

CAVELIER

ABOGADOS

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

EDIFICIO SISKI
CARRERA 4 No. 72 - 35
BOGOTÁ 8, COLO

Teléfono: (57-1) 347 3611
Telefax: (57-1) 211 8650

Señora Directora
DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-003379- -00003-0000

Fecha: 2010-11-08 16:45:40 Dep. 2020 DIR NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 12

Trámite : 011
Evento : 378
Actuación : 444

Referencia : Expediente No. 07.003.379
Asunto : Solicitud de Patente para **DERIVADOS DE PIRIDO-
PIRIDO PIRIMIDINA Y PREPARACION DE LOS
MISMOS**
Solicitante : **SANOFI-AVENTIS**
Fecha de Solicitud : 15 de enero de 2007

1. Yo, Luz Clemencia de PAEZ, obrando como apoderada del solicitante en el asunto antes identificado, me refiero al Oficio No. **10402** notificado por fijación en lista del 13 de agosto de 2010.

2. Mediante el Oficio No. **10402** se puso en conocimiento del solicitante el informe del examen de fondo que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente. Atiendo a las observaciones de la manera siguiente:

2.1 Excepciones de patentabilidad

Señala el Examinador que tanto las reivindicaciones 14 y 15 como el título de la solicitud hacen referencia a usos, lo cual no es aceptable.

2.2 Novedad

Afirma el Examinador que en vista de las enseñanzas del documento D1: WO9615128, la reivindicación 7 carece de novedad.

2.2 Análisis de patentabilidad

2.2.1 Novedad

Afirma el Examinador que en vista de las enseñanzas del documento D1: WO9615128, la reivindicación 7 carece de novedad.

2.2.1 Nivel Inventivo

Para este requisito se considera que las reivindicaciones 1 a 6, 8 a 13 y 16 se ven afectadas por el documento D1 y se menciona que son obvias, debido a que la única diferencia entre la presente solicitud y D1 corresponde al sustituyente C(O)NH-R1.

En consecuencia, afirma el Examinador que dicha diferencia estructural es muy pequeña comparada con la estructura de D1 y no le parece conceder un efecto técnico inesperado o una ventaja al objeto de la presente solicitud, por lo que dichas reivindicaciones carecen de nivel inventivo.

3. Respuesta a las objeciones

De este modo y con el objeto de atender las objeciones arriba mencionadas, se desean poner de presente las siguientes modificaciones, aclaraciones y argumentos:

3.1 Modificación de una solicitud en trámite y aclaraciones

De acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, donde se establece que la modificación de una solicitud es posible en cualquier momento del trámite mientras no implique una ampliación de la solicitud inicial, me permito presentar un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 13 reivindicaciones.

De acuerdo con las observaciones hechas por el Señor Examinador las reivindicaciones 14 y 15 no han sido incluidas en el nuevo pliego reivindicatorio con el fin de evitar hacer referencia a materia no patentable.

De la misma manera, el título de la solicitud se ha modificado de la siguiente forma:

“DERIVADOS DE PIRIDO-PIRIDO PIRIMIDINA Y PREPARACION DE LOS MISMOS”

De otro lado, con el fin de superar la objeción de novedad realizada por el Examinador, la reivindicación 7, dirigida a compuestos intermedios, no ha sido incluida en el nuevo pliego reivindicatorio, con lo cual se supera la objeción efectuada con respecto a novedad.

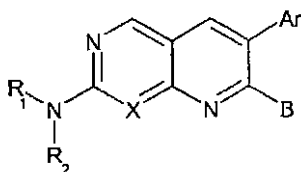
3.2 Argumentos a favor del nivel inventivo de la solicitud

En concordancia con el Artículo 18 de la Decisión 486, una invención se considerará inventiva si la misma no hubiese resultado obvia a partir del arte previo, para una persona del oficio normalmente versada en la materia. Esto a su vez implica que el Examinador a cargo de esta evaluación debe colocarse en el momento exacto en el que el inventor buscaba resolver el problema técnico contemplado en la solicitud y para el cual poseía la literatura y el conocimiento disponibles en dicho momento.

