

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

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-129228- -00005-0000

Fecha: 2011-04-13 17:06:00 Dep. 2020 DIR.NUEVASC
Tra. 11 PATENTEIYI Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 10

Re: PI.-ASTRAZENECA AB.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "COMPUESTOS NOVEDOSOS DERIVADOS DE HIDANTOÍNA PARA EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES OBSTRUCTIVAS DE LAS VÍAS AÉREAS".-Clase C07D 401/14.-Expediente número 06-129.228.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista de 21 de Enero de 2011.

2. Con el fin de responder a las objeciones de nivel Inventivo expuestas por el Señor Examinador en su Concepto Técnico No. **2753**, atentamente me permito presentar los siguientes argumentos técnicos y las siguientes modificaciones en el capítulo reivindicatorio de la solicitud, por medio de lo cual se superan completamente dichas objeciones.

3. **MODIFICACIONES EN EL CAPÍTULO REIVINDICATORIO DE LA SOLICITUD**

Inicialmente me permito señalar que el solicitante ha decidido presentar un nuevo capítulo reivindicatorio, el cual está compuesto por dos (2) reivindicaciones cuyo sustento en la descripción de la solicitud se analiza a continuación:

- La nueva reivindicación 1 se encuentra dirigida específicamente a proteger el compuesto (5S)-5-({[4-[(2-ciclopropilpirimidin-5-il)etinil]-3,6-dihidropiridin-1(2H)-il]sulfonil}metil)-5-metilimidazolidina-2,4-diona, y las sales farmacéuticamente aceptables del mismo.

Dicha reivindicación encuentra pleno sustento en las páginas 8 y 9 de la descripción, así como en el ejemplo 1 divulgado en la página 21 de dicho documento.

- La nueva reivindicación 2 se encuentra dirigida a proteger una composición farmacéutica que comprende el compuesto revelado en la nueva reivindicación 1, ó una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en combinación con un adyuvante, diluyente o portador farmacéuticamente aceptable.

Dicha reivindicación corresponde básicamente a la reivindicación 10 actualmente presentada y encuentra pleno sustento en las páginas 12 y 13 de la descripción.

De lo anterior es claro que las modificaciones realizadas en el capítulo reivindicatorio de la presente invención no amplían de manera alguna el alcance de la solicitud presentada originalmente, cumpliendo por lo tanto a cabalidad con las disposiciones de patentabilidad establecidas en el artículo 34 de la Decisión 486 de 2000.

4. ANÁLISIS DEL NIVEL INVENTIVO DE LA SOLICITUD

Ahora bien, el señor Examinador objetó el nivel inventivo de la solicitud en cuestión basándose en las enseñanzas del siguiente documento:

(D1) → WO 02074767

En este sentido, el señor Examinador argumenta básicamente que la solicitud de patente en cuestión se diferencia del documento D1 porque enseña compuestos en los que el anillo de 3,6-dihidro-2H-piridinilo está sustituido específicamente por un grupo pirimidinil-etinilo, mientras que en D1 se encuentra sustituido por un grupo piridinil-etinilo. Sin embargo, de acuerdo con el señor Examinador las modificaciones estructurales necesarias para llegar a los compuestos de la presente invención serían obvias para la persona medianamente experta en la materia, permitiéndole obtener compuestos alternativos a los ya conocidos en el estado de la técnica.

En respuesta a lo anterior y con el ánimo de demostrar ante ese Despacho que el nuevo capítulo reivindicatorio de la solicitud en cuestión presenta un inequívoco carácter inventivo frente a las enseñanzas del documento D1, atentamente me permito presentar las siguientes consideraciones técnicas:

- (a) Tal y como se mencionó en el numeral 3 del presente escrito, el nuevo capítulo reivindicatorio de la solicitud en cuestión está dirigido a proteger específicamente el compuesto (5S)-5-({[4-[(2-ciclopropilpirimidin-5-il)etinil]-3,6-dihidropiridin-1(2H)-il]sulfonil}metil)-5-metilimidazolidina-2,4-diona, y las sales farmacéuticamente aceptables del mismo.

