

CASTELLANOS & Co.
A B O G A D O S
Calle 94 A No. 7 A - 09
Bogotá, D.C., COLOMBIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-033168- -00010-0000

Fecha: 2011-02-14 13:58:20 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 16

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. 07.033.168

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

"INHIBIDORES PIRIDILO DE SEÑALIZACION DE HEDGEHOG"

Solicitante: **GENENTECH, INC. y CURIS, INC.**

RESPUESTA A EXAMEN DE FONDO

MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO, mayor de edad, identificada y domiciliada como aparece al pie de mi firma, en atención a su oficio No. 14146 notificado el 29 de octubre de 2010, atentamente me permito dar repuesta al mismo de la siguiente manera:

Ante las objeciones del examinador:

Claridad

"Las reivindicaciones 1-7 son muy amplias y especulativas, toda vez que la fórmula Markush (I) tiene un anillo piridina fijo, el resto de sus fracciones son mutantes y adicional todas sus posibles permutaciones, no encuentran sustento técnico real en descripción, además los significados de los sustituyentes A, R1, R2, R3, R4 está en términos de denominaciones genéricas, tales como "carbociclo, heterociclo, haloalquilo, alquilo...", y términos semejantes que encierran un

incalculable número de posibles estructuras, que tampoco encuentran sustento en la descripción...

Es especulativo porque el significado de los sustituyentes no son extrapolaciones estrechamente relacionadas con lo que se describió, las reivindicaciones deberían presentar una generalización razonable de los ejemplos dados en la parte descriptiva"

Excepciones a la patentabilidad

"las reivindicaciones 33-36 reclaman un método de tratamiento para el cuerpo humano o animal, por lo tanto están comprendidas por lo dispuesto en el artículo 20 D486 literal d)."

El solicitante presenta un nuevo pliego reivindicatorio, en el cual se limitan las definiciones de los radicales de la fórmula (I), se aclararon los términos que el examinador señala como genéricos, y se eliminaron las reivindicaciones 2, 4, 5, 6 y 33-36.

Unidad de invención

"La solicitud no cumple con el requisito de unidad inventiva, ya que no existe una estructura base que sea nueva e inventiva y todas las reivindicaciones conserven esas características técnicas esenciales..."

Como la solicitud es tan amplia y especulativa, la oficina toma por ejemplo un grupo inventivo con los primeros significados que aparecen para cada uno de los sustituyentes y de acuerdo con el sustento técnico real encontrado en la descripción formar un primer:

i) piridinil-2-; Y está ausente; A es fenilo (porque es lo único que está sustentado); X es NR₄C(O); R1 es alquilo. (derivados de piridin-2-il)fenil-carboxamida"

En el nuevo pliego reivindicatorio, el solicitante ha limitado la invención a una sola estructura base, para cuando A es un fenilo sustituido por halógeno, siguiendo la

indicación del examinador. Pero presenta su desacuerdo en la afirmación de que la definición de A como fenilo es la única descripción con sustento en la descripción, por cuanto el ejemplo 50 da soporte a A como tiazolilo sustituido por halógeno.

Adicionalmente, el solicitante señala de manera enfática, que R1 no puede estar limitado únicamente alquilo como sugiere el examinador, sino que puede contar con múltiples definiciones, las cuales se encuentran debidamente sustentadas en la descripción; por ejemplo, X puede ser fenilo según el ejemplo 253, piridilo (ejemplo 107). De forma similar, X puede ser alqueno C1-2, además de *NR4C(O)*, como se muestra en el ejemplo 285, y en los ejemplos 4, 7, 9, 39, 44, 177, 295 y 296 se da sustento a un significativo número de estructuras.

Novedad

"Tal como puede verse, la materia reclamada en la solicitud ya era conocida en D1-D9; por lo cual los compuestos reclamados en la solicitud no pueden considerarse nuevos por lo tanto la solicitud no cumple con el requisito exigido en el artículo 16 D486 de la C.A.N."