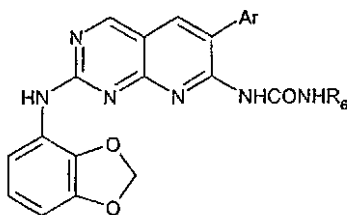
Siguiendo entonces los lineamientos de la Jurisprudencia aplicable al análisis del nivel inventivo de una solicitud de patente, se considera que una anterioridad o una combinación de dos anterioridades puede afectar dicho requerimiento de patentabilidad, si una persona medianamente versada en la materia encuentra enseñanzas o sugerencias claras que le indiquen cómo llegar a la invención reivindicada.

Ahora bien, con respecto al documento del estado del arte citado deseamos poner de presente la siguiente información:

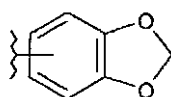
Inicialmente, consideramos que dicha anterioridad D1 simplemente revela derivados de pirido-pirimidinas para uso como agentes anticarcinogénicos, que tienen la siguiente fórmula:



De esta manera, en vista de las definiciones de los sustituyentes, D1 revela específicamente compuestos que tienen la siguiente fórmula:



Los compuestos de la formula anterior corresponden a compuestos que tienen la formula (I), de acuerdo con la presente invención en donde Ar₁ es un radical con la siguiente formula:



Sin embargo, en vista de las definiciones de los sustituyentes de los compuestos reclamados en la presente solicitud, cuando Ar₁ es un grupo metilendioxfenil, se encuentra siempre sustituido con R₅ no siendo H. En consecuencia, la estructura química de los compuestos reclamados en la presente solicitud se diferencia de los compuestos revelados en D1.

A este respecto, deseamos poner de presente que nos alejamos de la opinión del Examinador en cuanto a que la materia de la presente solicitud carezca de nivel inventivo, debido a que la anterioridad citada no revela ni sugiere la presencia de sustituyentes como los enseñados en los compuestos de formula I de la presente solicitud.

Adicionalmente, consideramos que cualquier diferencia estructural de un compuesto en el campo de la química, por pequeña que sea, hace que sea difícil predecir el efecto que ésta tenga en la acción de dicho compuesto. En consecuencia, una persona versada en la materia, teniendo en cuenta las enseñanzas de D1 no habría podido predecir que al elegir los grupos específicos de Ar₁ de la formula I de la presente solicitud, tendría como consecuencia que la actividad anticarcinogénica de dichos compuestos se mantendría.

Así las cosas, una persona versada en la materia no habría derivado de manera obvia el producto que se reivindica y por lo tanto, el compuesto de la presente solicitud goza de nivel inventivo frente al estado del arte.

Solicitamos atentamente tener en cuenta los argumentos anteriores, los cuales consideramos demuestran de manera suficiente que la presente solicitud es tanto novedosa como inventiva sobre el arte previo de manera que las objeciones formuladas a este respecto se ven superadas.

Puesto que se han atendido a cabalidad las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente, respetuosamente solicito se continúe con su tramitación. Sin embargo, en el evento que el Despacho considere que una modificación adicional es necesaria, respetuosamente le solicito hacer uso de la facultad que le otorga el artículo 45 inciso 2 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina a efecto de requerir nuevamente de nuestra parte cualquier complementación o aclaración.

4. ANEXOS

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 13 reivindicaciones
- Formulario de modificaciones.
- Sustitución de poder a mi favor otorgada por el Doctor Emilio Ferrero.
- Tasa por 78.000 correspondiente a tres (3) reivindicaciones adicionales.

