



Bogotá, D.C., Agosto 27 de 2014

Jr

Doctor
JOSE LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director Nuevas Creaciones
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO -SIC-
E. S. D.

REFERENCIA: SOLICITANTE: BAYER INTELLECTUAL PROPERTY GMBH
TITULO: 1-[6-(morfolin-4-il)pirimidin-4-il]-4-(1H-1,2,3-triazol-1-il)-1H-pirazol-5-olato sódico y procedimientos para su preparación.
EXPEDIENTE: 2013-109274

**RESPUESTA AL EXAMEN DE FONDO NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No.. 22 OFICIO
NO. 6656**

HELENA CAMARGO WILLIAMSON, mayor de edad y vecina de Bogotá D.C., identificada como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderada de la sociedad BAYER INTELLECTUAL PROPERTY GMBH, domiciliada en Monheim Alemania, respetuosamente me dirijo a usted con el fin de dar respuesta al examen de fondo dentro del término legal.

1. DE LA SOLICITUD DE PATENTE

1.1. Reivindicaciones

- El Examinador considera que el uso de las reivindicaciones 6 - 9 y 11 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

1.2 Titulo

- El Examinador considera que este no corresponde con el objeto de la solicitud porque es demasiado amplio, por lo cual se sugiere al solicitante hacer la corrección necesaria, por ejemplo colocando el nombre del compuesto en particular reclamado.

En respuesta a las observaciones del Examinador se presenta un Capítulo Reivindicatorio Modificado en el cual se hacen las siguientes modificaciones:

1.1.1 Las reivindicaciones 6 a 9 y 11 son eliminadas.

1.2.1 Por favor corrijan el título para que sea "1-[6-(morfolin-4-il)pirimidin-4-il]-4-(1H-1,2,3-triazol-1-il)-1H-pirazol-5-olato sódico y procedimientos para su preparación"

2. DETERMINACIÓN DEL ESTADO DE LA TECNICA

El Examinador considera que las reivindicaciones de la solicitud de patente de invención no cumplen con el requisito de nivel inventivo, debido a las siguientes divulgaciones:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO2008067871	""Substituted dihydropyrazolones for treating cardiovascular and haematological diseases"	12/Junio/2008
D2	Libro	Handbook of pharmaceutical salts	2002

Después de un análisis de cada una de las partes de la presente invención y la propuesta por los documentos D1 y D2, El Examinador concluye que las reivindicaciones 1 - 5 carecen de Nivel Inventivo debido a las divulgaciones contenidas en los documentos D1 y D2.

2.1. Argumentos a favor de la patentabilidad de la invención como se propone en el capítulo reivindicatorio modificado que ahora se solicita.

2.1.1. Actividad inventiva

En respuesta a la observación de Nivel Inventivo, el solicitante presenta a continuación las razones que fundamentan el Nivel Inventivo de su invención frente a lo divulgado en los documento D1 y D2.

2.1.1.1 El compuesto de fórmula (I), 1-[6-(morfolin-4-il)pirimidin-4-il]-4-(1H-1,2,3-triazol-1-il)-1H-pirazol-5-ol (forma enol; fórmula (Ia)) o bien 2-[6-(morfolin-4-il)pirimidin-4-il]-4-(1H-1,2,3-triazol-1-il)-1,2-dihidro-3H-pirazol-3-ona (forma ceto; fórmula (Ib)), se conoce del documento WO 2008/067871.

El compuesto de fórmula (I) actúa como inhibidor de las HIF-prolil-4-hidroxilasas y debido a este mecanismo de acción específico en vivo después de la administración por vía parenteral u oral produce la inducción de genes blanco HIF, como p. ej. eritropoyetina, y los procedimientos biológicos causados por ello, como p. ej., la eritropoyesis.