El solicitante considera que con las limitaciones realizadas, las objeciones sobre novedad son superadas, por cuanto la materia reivindicada en la presente solicitud no se encuentra comprendida en ninguno de los documentos del arte previo.

En conclusión, solicito a su Despacho conceder el privilegio de patente a la presente invención toda vez que las objeciones planteadas por su Despacho han sido claramente superadas.

CASTELLANOS & Co.
A B O G A D O S
Calle 94 A No. 7 A - 09
Bogotá, D.C., COLOMBIA

Anexos

1. Nuevo capítulo reivindicatorio
2. Formulario de modificaciones
3. Recibo de pago

Del Señor Jefe,


Margarita Castellanos Abondano
C.C. No. 39.779.654 de Usaquén
T.P.A. No. 70.819 de C.S.J.
Calle 94 A No. 7 A-09 – Bogotá, D.C.
Tel.: 7560770

Bogotá, D.C. **14 FEB. 2011**

Memorial de respuesta a examen de fondo/P1465



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

Espacio reservado para el adhesivo de radicación

FORMULARIO ÚNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES

①

SOLICITUD DE:

☐ Corrección de Error Material

☒ Modificación a una solicitud

②

Nombre: **GENENTECH, INC. y
CURIS, INC.**

Dirección: 1 DNA Way, South San Francisco, CA
94080-4990, ESTADOS UNIDOS DE AMERICA, y
61 Moulton Street, Cambridge, MA 02138, ESTADOS
UNIDOS DE AMERICA

Nacionalidad o Domicilio: South San Francisco,
CA, ESTADOS UNIDOS DE AMERICA y Cambridge,
MA, ESTADOS UNIDOS DE AMERICA

Lugar de Constitución: ESTADOS UNIDOS DE
AMERICA

Teléfono: Fax:
E-mail:

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☐ NIT ☐

C.E. ☐ Otro ☐

Cual _____

Número _____

③

**REPRESENTANTE
O APODERADO**

Nombre: **MARGARITA CASTELLANOS A.**

Dirección: **Calle 94 A No. 7 A-09**

Teléfono: **756 0770** Fax: **755 0158**

E-mail: info@castellanosyco.com

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☒ NIT ☐

C.E. ☐ Otro ☐

Número 39'779.654 Cual TPA 70,819

④

Número de Expediente:

07.033.168

⑤

Descripción de la corrección o modificación solicitada:

Presento nuevo pliego reivindicatorio sobre el cual solicito de conceda el privilegio de patente.

⑥

Comprobante de pago No.

11-0010748

Fecha

4 de febrero de 2011

⑦

Anexos:

☒ Comprobante de pago de la tasa.

☐

☐ Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas

☒ Nuevo capítulo reivindicatorio

⑧

NOMBRE MARGARITA CASTELLANOS A.

FIRMA

Margarita Castellanos
CC 39'779.654 Usaquén - TPA 70.819 CSJ

Instrucciones para el diligenciamiento del presente formulario, ver reverso de esta página - P1465

14 FEB. 2011

5

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -

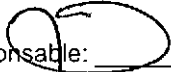
 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 11 - 0010748
		Bogotá D.C., Febrero 04 de 2011 - 14:35:56

RECIBIDO DE : CASTELLANOS Y Y CO NI 800.174.641

*** Soporte del Pago ***					
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	387651806	04/02/2011	1.164.000.00

*** Conceptos Pagados ***			
CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNIDITARIO Vr. CONCEPTO
1	50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES EN CREACION CORRECCION A SOLICITUD EN TRAMITE / MODIFICA		118.000.00 118.000.00
			\$118.000.00