Señora Directora,


LUZ CLEMENCIA DE PAÉZ

C.C. 35.456.344 de Usaqué
T.P.A. No. 23.555

**Industria y Comercio**

SUPERINTENDENCIA

Espacio reservado para el adhesivo de radicación

FORMULARIO UNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES

1	SOLICITUD DE: ☐ Corrección de Error Material ☒ Modificación a una solicitud	
2 SOLICITANTE	Nombre: SANOFI-AVENTIS Sociedad constituida y existente bajo las leyes de Francia. Dirección: 174, avenue de France, 75013 Paris, Francia Domicilio: Paris, Francia Teléfono: 546 09 70 Fax: 249 40 70 E-mail: clientes@cavelier.com	IDENTIFICACION C.C. ☐ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: _____
3 REPRESENTANTE O APODERADO	Nombre: Luz Clemencia de PAEZ Dirección: Carrera 4ª No. 72-35 Teléfono: 347 36 11 Fax: 217 92 11 E-mail: cavelier@cavelier.com	IDENTIFICACION C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: <u>35.456.344</u> TP <u>23.555</u>
4	Número de expediente: <u>07.003.379</u>	
5	Descripción de la corrección o modificación solicitada: Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 13 reivindicaciones con el fin de superar las objeciones hechas por Su Despacho a la presente solicitud de patente y pido respetuosamente que el examen de patentabilidad sea realizado sobre estas nuevas reivindicaciones presentadas.	
6	Comprobante de pago No. <u>10-93.011</u> Fecha: <u>02 de noviembre de 2010</u>	
7	Anexos ☐ Comprobante de pago de la tasa por \$114.000, por concepto de modificaciones. ☒ Comprobante de pago por 3 reivindicaciones adicionales después de la décima reivindicación por \$78.000.00. ☐ Poderes, si fuere el caso ☐ Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas. ☒ Copia auténtica de la Sustitución de poder efectuada a mi favor por el Doctor EMILIO FERRERO.	
8	NOMBRE: LUZ CLEMENCIA DE PAEZ FIRMA: <u>Luz Clemencia de Paez</u> C.C. 35.456.344 de Usaquén T.P.A. 23.555	

DVF

CAVELIER

ABOGADOS

WEB SITE: www.cavelier.com
E-MAIL: cavelier@cavelier.com

EDIFICIO SISKI
CARRERA 4 No. 72 - 35
BOGOTA 8, COLOMBIA

TELEFONO: (57) (1) 347-3611
TELEFAX: (57) (1) 217-9211 (57) (1) 310-4995

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. S. D.

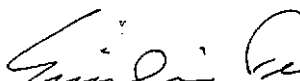
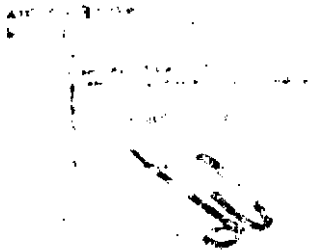
Poderdante : **SANOFI-AVENTIS**

Poder conferido el : 20/06/2005

Yo, EMILIO FERRERO, obrando como apoderado principal del poderdante arriba mencionado, mediante el presente escrito sustituyo el poder a mi otorgado a la doctora LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, identificada con cédula de ciudadanía No. 35.456.344 y Tarjeta Profesional N°23.555, con todas las facultades que me fueron conferidas.

Hago la anterior sustitución conforme al artículo 66 del Código de Procedimiento Civil.

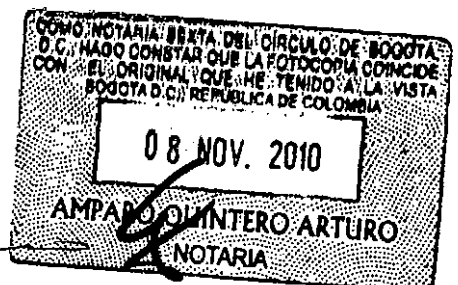
Señora Jefe,



EMILIO FERRERO

T.P.A. N° 31.929

C.C. N° 438.019 de Usaquén



Acepto:



LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

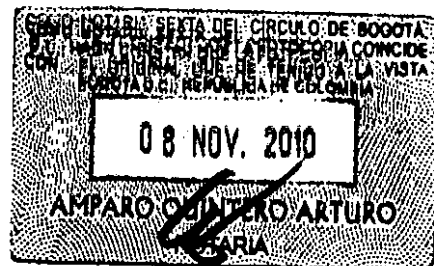
T.P.A. N° 23.555

C.C. No. 35.456.344 de Usaquén

7

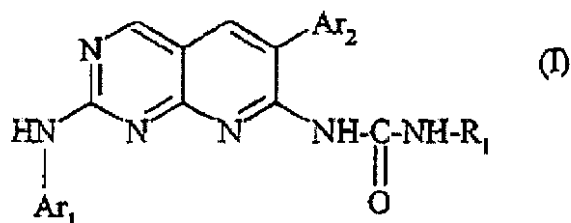
NOTARIA SEXTA DE BOGOTÁ
RECONOCIMIENTO Y PRESENTACIÓN PERSONAL
Bogotá, D.C. **22 OCT 2009**
Ante mí AMPARO QUINTERO ARTURO,
NOTARIA SEXTA DEL CÍRCULO DE
BOGOTÁ, D.C.
Compareció(eron) *Emilio Ferrero*
Williamson y los Clemente
Gómez de Boez
Quien(es) exhibió(eron) la(s) C.C.
CC 438019 TP 31929
CC 35456344 TP 23555
Y declaró(aron) que la(s) firma(s) que a: rece(ri)
en el presente documento es(son) la(s) cuya(s) y
que el contenido del mismo es cierto.
En constancia se firma esta diligencia.