El compuesto de fórmula (I) es higroscópico y en condiciones normales del entorno (20-35 °C, presión normal) ya absorbe hasta aproximadamente el 6 % en peso de agua si la humedad ambiente relativa excede 20 % hr. La absorción de 6 % en peso de agua se cumple prácticamente con una humedad ambiental de 30 % hr. Un compuesto de fórmula (I) que contiene agua, cede nuevamente parte del agua contenida cuando la humedad ambiental es menor del 30 % hr. Esta absorción de agua o bien cesión de agua dificulta el manejo del compuesto de fórmula (I), p. ej., los procedimientos de pesaje, y la preparación del compuesto de fórmula (I) en una forma definida, estable y constante para el uso en medicamentos o bien la preparación de medicamentos que contienen el compuesto de

fórmula (I). De esa manera aumenta especialmente el dispendio técnico durante la preparación de formas de aplicación que contienen el compuesto de fórmula (I), como p. ej. comprimidos, granulados o soluciones bebibles, dado que para una concentración constante del compuesto de fórmula (I) es necesario tomar medidas para el control y para la regulación de la humedad ambiental.

Ahora se encontró sorprendentemente que del compuesto de fórmula (I) se puede preparar una sal sódica que presenta ventajas decisivas respecto del compuesto de fórmula (I). Por favor vean el ejemplo comparativo adjunto. En ella se muestra que la sal de potasio no muestra los buenos resultados que muestra la sal de sodio, incluso siendo elementos tan próximos en la tabla periódica y por lo tanto los resultados de la sal de sodio no tienen por qué ser esperables.

En fase PCT ya se reconoció la novedad y la actividad inventiva del juego de reivindicaciones

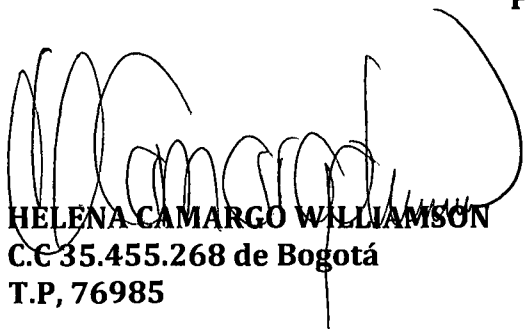
El artículo 18 de la Decisión 486 establece que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica.

De acuerdo con los argumentos anteriormente enunciados se puede observar que esta invención cumple con este requisito en su totalidad.

3. Después de haber modificado las reivindicaciones según las observaciones y sugerencias del Examinador, solicito de manera respetuosa se otorgue el privilegio de patente de invención dado que esta cumple con los requisitos de patentabilidad establecidos en la Decisión 486.

Del Señor Director,

POSSE HERRERA RUIZ



HELENA CAMARGO WILLIAMSON
C.C 35.455.268 de Bogotá
T.P, 76985

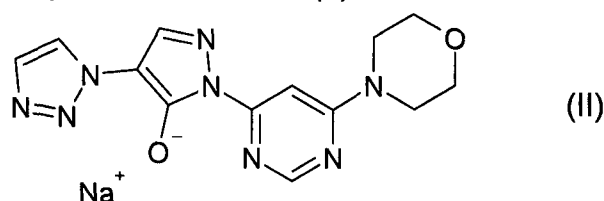
Anexo: Nuevo capítulo reivindicatorio.

Ejemplo comparativo

Formulario de modificación de solicitud en tramite.

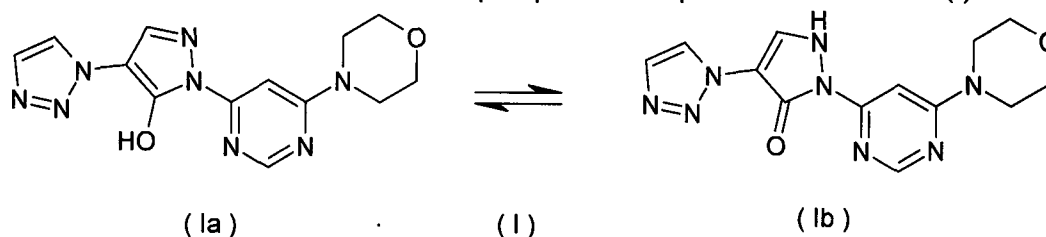
Reivindicaciones

1. 1-[6-(morfolin-4-il)pirimidin-4-il]-4-(1H-1,2,3-triazol-1-il)-1H-pirazol-5-olato sódico de acuerdo con el compuesto de fórmula (II)



2. Compuesto de fórmula (II) de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque el compuesto de fórmula (II) se presenta en forma cristalina.