Ahora, de la atenta lectura del documento D1 es claro que la estructura química específica de dicho compuesto no es mencionada y tampoco sugerida en tal anterioridad, razón por la cual la persona medianamente versada en la materia no encontraría en D1 indicación técnica alguna que le sugiriera modificar estructuralmente los compuestos allí divulgados con el objetivo de obtener el compuesto revelado en la solicitud de patente en cuestión.

- (b) Sumado a lo anterior, considero de gran importancia resaltar que incluso si la persona medianamente versada en la materia hubiera estado motivada a modificar estructuralmente los compuestos enseñados en el documento D1, es absolutamente claro que dicha persona no hubiera podido predecir que el compuesto (5S)-5-({[4-[(2-ciclopropilpirimidin-5-il)etnil]-3,6-dihidropiridin-1(2H)-il]sulfonil}metil)-5-metilimidazolidina-2,4-diona presente propiedades terapéuticas ampliamente mejoradas con respecto a los compuestos estructuralmente cercanos previamente conocidos en el estado de la técnica anterior, tal y como se demuestra mediante los datos experimentales comparativos divulgados por el solicitante en la página 35 de la descripción, los cuales se transcriben a continuación:

Compuest o	hMMP1 2 IC ₅₀ (nM)	hMMP 9 IC ₅₀ (nM)	hMMP 8 IC ₅₀ (nM)	hMMP1 4 IC ₅₀ (nM)	hMMP1 9 IC ₅₀ (nM)	Solubilidad pH 7.4	Enlac e de prot. (% libre)
Ejemplo 1 (solicitud en cuestión)	6	5	2530	>10000	>10000	396	18
Comp. 1 Document o D1	2	9	180	4300	3980	49	1,75
Comp. 2 Document o D1	3	34	384	4430	1970	72	2,25

Tabla 1. Datos experimentales divulgados en la página 35 de la descripción. El compuesto 1 del documento WO 02074767 es (5S)-5-({[4-[(4-clorofenil)etnil]-3,6-dihidropiridin-1(2H)-il]sulfonil}-metil)-5-metil-imidazolidina-2,4-diona. El compuesto 2 del documento WO 02074767 es (5S)-5-metil-5-({[4-[(4-metilfenil)etnil]-3,6-dihidropiridin-1(2H)-il]sulfonil}-metil)imidazolidina-2,4-diona.

De lo anterior es claro que el compuesto (5S)-5-({[4-[(2-ciclopropilpirimidin-5-il)etnil]-3,6-dihidropiridin-1(2H)-il]sulfonil}metil)-5-metilimidazolidina-2,4-diona (ejemplo 1 de la solicitud de patente en cuestión) presenta una sorprendente actividad inhibitoria selectiva de las proteinasas MMP12 y MMP9, así como una potencia y farmacocinética mejorada frente a los compuestos estructuralmente más cercanos que son enseñados en el documento D1 (WO 02074767) e incluso frente a los demás compuestos revelados en la presente invención (ver página 35 de la descripción).

- (c) Finalmente, considero de gran importancia señalar que de conformidad con lo expuesto en el numeral 3 del presente escrito, las reivindicaciones de proceso actualmente presentadas fueron eliminadas, con lo cual se superan

completamente las objeciones de nivel inventivo realizadas por el señor Examinador a éste respecto.

Visto lo anterior, atentamente me permito manifestar ante ese Despacho que el compuesto y la composición farmacéutica reveladas en el nuevo capítulo reivindicatorio de la solicitud de patente en cuestión presentan un inequívoco carácter inventivo frente a las enseñanzas del documento D1, cumpliendo por lo tanto a cabalidad con las disposiciones de patentabilidad establecidas en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000.

5. **REPORTE DE EXAMEN PRELIMINAR INTERNACIONAL**

Aparte de lo planteado previamente, considero de gran importancia resaltar que el documento WO 02074767 (D1) fue citado en el Reporte del Examen Preliminar Internacional realizado a la invención en cuestión (anexo ii); sin embargo, dicho examen de patentabilidad concluyó que el documento D1 únicamente hace parte del estado general del arte en cuestión, pero no resulta relevante a la hora de analizar la novedad, el nivel inventivo y la aplicabilidad industrial de la presente solicitud.

