

CAVELIER

ABOGADOS

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

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

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

Señor Director
DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-003379- -00005-0000

Fecha: 2011-03-16 16:43:42 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 9

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 PÁEZ, en mi condición de apoderada de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, me refiero al oficio No. **16456** notificado por fijación en lista del 29 de octubre de 2010.

2. Mediante oficio No. **16456** se puso en conocimiento del solicitante el informe que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente. Las observaciones realizadas en el oficio son las siguientes:

2.1 Reivindicaciones

Sugiere el Examinador que se limite el número de radicales presentados en las funciones de la reivindicación 1. De igual manera, afirma que la definición de los radicales de las reivindicaciones 5, 6, 9 y 10 es muy amplia.

Adicionalmente, afirma que la reivindicación 4 no está enteramente soportada en la descripción.

Finalmente, aclara que las reivindicaciones 11, 12 y 13 no son concisas debido al uso de expresiones generales.

2.2 Análisis de patentabilidad

2.2.1 Nivel Inventivo

Para este requisito se considera que "al tener en cuenta los datos presentados en la Descripción, se observa que no hay efecto sorprendente o inesperado logrado por los compuestos acá reclamados, dado que la actividad biológica es similar a la lograda por D1".

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

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 15 reivindicaciones.

Inicialmente, deseamos aclarar que siguiendo las recomendaciones del Examinador, las limitaciones de la anterior reivindicación han sido incluidas en la nueva reivindicación 1, de tal manera que la reivindicación independiente revela ahora los radicales de acuerdo con lo enseñado en la descripción de la solicitud, por lo que se encuentra debidamente soportada. De esta manera, las nuevas reivindicaciones 4, 5, 8 y 9 (anteriores reivindicaciones 5, 6, 9 y 10) son concisas por lo que se encuentran soportadas en la descripción.

Cabe aclarar, que la definición de Ar₂ de la nueva reivindicación 1 corresponde a la definición de Ar₂ de la anterior reivindicación 2, en donde el término "arilo" se ha reemplazado por el término "fenilo", debido a que existía una contradicción pues el término arilo es mas amplio que el término fenilo de la nueva reivindicación 1. Así, el

sustituyente R₁ se elige de tres grupos los cuales corresponden a t-butilo, etilo y fenilo, de los cuales se presentan varios ejemplos en la descripción.

Adicionalmente, con respecto a la anterior reivindicación 4, ahora reivindicación 3, deseamos poner de presente que la expresión “porque está opcionalmente solvatado o hidratado” no ha sido incluida. En consecuencia, consideramos que dicha reivindicación 3 se encuentra enteramente soportada en la descripción. Así, las formas descritas en la nueva reivindicación 3 se encuentran descritas en la página 3, línea 20 y página 4, línea 6 de la traducción en Ingles de la solicitud PCT. Particularmente, las formas racémicas se describen en las tablas 3 y 4 de la descripción. Las formas enriquecidas estereoisómero o enriquecidas en un enantiómero son descritas en la descripción de la solicitud (véase compuestos 31, 32, 34, 43 y 68 de la tabla 3). Las sales se encuentran reveladas a su vez particularmente en la tabla 3 mediante el compuesto 11.

Igualmente, las expresiones relativas a los términos generales “solvatado” e “hidratado” de las anteriores reivindicaciones 12 y 13, ahora reivindicaciones 11 y 12, no han sido incluidos, con el fin de dar claridad a la materia revelada.

Solicitamos atentamente tener en cuenta el nuevo pliego reivindicatorio de la solicitud compuesto por dos reivindicaciones, que consideramos, cumple con las disposiciones de la Decisión 486 y que además, no extiende el alcance de la solicitud.

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 análisis realizado por el Señor Examinador, deseamos poner de presente lo siguiente:

El Examinador considera que los compuestos de la presente solicitud se diferencian de los compuestos revelados en D1 en el sustituyente NHCONHR_1 (B en D1). Sin embargo, deseamos aclarar que los compuestos se diferencian adicionalmente, en la naturaleza del radical Ar_1 .