3. Procedimiento para la preparación del compuesto de fórmula (II) de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque el compuesto de fórmula (I)



se hace reaccionar en un disolvente con hidróxido de sodio o soda cáustica acuosa o una sal sódica, en su caso con la adición de una base.

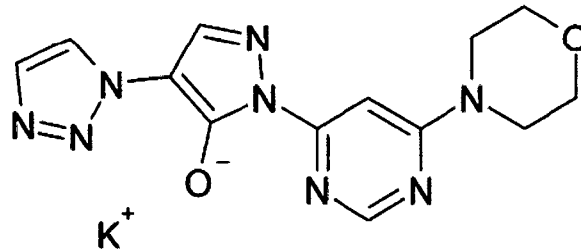
4. Procedimiento para la preparación del compuesto de fórmula (II) de acuerdo con la reivindicación 3, caracterizado porque el compuesto de fórmula (I) se hace reaccionar en un disolvente con soda cáustica acuosa, en su caso con la adición de una base.

5. Procedimiento para la preparación del compuesto de fórmula (II) de acuerdo con la reivindicación 3, caracterizado porque el compuesto de fórmula (I) se hace reaccionar en un disolvente con soda cáustica acuosa, con la adición de trietilamina.

6. Medicamento que contiene el compuesto de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 ó 2 en combinación con otro principio activo.

EJEMPLO

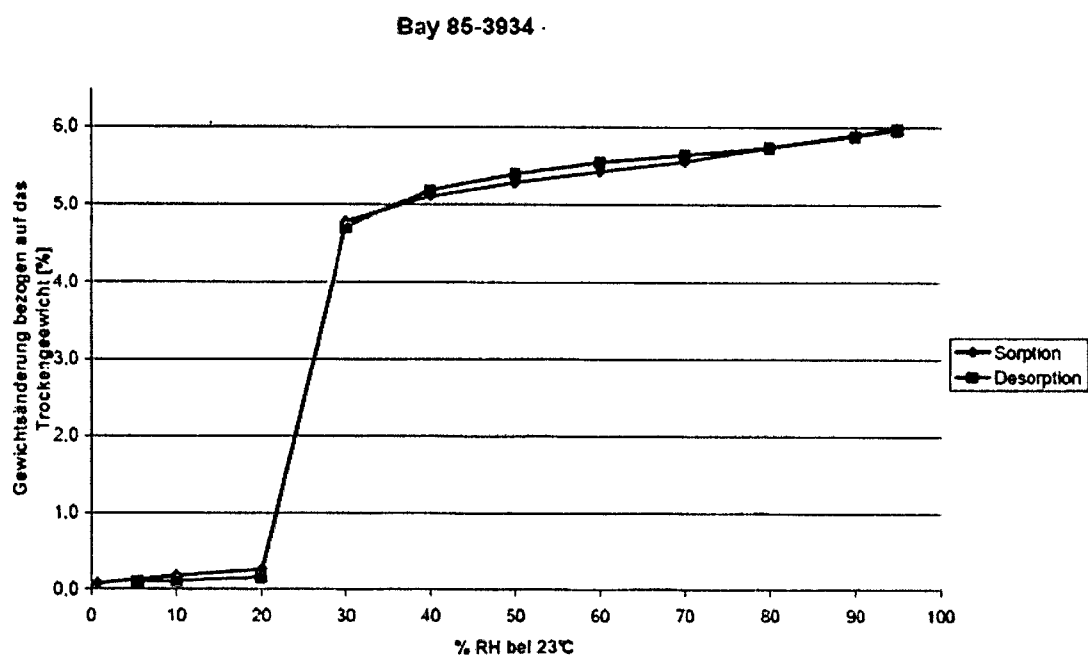
Datos de la sal de potasio (compuesto de fórmula (III)) comparado con el compuesto de fórmula (I) la sal de sodio (compuesto de fórmula (II)).