6. **CONCLUSIÓN**

De conformidad con lo mencionado en el presente memorial me permito manifestar ante ese Despacho que la persona medianamente versada en la materia no encuentra en el documento D1 indicación técnica alguna que le sugiera realizar las modificaciones estructurales necesarias para llegar al compuesto revelado en la solicitud de patente en cuestión a partir de los compuestos enseñados en dicha anterioridad, y mucho menos encuentra en D1 alguna indicación técnica que le sugiera que dicho novedoso compuesto actúa como un inhibidor potente y ampliamente selectivo de las metaloproteinasas MMP12 y MMP9.

Por lo tanto, teniendo en cuenta los argumentos técnicos expuestos en el presente memorial, resulta completamente claro que se han superado las objeciones presentadas por el señor Examinador en su Concepto Técnico, y por lo tanto, dicha invención es merecedora del privilegio de patente solicitado.

7. Anexo al presente memorial me permito presentar:

i) Copia del nuevo capítulo reivindicatorio de la solicitud, el cual está conformado por dos (2) reivindicaciones y reemplaza al documento actualmente presentado; y,

ii) Copia del Reporte del Examen Preliminar Internacional realizado a la solicitud de patente en cuestión.

2



JOSE LLORED A CAMACHO & CO.

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

5. En vista de todo 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 LLORED A RICAURTE

T.P. 53.215

Memo A
Mofo
C.C.
Virviescas

NOTARIA 41 DEL CIRCULO DE BOGOTÁ D.C.
DEPARTAMENTO DE CUNDINAMARCA
REPÚBLICA DE COLOMBIA

Ante el Notario 41 del círculo de Bogotá, compareció:
Alicia Lloreda Ricaurte
identificada (o) con la (el): 237.097.12
quien declaró: mi nombre e identificación son los anteriormente
mencionados; acude espontáneamente a esta diligencia
donde he leído en forma legal la totalidad de este documento
del cual reconozco como cierto su contenido y la firma puesta
en él de mi autoría.
12 ABR. 2011
Bogotá D.C.
Alicia Lloreda Ricaurte
C.C. No A39.690.743 de Usaquén



REIVINDICACIONES

1. El compuesto:

(5S)-5-({[4-[(2-ciclopropilpirimidin-5-il)etinil]-3,6-dihidropiridin-1(2H)-il]sulfonil}metil)-5-metilimidazolidina-2,4-diona,

y las sales farmacéuticamente aceptables del mismo.

2. Una composición farmacéutica que comprende el compuesto de la reivindicación 1 ó una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en asociación con un adyuvante, diluyente o portador farmacéuticamente aceptable.

Astrazeneca AB
Exp. 06-129.228 (11)

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY
(Chapter I of the Patent Cooperation Treaty)

(PCT Rule 44bis)

Applicant's or agent's file reference 101448-1 WO	FOR FURTHER ACTION	See item 4 below
International application No. PCT/SE2005/001092	International filing date (day/month/year) 04 July 2005 (04.07.2005)	Priority date (day/month/year) 05 July 2004 (05.07.2004)
International Patent Classification (8th edition unless older edition indicated) See relevant information in Form PCT/ISA/237		
Applicant ASTRAZENECA AB		