En consecuencia, los compuestos de la nueva reivindicación 1 se diferencian de los revelados en D1 en el sustituyente NHCONHR_1 , ó B en D1, y en el radical Ar_1 . Así, existen dos diferencias estructurales entre los compuestos de D1 y los de la presente invención.

Teniendo en cuenta lo anterior, deseamos poner de presente que no existe sugerencia alguna en D1 con respecto a las modificaciones estructurales necesarias para obtener los compuestos de la presente solicitud y en consecuencia, no sería obvio para una persona versada en la materia realizar dichas modificaciones con la expectativa de mantener la actividad anticarcinogénica de los compuestos resultantes.

Así las cosas, el hecho de tener compuestos con modificaciones estructurales que no resultaban obvias para una persona versada en la materia, y que además presentaran la misma actividad biológica, corresponde a un resultado tanto sorprendente como inesperado, lo que es muestra de la altura inventiva de dichos compuestos revelados en la presente invención.

Solicitamos atentamente tener en cuenta los argumentos anteriores, los cuales consideramos demuestran de manera suficiente que la presente solicitud es 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 15 reivindicaciones.
- Formulario para modificaciones.

Señor Director,


LUZ CLEMENCIA DE PAEZ
T.P.A. No. 23.555
CC. 35.456.444 de Usaquén



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

Espacio reservado para el adhesivo de radicación

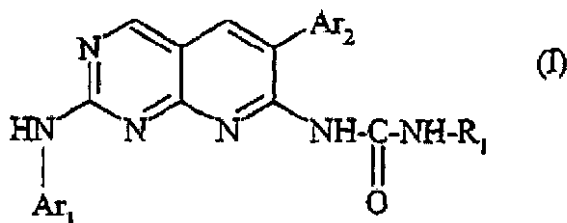
FORMULARIO UNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES

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 15 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. _____ Fecha: _____	
7	Anexos ☐ Comprobante de pago de la tasa por \$118.000, por concepto de modificaciones. ☐ Comprobante de pago por reivindicaciones adicionales después de la décima reivindicación por. ☐ Poderes, si fuere el caso ☐ Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.	
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

REIVINDICACIONES

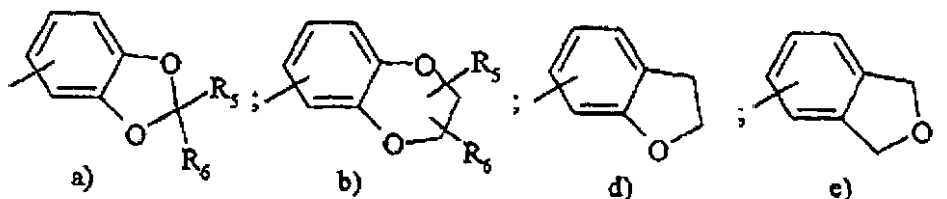
1. Compuesto que responde a la fórmula (I):



en la que:

- R_1 representa un grupo *ter*-butilo, etilo o fenilo;

- Ar_1 representa un radical elegido entre:



- R_5 representa un grupo $(CH_2)_nNR_7R_8$, $CONHR_7R_8$, $CONR_7R_8$, hidroxialquilo(C_1-C_4) o $(CH_2)_nNR_7COR_8$;

- R_6 representa un átomo de hidrógeno, un grupo metilo o un grupo $(CH_2)_nNR_7R_8$ o hidroximetilo;

- 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 azetidinilo, pirrolidinilo, piperidinilo, piperacínilo o morfolinilo, 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;

- Ar_2 representa un grupo fenilo sustituido con 1 a 2 sustituyentes elegidos independientemente entre halógeno, alquilo(C_1-C_4) o alcoxi(C_1-C_4);

- n representa 1, 2, o 3;

- m representa 0, 1, 2, o 3.