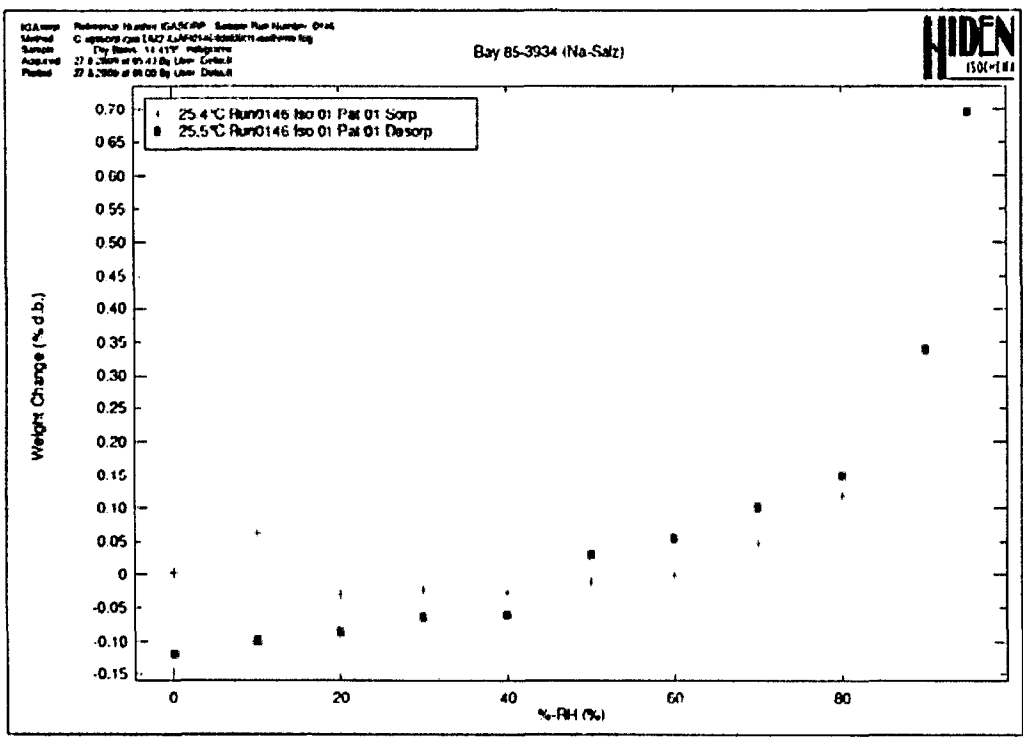
(III)

En comparación a la sal de sodio (el compuesto de fórmula (II)), la sal de potasio (compuesto de fórmula (III)) es higroscópico y en condiciones atmosféricas (20°C-35°C, presión atmosférica), toma cerca del 5% en peso de agua. La toma de agua comienza a una humedad atmosférica relativa del 20% rh. A una humedad atmosférica del 50% rh, la toma es aproximadamente del 5% en peso de agua. Si la humedad atmosférica decrece por debajo del 10% rh, el compuesto de fórmula (III) suelta parte del agua que comprende. Esta toma de agua o desprendimiento de agua, se relaciona con la posibilidad de manipulación del compuesto de fórmula (III), por ejemplo en operaciones de pesada, y la producción del compuesto de fórmula (III) en una forma uniforme, estable y definida para sus uso en medicamentos o en la producción de medicamentos que comprenden el compuesto de fórmula (III) es más complicada.

