priority Data:
60/381,244 17 May 2002 (17.05.2002) US
10/147,587 17 May 2002 (17.05.2002) US
- (71) Applicant (for all designated States except US): **SE-QUELLA, INC.** [US/US]; 9610 Medical Center Drive, Suite 200, Rockville, MD 20850 (US).
- (72) Inventors; and
- (75) Inventors/Applicants (for US only): **PROTOPOPOVA, Marina, Nikolaevna** [RU/US]; 1425 Credstridge Drive, Silver Spring, MD 30910 (US). **BOGATCHEVA, Elena** [RU/US]; 5301 West Bard Circle, Apt. 110, Bethesda, MD 20816 (US).
- (74) Agents: **PRATT, John, S.** et al.; Kilpatrick Stockton LLP, Suite 2800, 1100 Peachtree Street, Atlanta, GA 30309-4530 (US).

(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, NI, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, 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, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Published:

— without international search report and to be republished upon receipt of that 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 03/096987 A2

(54) Title: METHODS OF USE AND COMPOSITIONS FOR THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF INFECTIOUS DISEASE

(57) Abstract: Methods and compositions for treating disease caused by infectious agents, particularly tuberculosis. In particular, methods and compositions comprising substituted diamines for the treatment of infectious diseases are provided. In one embodiment, these methods and compositions are used for the treatment of mycobacterial infections, including, but not limited to, tuberculosis.

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

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado:

/ **MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO**

ASUNTO:	Radicación No.	06 12 2961
	Trámite	011
	Evento	378
	Actuación	430
	Oficio	3079
	Folios	

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 comunica:

Documentos estudiados:

Descripción: Folios 67 a 131 como se radicó inicialmente.

Reivindicaciones: Folios 132 a 136 como se radicó inicialmente.

Prioridad: US 10/844.992 (2004-05-12)

Objeto de la Invención

Título de la invención: "Una composición farmacéutica antimicobacteriana"

Problema Técnico Planteado: "Necesidad urgente de desarrollar regímenes nuevos que se puedan usar para prevenir, tratar y/o reducir la tuberculosis y/o eliminar la amenaza de la tuberculosis resistente a múltiples fármacos y/o tuberculosis latente. De manera que deber ser mejorado respecto a: a) acortar la duración total del tratamiento y/o reducir significativamente la cantidad total de dosis, b) proveer un tratamiento efectivo de las variables resistentes a múltiples fármacos, c) proveer tratamiento más efectivo de tuberculosis y d) minimizar o prevenir efectos secundarios."

Solución: "Proveer una combinación antimicobacteriana que comprende una cantidad terapéuticamente efectiva del compuesto de formula I y una cantidad terapéuticamente efectiva de uno o más fármacos antituberculosos de primera línea seleccionado del grupo que consiste en isoniacida, rifampicina, etambutol y pirazinamida."

IPC: A61K 45/06, 31/496, 31/4965, 31/131, AP 31/06

Análisis de la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Claridad: Las reivindicaciones 4, 5, 6, 7, 8, 9, no hace adicionan ninguna característica a la combinación reclamada en la reivindicación 1, por lo cual deben ser retiradas del capítulo reivindicatorio.

Determinación del Estado de la Técnica

El Estado de la Técnica se determinó con base en la fecha de prioridad 2004-05-12 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2004/026828	<i>Pyrrole derivatives as antimicrobial compounds</i>	01.04.2004
D2	WO03/096987	<i>Methods of use and compositions for the diagnosis and treatment of infectious disease.</i>	27.11.2003

Análisis de Patentabilidad (Art 14 D486)

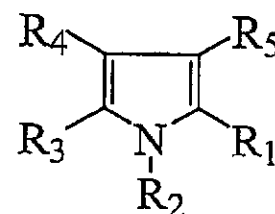
Nivel Inventivo (Art18 D486)

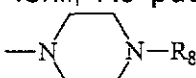
La reivindicación 1 reclama una combinación antimicrobacteriana que comprende:

i) Una cantidad terapéuticamente efectiva de N-(3-[[4-(3-trifluorometilfenil)piperazinil]metil]-2-metil-5-fenil-pirrolil)-4-piridilcarboxamida de la fórmula (I) o una de sus sales no tóxicas farmacéuticamente aceptable y

ii) Una cantidad terapéuticamente efectiva de uno o más fármacos antituberculosos de primera línea seleccionado del grupo que consiste en isoniacida, rifampicina, etambutol y pirazinamida.