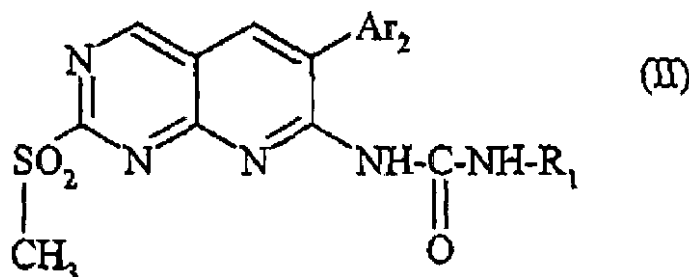
2. Compuesto según la reivindicación 1, caracterizado porque R_5 se elige entre $(CH_2)_nNR_7R_8$, $CONR_7R_8$, y $(CH_2)_nNR_7COR_8$.

3. Compuesto según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque está en forma:

no quiral, o
racémica o,
enriquecido en un estereoisómero, o
enriquecido en un enantiómero;

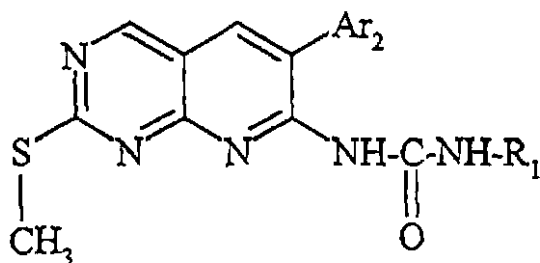
o porque está opcionalmente en forma de sal.

4. Intermedio de síntesis para la preparación de productos según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque responde a la fórmula general siguiente



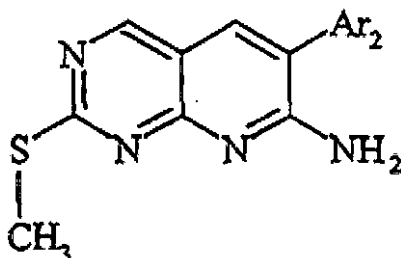
en la que R_1 y Ar_2 son tales como se han definido en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4.

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

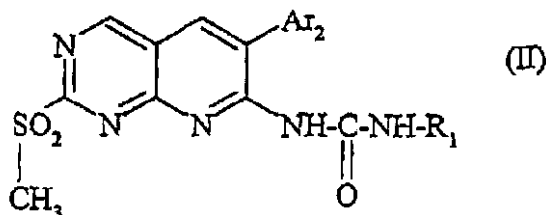


en la que Ar_2 es tal como se ha definido en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3.

7. Intermedio de síntesis según una cualquiera de las reivindicaciones 4 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 4 o la reivindicación 5, caracterizado porque R_1 se elige entre etilo, tercbutilo y fenilo.

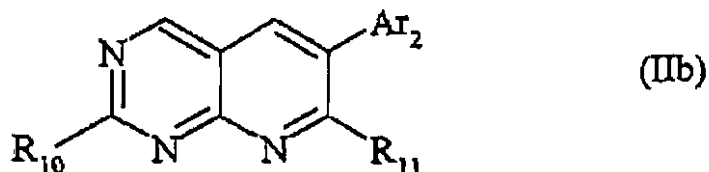
9. Procedimiento de preparación de un compuesto de fórmula (I) según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2, caracterizado porque se hace reaccionar: sobre un compuesto de fórmula:



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 2, 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 $m = 0$ 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 la reivindicación 1, o una sal de adición de este compuesto a un ácido aceptable desde un punto de vista farmacéutico.

12. Composición farmacéutica, caracterizada porque comprende un compuesto de fórmula (I) según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2, o una sal aceptable desde un punto de vista farmacéutico, así como al menos un excipiente aceptable desde un punto de vista farmacéutico.

13. Uso del compuesto de fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2, para preparación de un medicamento para el tratamiento y la prevención de enfermedades causadas o exacerbadas debido a la proliferación celular.

14. Uso de acuerdo con la reivindicación 13, para la prevención de leucemias, tumores sólidos primarios metastáticos, carcinomas y cáncer.

15. Composición farmacéutica según la reivindicación 12, caracterizada porque contiene además uno (o varios) principio(s) activo(s) anticancerígenos diferentes.