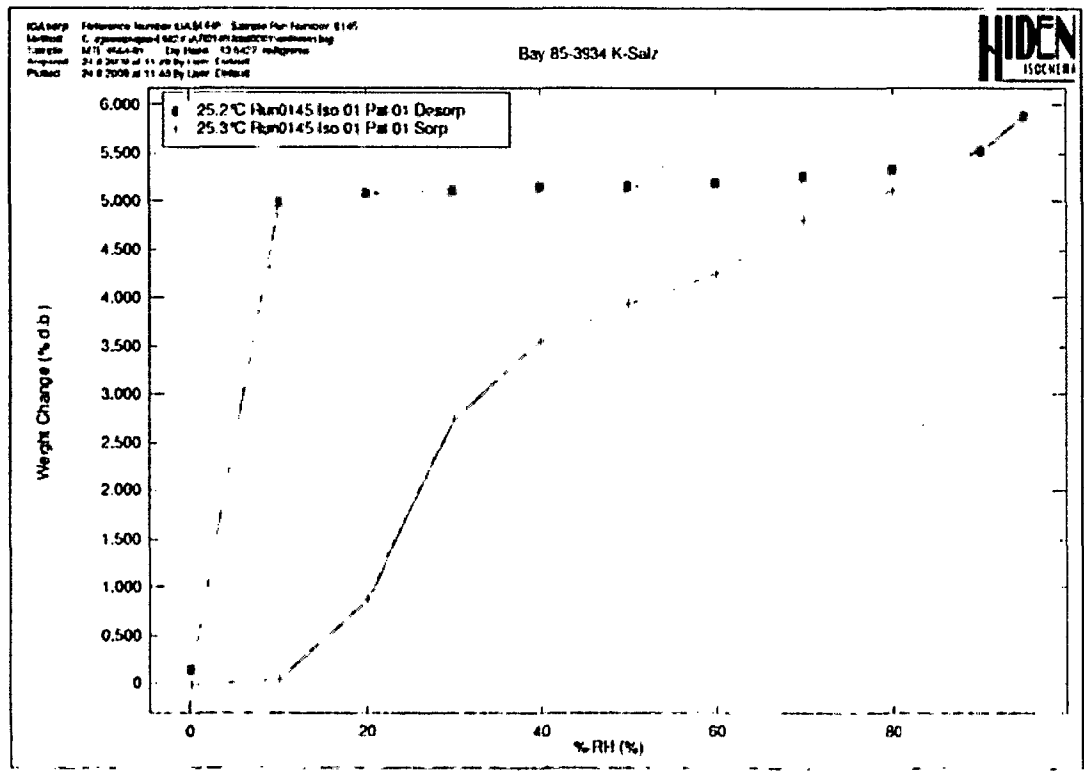
La sorción de vapor dinámica (SVD, DVS en inglés) del compuesto de fórmula (I).



La sorción de vapor dinámica (SVD, DVS en inglés) de la sal de sodio (compuesto de fórmula (II)).



La sorción de vapor dinámica (SVD, DVS en inglés) de la sal de potasio (compuesto de fórmula (III)).



El compuesto de fórmula (I) y la sal de potasio (compuesto de fórmula (III)) muestra unas gráficas de SVD muy similares. Con estos diagramas se puede mostrar que el diagrama de la sal de sodios (compuesto de fórmula (II)) es diferente y que la sal de sodio no es higroscópica y bajo condiciones ambientales (20-35°C y presión atmosférica) incluso a elevada humedad atmosférica de hasta el 90% rh su contenido de agua cambia solo en una extensión mínima, es decir de menos de 0,5% en peso.