1.	This international preliminary report on patentability (Chapter I) is issued by the International Bureau on behalf of the International Searching Authority under Rule 44 bis.1(a).																									
2.	This REPORT consists of a total of 6 sheets, including this cover sheet. In the attached sheets, any reference to the written opinion of the International Searching Authority should be read as a reference to the international preliminary report on patentability (Chapter I) instead.																									
3.	This report contains indications relating to the following items: <table><tr><td>☒</td><td>Box No. I</td><td>Basis of the report</td></tr><tr><td>☐</td><td>Box No. II</td><td>Priority</td></tr><tr><td>☒</td><td>Box No. III</td><td>Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability</td></tr><tr><td>☐</td><td>Box No. IV</td><td>Lack of unity of invention</td></tr><tr><td>☒</td><td>Box No. V</td><td>Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement</td></tr><tr><td>☐</td><td>Box No. VI</td><td>Certain documents cited</td></tr><tr><td>☐</td><td>Box No. VII</td><td>Certain defects in the international application</td></tr><tr><td>☐</td><td>Box No. VIII</td><td>Certain observations on the international application</td></tr></table>		☒	Box No. I	Basis of the report	☐	Box No. II	Priority	☒	Box No. III	Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability	☐	Box No. IV	Lack of unity of invention	☒	Box No. V	Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement	☐	Box No. VI	Certain documents cited	☐	Box No. VII	Certain defects in the international application	☐	Box No. VIII	Certain observations on the international application
☒	Box No. I	Basis of the report																								
☐	Box No. II	Priority																								
☒	Box No. III	Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability																								
☐	Box No. IV	Lack of unity of invention																								
☒	Box No. V	Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement																								
☐	Box No. VI	Certain documents cited																								
☐	Box No. VII	Certain defects in the international application																								
☐	Box No. VIII	Certain observations on the international application																								
4.	The International Bureau will communicate this report to designated Offices in accordance with Rules 44bis.3(c) and 93bis.1 but not, except where the applicant makes an express request under Article 23(2), before the expiration of 30 months from the priority date (Rule 44bis .2).																									

	Date of issuance of this report 09 January 2007 (09.01.2007)
The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland Facsimile No. +41 22 338 82 70	Authorized officer Philippe Becamel e-mail: pt12@wipo.int

PATENT COOPERATION TREATY

From the
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

REC'D 05 OCT 2005

WIPO

PCT

PCT

WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

(PCT Rule 43bis.1)

To:

ASTRAZENECA
Global Intellectual Property
151 85 Södertälje
Sverige

Date of mailing
(day/month/year)

29-09-2005

Applicant's or agent's file reference

101448-1 WO

FOR FURTHER ACTION

See paragraph 2 below

International application No.

PCT/SE2005/001092

International filing date (day/month/year)

04.07.2005

Priority date (day/month/year)

05.07.2004

International Patent Classification (IPC) or both national classification and IPC

C07D 401/14, A61K 31/506, A61P 11/00

Applicant

AstraZeneca AB et al

1. This opinion contains indications relating to the following items:

- ☒ Box No. I Basis of the opinion
- ☐ Box No. II Priority
- ☒ Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- ☐ Box No. IV Lack of unity of invention
- ☒ Box No. V Reasoned statement under Rule 43bis.1(a)(i) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- ☐ Box No. VI Certain documents cited
- ☐ Box No. VII Certain defects in the international application
- ☐ Box No. VIII Certain observations on the international application

2. FURTHER ACTION

If a demand for international preliminary examination is made, this opinion will be considered to be a written opinion of the International Preliminary Examining Authority ("IPEA") except that this does not apply where the applicant chooses an Authority other than this one to be IPEA and the chosen IPEA has notified the International Bureau under Rule 66.1bis(b) that written opinions of this International Searching Authority will not be so considered.

If this opinion is, as provided above, considered to be a written opinion of the IPEA, the applicant is invited to submit to the IPEA a written reply together, where appropriate, with amendments, before the expiration of 3 months from the date of mailing of Form PCT/ISA/220 or before the expiration of 22 months from the priority date, whichever expires later.

For further opinions, see Form PCT/ISA/220.

3. For further details, see notes to Form PCT/ISA/220.

Name and mailing address of the ISA/SE
Patent- och registreringsverket
Box 5055
S-102 42 STOCKHOLM

Facsimile No. +46 8 667 72 88

Authorized officer

Eva Johansson/Els

Telephone No. +46 8 782 25 00

Form PCT/ISA/237 (cover sheet) (April 2005)

WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

International application No.