D1 presenta nuevos compuestos derivados de pirrol de acuerdo a la formula presentada a la derecha, en donde R1 puede ser -CH₃; R2, NHCOR6 en donde R6 puede ser heteroaril; R4, H; R3, fenil; R5 puede ser un -(CH₂)-R7



donde R7 puede ser ; y R8 puede ser fenil

sustituido con -CF₃ (páginas 11 a 13), sus sales de adición que tiene una actividad antimicrobacteriana superior frente a las cepas resistentes de *Mycobacterium tuberculosis* y a su vez presenta menos toxicidad comparada con los compuestos conocidos en el estado del arte.

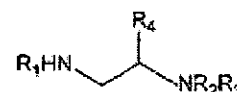
Así mismo, D1 revela el procedimiento de preparación de los compuestos, las composiciones farmacéuticas que los contienen y los métodos para tratar las patologías de la referencia con la administración de los compuestos conforme a la fórmula I.

La solicitud se diferencia de D1 en que no revela composiciones que contengan el compuesto de acuerdo a la fórmula I en combinación con los compuestos de primera línea utilizados para el tratamiento de infecciones producidas por *M. tuberculosis*.

El Efecto Técnico que logra la diferencia es la obtención de un efecto sinérgico para algunas composiciones en particular y no para todas las composiciones tal y como se han reclamado en la reivindicación 1.

El Problema Técnico Objetivo de esta solicitud es proveer composiciones que puedan ser usadas para prevenir y tratar la tuberculosis y eliminar la amenaza de la tuberculosis resistente a múltiples fármacos y la tuberculosis latente.

D2 presenta métodos y composiciones para tratar tuberculosis (página 1), particularmente hace referencia a los diamino etilenos, de acuerdo a la estructura presentada a la derecha, la cual sugiere el mismo núcleo central que el



que presenta el etambutol (página 5). Revela así mismo (página 11) los compuestos estándar que hacen parte del arsenal de quimioterapéuticos empleados para el tratamiento de la tuberculosis: isoniacida, rifampicina, pirazinamida y etambutol. Así mismo, revela que las micobacterias responsables de la patología en discusión, han ido mutando frente al uso no racional de estos medicamentos, lo cual genera la necesidad de nuevos agentes antituberculosos que provean mejor efectividad y quimioterapias a bajo costo.

El experto en la materia habría sido sugerido por D2 para incluir en las composiciones reveladas en D1 - las cuales contienen el compuesto de fórmula I de la presente solicitud - compuestos altamente usados en el tratamiento de la tuberculosis como: isoniacida, rifampicina, pirazinamida y etambutol con el fin de obtener una actividad mejorada.

Sin embargo, de acuerdo a los datos adjuntados (folio 111), pareciera que la solución al problema técnico es alcanzada únicamente por la combinación entre: i) Compuesto de fórmula I y rifampicina, y ii) Compuesto de fórmula I, isoniacida, rifampicina, pirazinamida.

De acuerdo a lo mencionado anteriormente, se sugiere la restricción del alcance del grupo de reivindicaciones para que estas cobijen únicamente las composiciones que exhiben sinergia y de esta forma se incluyan las composiciones que poseen nivel inventivo.

Respecto a la reivindicación 10, se nota que no posee nivel inventivo dado que reclama la preparación de las combinaciones que poseen los activos mediante métodos de granulación seca, de granulación húmeda o compresión directa; los cuales hacen parte del conocimiento general del experto medio.

Se concluye que las reivindicaciones 1 a 23 no poseen nivel inventivo.

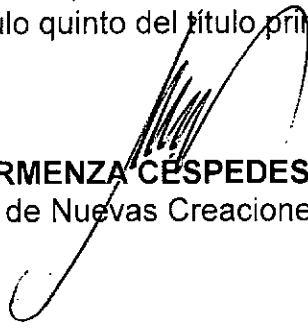
Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente Solicitud se encuentran afectados así:

N°	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2004/026828	1-23	Nivel inventivo
D2	WO03/096987	1-23	Nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de 60 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 numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001.


ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL
Directora de Nuevas Creaciones (C)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha
5 MAR. 2010

CONCEPTO TECNICO NUMERO: 557	EXAMINADOR TÉCNICO Código:202092
---------------------------------	-------------------------------------