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
MODIFICACIONES Y/O CORRECCIONES

1. Identificación del Trámite

☐ Error material

☒ **Modificación a una Solicitud en trámite**

☒ **Patente de Invención**

☐ Patente de Modelo de Utilidad

☐ Registro de Diseño Industrial

☐ Esquema de Trazado de Circuitos Integrados

2. Datos del solicitante

Personas Naturales ☒

Persona Jurídica ☐

BAYER INTELLECTUAL PROPERTY GMB

Nombre o denominación / Nombre o razón social completa

Nombre representante legal

Tipo de empresa Micro ☐ Pequeña ☐ Mediana ☐ Otra ☐

Documento de identificación: ☐ C.C. ☐ C.E. ☐ NIT ☐ Otro Número

Nacionalidad/País de constitución	Dirección y domicilio del titular	Ciudad
Alemania		
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico

☐ Autorizo expresamente a la Superintendencia de Industria y Comercio para que todas las comunicaciones sean enviadas a través de la dirección de correo electrónico

3. Datos del apoderado:

CAMARGO WILLIAMSON HELENA

35.455.268 de Bogotá

76985

Apellidos y Nombre

Documento de identificación

Tarjeta profesional

Dirección y domicilio		Ciudad
Carrera 7 No. 71 – 52 Torre A Piso 5		Bogotá
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico
helena.camargo@phrlegal.com	3257313	3257300

En caso de haber presentado poder general para asuntos que se adelanten ante la Delegatura de Propiedad Industrial, sírvase indicar el número de su radicación o protocolo de poder general **PODER PROT. 13 102341**

9

Expediente No _____
Aparece _____
Debe ser _____

Expediente No 2013-109274

Modificación al capítulo reivindicatorio.

☐ **Modificación al capítulo descriptivo.**

☐ **Modificación al resumen.**

☐ **Modificación a los dibujos.**

☐ **Modificación al solicitante.**

☒ Comprobante de pago de la tasa para la presentación de la corrección y/o modificación

☒ Poder, si fuere el caso, **PODER PROT. 13 102341**

☒ Documento que contiene las modificaciones o correcciones.

☐ Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético.

Nombre y apellidos

Firma

a) 

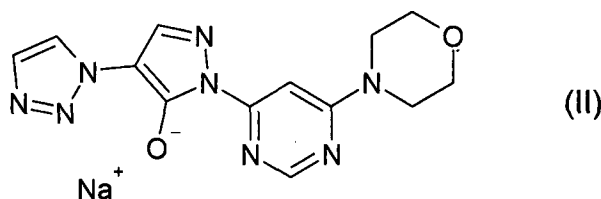
Tarjeta Profesional

76985

10

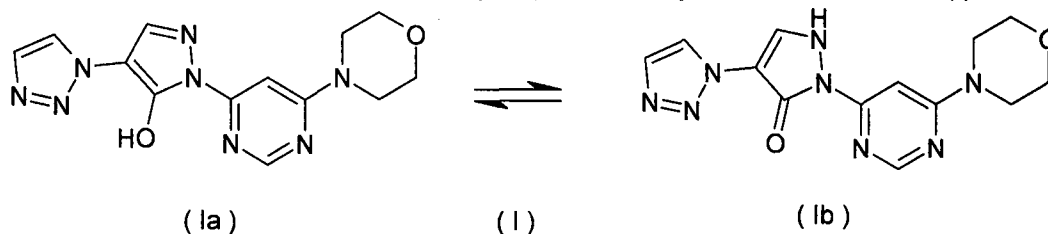
Reivindicaciones Iniciales

1. 1-[6-(morfolin-4-il)pirimidin-4-il]-4-(1H-1,2,3-triazol-1-il)-1H-pirazol-5-olato sódico de acuerdo con el compuesto de fórmula (II)



2. Compuesto de fórmula (II) de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque el compuesto de fórmula (II) se presenta en forma cristalina.

3. Procedimiento para la preparación del compuesto de fórmula (II) de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque el compuesto de fórmula (I)



se hace reaccionar en un disolvente con hidróxido de sodio o soda cáustica acuosa o una sal sódica, en su caso con la adición de una base.