PCT/SE2005/001092

Box No. I	Basis of this opinion
1.	With regard to the language, this opinion has been established on the basis of: ☒ the international application in the language in which it was filed ☐ a translation of the international application into _____, which is the language of a translation furnished for the purposes of international search (Rules 12.3(a) and 23.1(b)).
2.	With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application and necessary to the claimed invention, this opinion has been established on the basis of: a. type of material ☐ a sequence listing ☐ table(s) related to the sequence listing b. format of material ☐ on paper ☐ in electronic form c. time of filing/furnishing ☐ contained in the international application as filed. ☐ filed together with the international application in electronic form. ☐ furnished subsequently to this Authority for the purposes of search.
3.	☐ In addition, in the case that more than one version or copy of a sequence listing and/or table relating thereto has been filed or furnished, the required statements that the information in the subsequent or additional copies is identical to that in the application as filed or does not go beyond the application as filed, as appropriate, were furnished.
4.	Additional comments:

WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

International application No.

PCT/SE2005/001092

Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

The question whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non obvious), or to be industrially applicable have not been examined in respect of

☐ the entire international application

☒ claims Nos. 15-16

because:

☒ the said international application, or the said claims Nos. 15-16

relate to the following subject matter which does not require an international search (*specify*):

See PCT Rule 67.1.(iv): Methods for treatment of the human or animal body by surgery or therapy, as well as diagnostic methods.

☐ the description, claims or drawings (*indicate particular elements below*) or said claims Nos. _____ are so unclear that no meaningful opinion could be formed (*specify*):

☐ the claims, or said claims Nos. _____ are so inadequately supported by the description that no meaningful opinion could be formed (*specify*):

☐ no international search report has been established for said claims Nos. _____

☐ a meaningful opinion could not be formed without the sequence listing; the applicant did not, within the prescribed time limit:

☐ furnish a sequence listing on paper complying with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions, and such listing was not available to the International Searching Authority in a form and manner acceptable to it.

☐ furnish a sequence listing in electronic form complying with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions, and such listing was not available to the International Searching Authority in a form and manner acceptable to it.

☐ pay the required late furnishing fee for the furnishing of a sequence listing in response to an invitation under Rule 13ter.1(a) or (b).

☐ a meaningful opinion could not be formed without the tables related to the sequence listings; the applicant did not, within the prescribed time limit, furnish such tables in electronic form complying with the technical requirements provided for in Annex C-bis of the Administrative Instructions, and such tables were not available to the International Searching Authority in a form and manner acceptable to it.

☐ the tables related to the nucleotide and/or amino acid sequence listing, if in electronic form only, do not comply with the technical requirements provided for in the Annex C-bis of the Administrative Instructions.

☐ See Supplemental Box for further details.

WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

International application No.

PCT/SE2005/001092

Box No. V Reasoned statement under Rule 43bis.1(a)(i) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Claims	1-14	YES
	Claims		NO
Inventive step (IS)	Claims	1-14	YES
	Claims		NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-14	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations:

The invention relates to hydantoin derivatives of formula (I), to a process for their preparation, to a pharmaceutical preparation containing them, and to the use of these compounds in a medicament for the treatment of asthma and chronic obstructive pulmonary disease.

Reference is made to the following documents:

D1: WO02074767

D2: WO02074750

D3: WO02096426

Novelty

Document D1 discloses hydantoin derivatives of formula I (see page 139) and IIa (see page 143). These compounds are metalloproteinase inhibitors and can be used for the treatment of asthma and chronic obstructive lung disease. The new derivatives in present application fall within the scope of the claims in D1, but have not been mentioned or prepared in D1.

The subject-matter of claims 1-14 is therefore novel.

Inventive step

Present application shows that the new hydantoin derivatives of structure (I) have better pharmacological properties than the structurally related compounds disclosed in D1. An

.../...

WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

International application No.
PCT/SE2005/001092

Supplemental Box

In case the space in any of the preceding boxes is not sufficient.
Continuation of: BOX V

inventive step for the subject-matter of claims 1-14 can
therefore be acknowledged.

Industrial applicability

The subject-matter of claims 1-14 is industrially
applicable.

D2 and D3 are additional documents describing the prior art.