Emilio Ferrero
Luis Clemente Gómez



REIVINDICACIONES

1. Compuesto que responde a la fórmula (I):

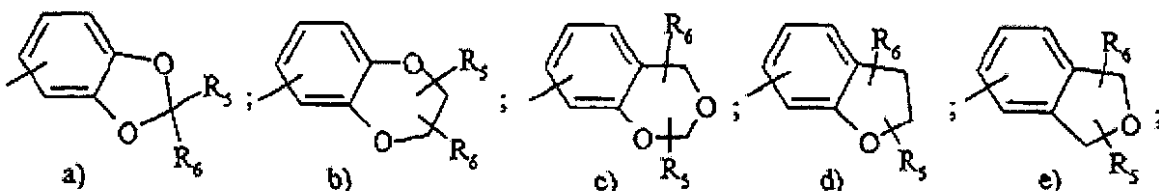


en la que:

- R_1 se selecciona de un grupo constituido por alquilo(C_1-C_6), cicloalquilo(C_3-C_7), CH_2COR_4 , fenilo o fenilo sustituido con hidroxilo y/o halógeno y/o alquilo(C_1-C_6).

- R_4 representa un grupo hidroxilo, alcoxi(C_1-C_4), amino, alquilamino(C_1-C_4) o dialquilamino(C_1-C_4);

- Ar_1 representa un radical elegido entre:



- R_5 representa un grupo ciano, hidroxialquilo(C_1-C_4), alcoxi(C_1-C_6) alquilo(C_1-C_4) o un grupo $(CH_2)_n, NR_7R_8, CO_2R_7, CONHNR_7R_8, CONR_7R_8, CONR_8OR_9, (CH_2)_nNR_7COR_8$, o $(CH_2)_nNR_7COOR_8$;

- R_6 representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo(C_1-C_4) o uno de los valores de R_5 ;

- O bien R_5 y R_6 , tales como se han definido anteriormente, se unen entre sí para formar un ciclo de 4 a 7 eslabones que contiene de 0 a 2 heteroátomos elegidos entre N y O, estando dicho ciclo de 4 a 7 eslabones sustituido opcionalmente con uno o varios sustituyentes elegidos independientemente entre halógeno, alquilo(C_1-C_4), alquilo(C_1-C_4) halogenado, hidroxialquilo(C_1-C_4), alcoxi(C_1-C_4) alquilo(C_1-C_4), $(CH_2)_mNR_7R_8$, o un grupo *terc*-butoxicarbonilo;

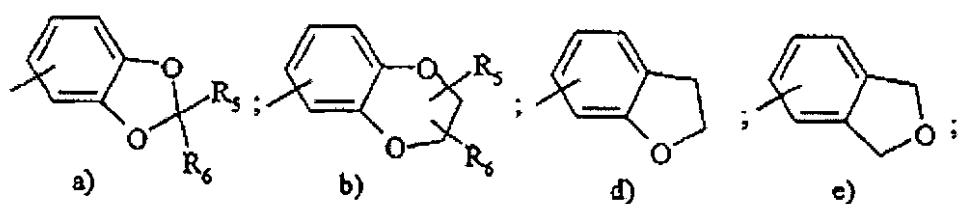
- R_7 y R_8 representan cada uno independientemente el uno del otro un sustituyente elegido entre H, fenilo, alquilo(C_1-C_4), alquil(C_1-C_4)-OH, cicloalquilo(C_3-C_7), -cicloalquil(C_3-C_7)- NH_2 , -alquil(C_1-C_4)-cicloalquilo(C_3-C_7), $C(=NH)NH_2$, SO_2 alquilo(C_1-C_6), SO_2 -fenilo, y R_8 también puede representar un grupo *terc*-butoxicarbonilo o benciloxicarbonilo;