SON: **CIENTO DIECIOCHO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

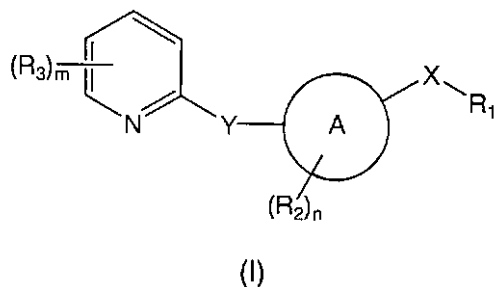
Responsable: 
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 07-033168- -00010-0000
Fecha: 2011-02-14 13:58:20 Dep. 2020 DIR. NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 16

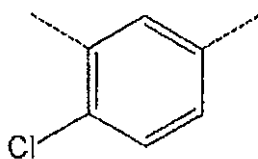
REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula I:



en donde

A es



X es alquileo C1-12, o NC(O)R₄,

Y está ausente,

R₁ se selecciona entre el grupo formado por alquilo C1-12, un carbociclo C3-14 o un heterociclo de 5-14 átomos y 1-4 heteroátomos cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con hidroxilo, halógeno, amino, carboxilo, amidino, guanidino, carbonilo, nitro, ciano, acilo, alquilo C1-12, haloalquilo C1-12, sulfonilo, sulfinilo, alcoxi, alquiltio C1-12, carbamoilo, acilamino, sulfamoilo, sulfonamida, un carbociclo C3-14 o a heterociclo de 5-14 átomos y 1-4 heteroátomos; donde dicho amino, amidino, alquilo C1-12, acilo, sulfonilo, sulfinilo, alcoxi, alquiltio C1-12, carbamoilo, acilamino, sulfamoilo, sulfonamida, carbociclo C3-14 y sustituyente heterociclo de 5-14 átomos y 1-4 heteroátomos se sustituye opcionalmente con, halógeno, haloalquilo C1-12, hidroxilo, carboxilo, carbonilo, o un amino, alquilo C1-12, alcoxi, acilo, sulfonilo, sulfinilo, fosfinato, carbociclo C3-14 o heterociclo de 5-14 átomos y 1-4 heteroátomos que está opcionalmente sustituido con hidroxilo, carboxilo, carbonilo, amino, halógeno, haloalquilo C1-12, alquilo C1-12, alcoxi, alquiltio C1-12, sulfonilo, sulfinilo, acilo, un carbociclo C3-14 o a heterociclo de 5-14 átomos y 1-4 heteroátomos;

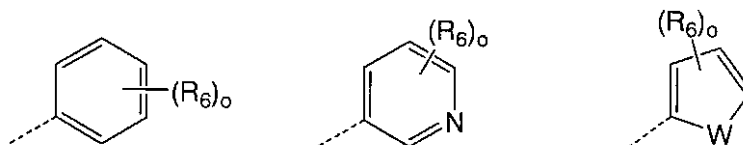
R_3 es halógeno, hidroxilo, carboxilo, alquilo C1-12, acilo, alcoxi, alcoxycarbonilo, carbamoilo, alquilsulfuro C1-12, sulfinilo, sulfonilo, un carbociclo C3-14 o un heterociclo de 5-14 átomos y 1-4 heteroátomos donde cada alquilo C1-12, acilo, alcoxi, alcoxycarbonilo, carbamoilo, alquilsulfuro C1-12, sulfinilo, sulfonilo, carbociclo C3-14 y heterociclo de 5-14 átomos y 1-4 heteroátomos está opcionalmente sustituido con hidroxilo, halógeno, amino, nitro, alquilo C1-12, acilo, sulfonilo o alcoxi;