4. Procedimiento para la preparación del compuesto de fórmula (II) de acuerdo con la reivindicación 3, caracterizado porque el compuesto de fórmula (I) se hace reaccionar en un disolvente con soda cáustica acuosa, en su caso con la adición de una base.

5. Procedimiento para la preparación del compuesto de fórmula (II) de acuerdo con la reivindicación 3, caracterizado porque el compuesto de fórmula (I) se hace reaccionar en un disolvente con soda cáustica acuosa, con la adición de trietilamina.

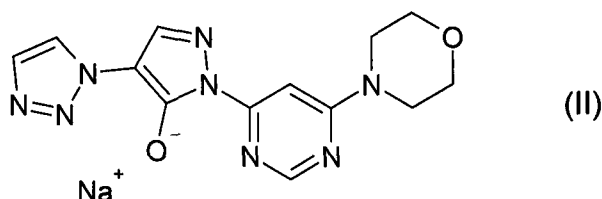
6. Compuesto de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 ó 2 para el tratamiento y/o la profilaxis de enfermedades.

7. Uso del compuesto de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 ó 2 para la preparación de un medicamento para el tratamiento y/o la profilaxis de enfermedades.

8. Uso del compuesto de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 ó 2 para la preparación de un medicamento para el tratamiento y/o la profilaxis de enfermedades cardio-circulatorias, insuficiencia cardíaca, anemia, enfermedades renales crónicas e insuficiencia renal.
- 5 9. Medicamento que contiene el compuesto de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 ó 2 en combinación con un adyuvante inerte, no tóxico, adecuado para uso farmacéutico .
10. Medicamento que contiene el compuesto de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 ó 2 en combinación con otro principio activo.
- 10 11. Medicamento de acuerdo con la reivindicación 9 ó 10 para el tratamiento y/o la profilaxis de enfermedades cardio-circulatorias, insuficiencia cardíaca, anemia, enfermedades renales crónicas e insuficiencia renal.

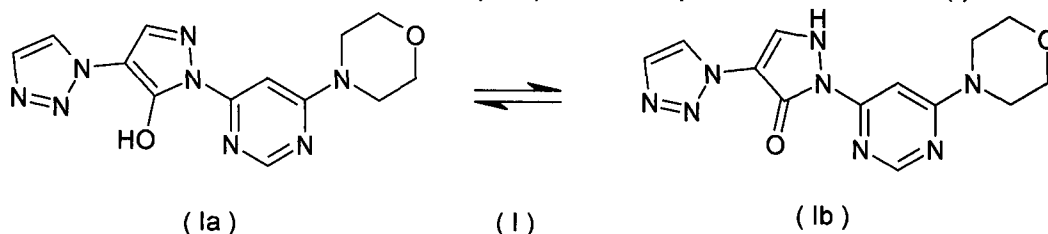
Reivindicaciones Finales

1. 1-[6-(morfolin-4-il)pirimidin-4-il]-4-(1H-1,2,3-triazol-1-il)-1H-pirazol-5-olato sódico de acuerdo con el compuesto de fórmula (II)



2. Compuesto de fórmula (II) de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque el compuesto de fórmula (II) se presenta en forma cristalina.

3. Procedimiento para la preparación del compuesto de fórmula (II) de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque el compuesto de fórmula (I)



se hace reaccionar en un disolvente con hidróxido de sodio o soda cáustica acuosa o una sal sódica, en su caso con la adición de una base.

4. Procedimiento para la preparación del compuesto de fórmula (II) de acuerdo con la reivindicación 3, caracterizado porque el compuesto de fórmula (I) se hace reaccionar en un disolvente con soda cáustica acuosa, en su caso con la adición de una base.

5. Procedimiento para la preparación del compuesto de fórmula (II) de acuerdo con la reivindicación 3, caracterizado porque el compuesto de fórmula (I) se hace reaccionar en un disolvente con soda cáustica acuosa, con la adición de trietilamina.

6. Medicamento que contiene el compuesto de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 ó 2 en combinación con otro principio activo.