- o R_7 y R_8 junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos constituyen un radical azetidino, pirrolidino, piperidino, piperacino o morfolino, no estando dicho radical sustituido o estando sustituido una o varias veces con un grupo alquilo(C_1-C_6), alquil(C_1-C_4)-OH, COO alquilo(C_1-C_6) o F;

- R_9 representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo(C_1-C_4);
- Ar_2 representa un grupo fenilo no sustituido o sustituido de 1 a 5 veces con sustituyentes similares o diferentes elegidos entre un átomo de halógeno, un grupo alquilo(C_1-C_4), trifluorometilo o alcoxi(C_1-C_4);
- n representa 1,2 ó 3;
- m representa 0, 1,2 ó 3.

2. Compuesto de fórmula (I) según la reivindicación 1, caracterizado porque:

- R_1 representa un grupo *terc*-butilo, etilo o fenilo;
- Y/o Ar_1 representa un radical elegido entre:



- y/o R_5 representa un grupo $(CH_2)_nNR_7R_8$, $CONHNR_7R_8$, $CONR_7R_8$, hidroxialquilo(C_1-C_4) o $(CH_2)_nNR_7COR_8$;
 - y/o R_6 representa un átomo de hidrógeno, un grupo metilo o un grupo $(CH_2)_nNR_7R_8$ o hidroximetilo;
 - y/o Ar_2 representa un grupo arilo sustituido con 1 a 2 sustituyentes elegidos independientemente entre halógeno, alquilo(C_1-C_4) o alcoxi(C_1-C_4);
 - siendo n , R_7 y R_8 tales como se han definido anteriormente para un compuesto de fórmula (I);
- en forma de base o de sal de adición a un ácido, así como en forma de hidrato o de solvato.

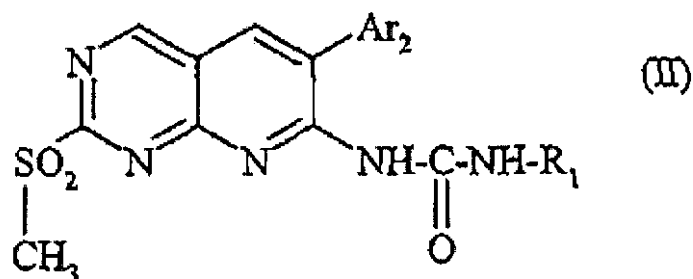
3. Compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque R_5 se elige entre $(CH_2)_nNR_7R_8$, $CONR_7R_8$, y $(CH_2)_nNR_7COR_8$.

4. Compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores caracterizado porque está en forma:

- no quiral, o
- racémica o,
- enriquecida en un estereoisómero, o
- enriquecida en un enantiómero;

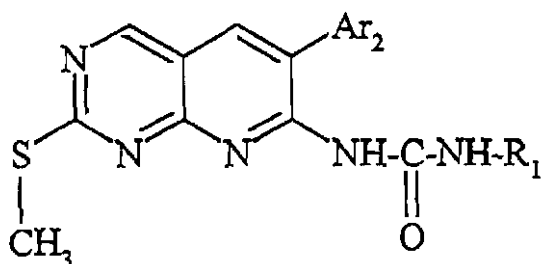
porque está opcionalmente solvatado o hidratado y porque está opcionalmente salificado.

5. Intermedio de síntesis para la preparación de productos según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado porque responde a la fórmula general siguiente



en la que R_1 y Ar_2 son tales como se han definido en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4.

6. Intermedio de síntesis para la preparación de productos según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado porque responde a la fórmula general siguiente

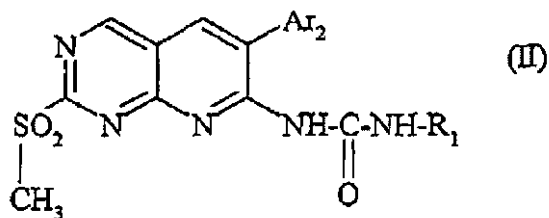


en la que R_1 y Ar_2 son tales como se han definido en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6.

7. Intermedio de síntesis según una cualquiera de las reivindicaciones 5 a 6, caracterizado porque Ar_2 se elige entre fenilo, 2-metoxifenilo, 2,6-diclorofenilo, 3,5-dimetoxifenilo, 3,4-dimetoxifenilo, 2,6-dibromofenilo, 2-bromo-6-clorofenilo, 2,4-diclorofenilo y 3,5-diclorofenilo.