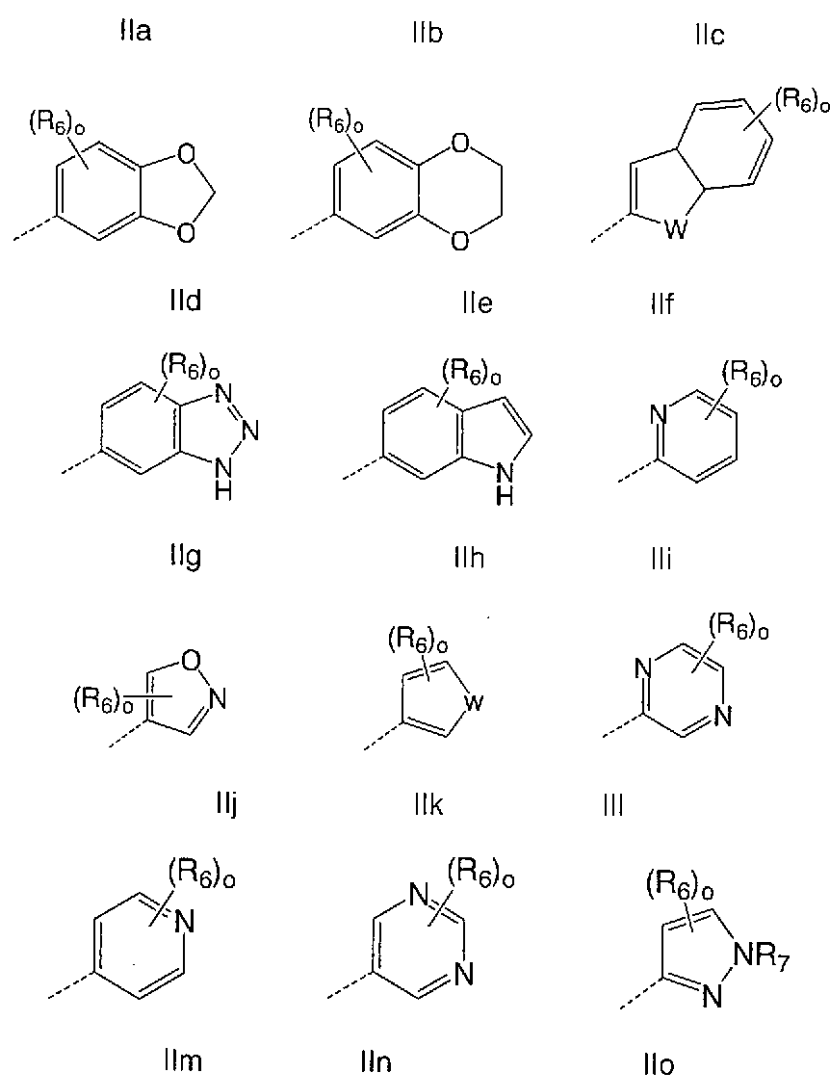
R_4 es H o alquilo C1-12;

m es 0-3;

y sus sales y solvatos..

2. El compuesto de la reivindicación 1, donde X es $NR_4C(O)$.
3. El compuesto de la reivindicación 2, donde R_4 es H o Me.
4. El compuesto de la reivindicación 2, donde R_4 es H.
5. El compuesto de la reivindicación 1, donde R_3 es Me o F.
6. El compuesto de la reivindicación 1, donde R_3 es Me y m es 1 o 2.
7. El compuesto de la reivindicación 1, donde R_3 es F y m es 1 o 2.
8. El compuesto de la reivindicación 1, donde m es 0.
9. El compuesto de la reivindicación 1, donde R_1 se selecciona entre el grupo formado por fórmula IIa - IIc:





en donde

W es O, S o NR_7 donde R_7 es H, alquilo C1-12, acilo, un carbociclo C3-14 o un heterociclo de 5-14 átomos y 1-4 heteroátomos donde dichos alquilo C1-12 carbociclo C3-14 y heterociclo de 5-14 átomos y 1-4 heteroátomos se sustituyen cada uno opcionalmente con 1-3 amino, halógeno, hidroxilo y haloalquilo C1-12;