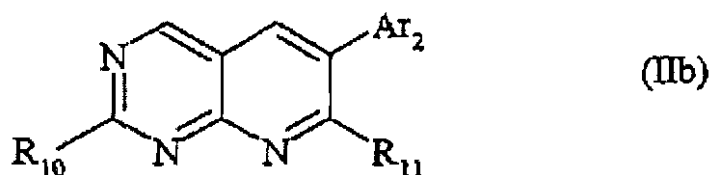
8. Intermedio de síntesis según la reivindicación 5 o la reivindicación 6, caracterizado porque R_1 se elige entre etilo, tercbutilo y fenilo.

9. Procedimiento de preparación de un compuesto de fórmula (I) según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque se hace reaccionar sobre un compuesto de fórmula:



en la que R_1 y Ar_2 son tales como se han definido para (I), una amina de fórmula Ar'_1NH_2 (III) en la que Ar'_1 representa Ar_1 , tal como se ha definido para (I) o un precursor de Ar_1 ; llegado el caso se transforma el grupo Ar'_1 del compuesto así obtenido en un grupo Ar_1 .

10. Procedimiento de preparación de un compuesto de fórmula (I) según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque se hace reaccionar:
(i) un compuesto de fórmula:



en la que R_{10} es un grupo saliente tal como: (a) halógeno, en particular Cl o Br, o (b) alquil-S(O)m- en el que $m = 0, 1, \text{ ó } 2$; en la que R_{11} es $\text{NHC}(=\text{R}_{12})\text{-NH-R}_1$, con $\text{R}_{12}=\text{O}$ o S; y

(ii) una amina de fórmula $\text{Ar}'_1\text{NH}_2$ (III) en la que Ar'_1 representa Ar_1 tal como se ha definido para (I) o un precursor de Ar_1 ; llegado el caso se transforma el grupo Ar'_1 del compuesto así obtenido en un grupo Ar_1 ;

en el que:

(a) cuando R_{10} es halógeno o alquil-S(O)m- con $m = 2$, la reacción se efectúa en un disolvente, preferentemente polar:

- (i) por ejemplo tetrahidrofurano, dimetilsulfóxido o etanol, opcionalmente en presencia de una traza de ácido tal como ácido clorhídrico; o
- (ii) en dimetilsulfóxido en presencia de una base fuerte tal como tBuOK;

a una temperatura comprendida entre la temperatura ambiente y la temperatura de reflujo del disolvente.

(b) cuando R_{10} es alquil-S(O)m- con $m = 0 \text{ ó } 1$, la reacción se efectúa con $\text{Ar}'_1\text{NH}_2$ (III) en el estado fundido, a 200°C ; llegado el caso, las funciones aminas presentes en el grupo Ar'_1 del compuesto (III) se transforman en sal o se protegen previamente.

11. Medicamento, caracterizado porque comprende un compuesto de fórmula (I) según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2, o una sal de adición de este compuesto a un ácido aceptable desde un punto de vista farmacéutico, o también un hidrato o un solvato del compuesto de fórmula (1).

12. Composición farmacéutica, caracterizada porque comprende un compuesto de fórmula (I) según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, o una sal aceptable desde un punto de vista farmacéutico, un hidrato o un solvato de este compuesto, así como al menos un excipiente aceptable desde un punto de vista farmacéutico.

13. Composición farmacéutica según la reivindicación 13, caracterizada porque contiene además uno (o varios) principio(s) activo(s) anticancerígenos diferentes

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 10 - 93,011
FECHA : NOVIEMBRE 2 DE 2010

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 07-003379-00003-0000

Fecha: 2010-11-08 16:45:40 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eva: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 12

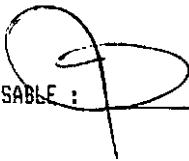
***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	146320694	02/11/2010	30,766,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50005-01-08 PRORROGA DE TERMINOS	*** N.CREACION PRORROGA DE TERMINOS 0	83,000.00
	TOTAL :	\$ 83,000.00

SON: OCHENTA Y TRES MIL PESOS

RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

0010:14775-841-037-6.