R_6 en cada instancia es en forma independiente hidroxilo, halógeno, amino, carbonilo, nitro, ciano, acilo, alquilo C1-12, sulfonilo, alquilsulfonilo C1-12 C1-12, alquilsulfinilo C1-12, alcoxi, alquilcarbamoilo C1-12, alcanoilamina C1-12, alquilsulfamoilo C1-12, alquilsulfonamida C1-12, un carbociclo C3-14 o a heterociclo de 5-14 átomos y 1-4 heteroátomos; donde dicho sustituyente amino, alquilo C1-12, carbonilo, acilo, sulfonilo, alquilsulfonilo C1-12 C1-12, alquilsulfinilo C1-12, alcoxi, alquilcarbamoilo C1-12, alcanoilamina C1-12, alquilsulfamoilo C1-12, alquilsulfonamida C1-12 C1-12, carbociclo

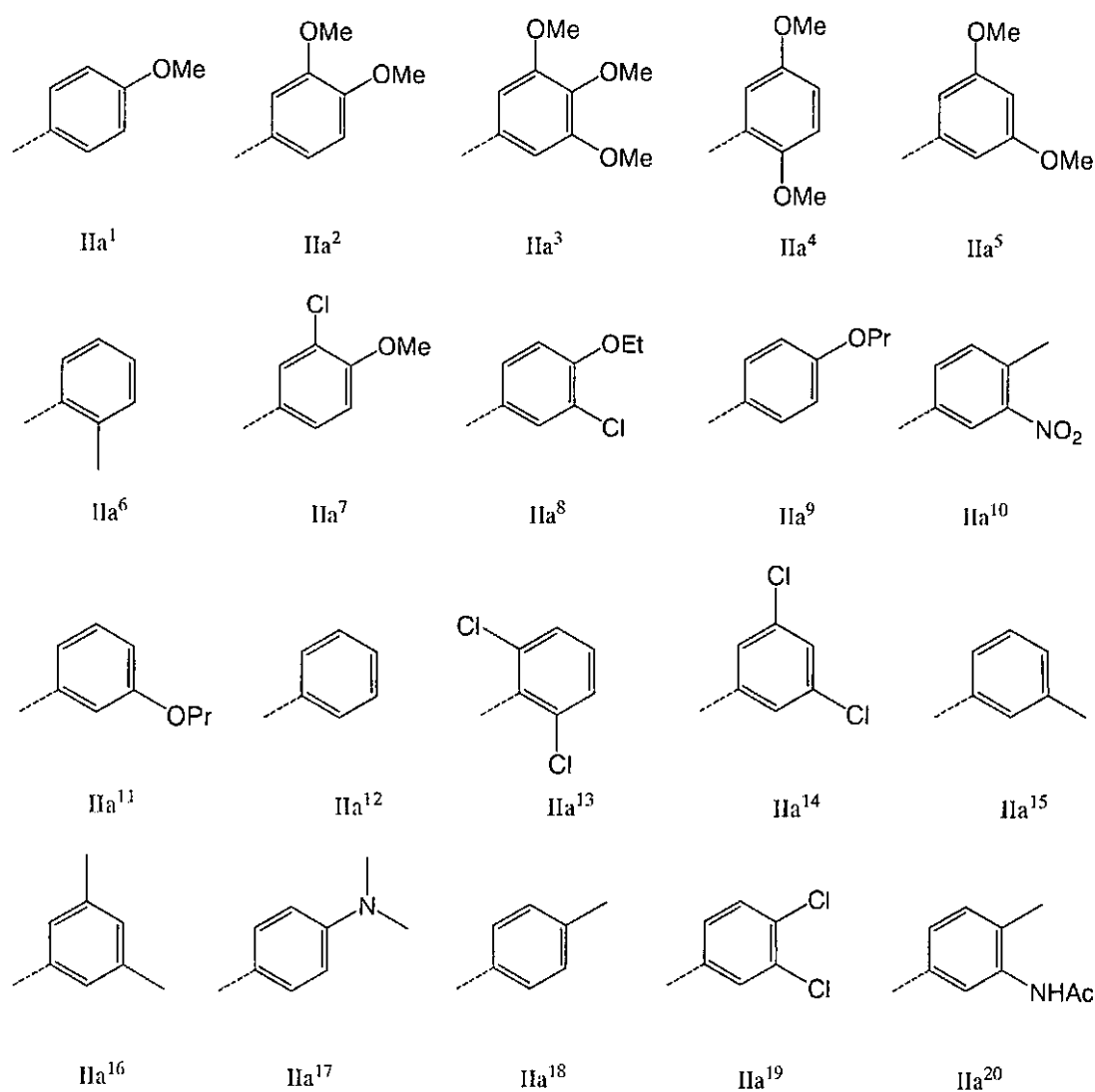
C3-14 y heterociclo de 5-14 átomos y 1-4 heteroátomos está opcionalmente sustituido con amino, halógeno, hidroxilo, carbonilo, o un carbociclo o heterociclo de 5-14 átomos y 1-4 heteroátomos que está opcionalmente sustituido con hidroxilo, amino, halógeno, haloalquilo C1-12, alquilo C1-12, alcoxi o acilo; y

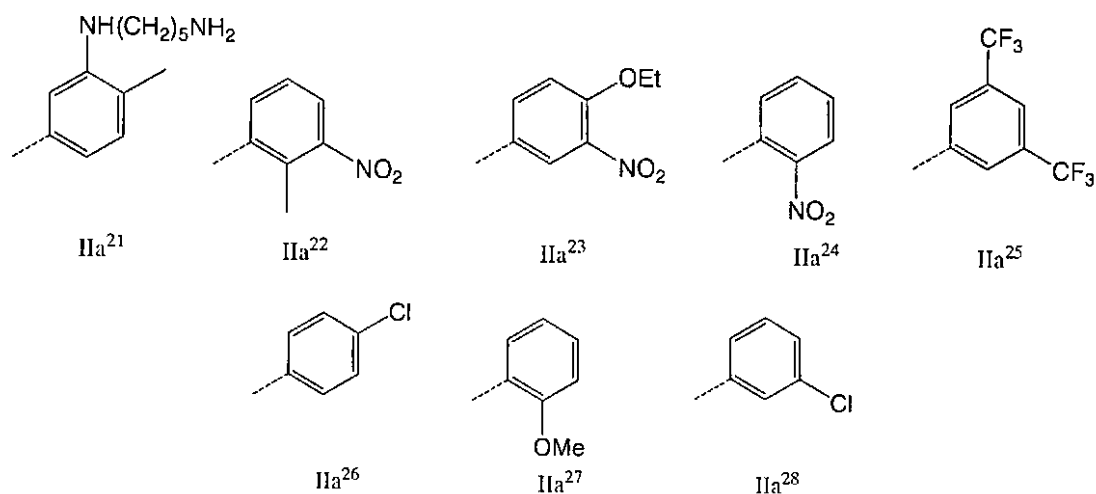
o es 0-3.

10. El compuesto de la reivindicación 9, donde R_1 es el grupo de fórmula IIa.

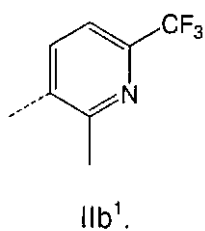
11. El compuesto de la reivindicación 10, donde R_6 es alcoxi y o es 1 o 2.

12. El compuesto de la reivindicación 10, donde R_1 se selecciona entre el grupo de fórmula IIa¹ - IIa²⁸:





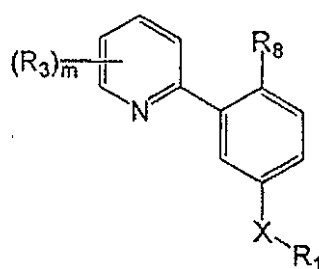
13. El compuesto de la reivindicación 10, donde R₃ es Me o F.
14. El compuesto de la reivindicación 2, donde m es 0.
15. El compuesto de la reivindicación 2, donde X es NR₄C(O).
16. El compuesto de la reivindicación 9, donde R₁ es el grupo de fórmula IIb.
17. El compuesto de la reivindicación 16, donde R₆ es alquilo C1-12 o haloalquilo C1-12.
18. El compuesto de la reivindicación 16, donde R₁ es el grupo de fórmula IIb¹



19. El compuesto de la reivindicación 16, donde R₃ es H, Me o F.
20. El compuesto de la reivindicación 16, donde R₃ es H.

21. El compuesto de la reivindicación 16, donde X es $\text{NR}_4\text{C}(\text{O})$.

22. Un compuesto de fórmula Ib



Ib

X es alquileo C1-12, $\text{NC}(\text{O})\text{R}_4$,

R_1 se selecciona entre el grupo formado por alquilo C1-12, un carbociclo C3-14 o un heterociclo de 5-14 átomos y 1-4 heteroátomos cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con hidroxilo, halógeno, amino, carboxilo, amidino, guanidino, carbonilo, nitro, ciano, acilo, alquilo C1-12, haloalquilo C1-12, sulfonilo, sulfinilo, alcoxi, alquiltio C1-12, carbamoilo, acilamino, sulfamoilo, sulfonamida, un carbociclo C3-14 o a heterociclo de 5-14 átomos y 1-4 heteroátomos; donde dicho amino, amidino, alquilo C1-12, acilo, sulfonilo, sulfinilo, alcoxi, alquiltio C1-12, carbamoilo, acilamino, sulfamoilo, sulfonamida, carbociclo C3-14 y sustituyente heterociclo de 5-14 átomos y 1-4 heteroátomos se sustituye opcionalmente con, halógeno, haloalquilo C1-12, hidroxilo, carboxilo, carbonilo, o un amino, alquilo C1-12, alcoxi, acilo, sulfonilo, sulfinilo, fosfinato, carbociclo C3-14 o heterociclo de 5-14 átomos y 1-4 heteroátomos que está opcionalmente sustituido con hidroxilo, carboxilo, carbonilo, amino, halógeno, haloalquilo C1-12, alquilo C1-12, alcoxi, alquiltio C1-12, sulfonilo, sulfinilo, acilo, un carbociclo C3-14 o a heterociclo de 5-14 átomos y 1-4 heteroátomos;

R_3 es H o metilo,

R_4 es H o metilo,

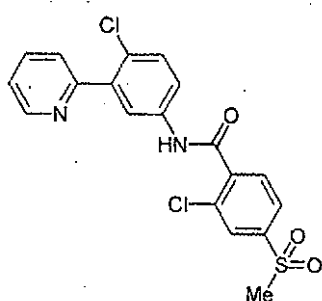
m es 0-3,

R_8 es halógeno

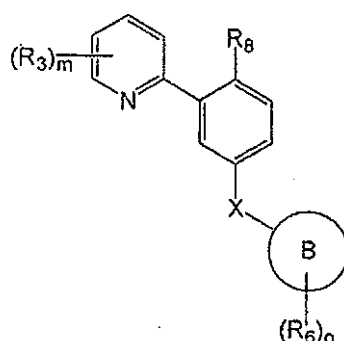
23. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 22, donde X es $\text{NR}_4\text{C(O)}$.

24. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 23, donde R_4 es H

25. Un compuesto de acuerdo con la fórmula 1, caracterizado por la siguiente estructura:



26. Un compuesto de fórmula Ib'



Ib'

Donde

X es alquileo C1-12, NC(O)R_4 ,

R_3 es halógeno, hidroxilo, carboxilo, alquilo C1-12, acilo, alcoxi, alcóxicarbonilo, carbamoilo, alquilsulfuro C1-12, sulfinilo, sulfonilo, un carbociclo C3-14 o un heterociclo de 5-14 átomos y 1-4 heteroátomos donde cada alquilo C1-12, acilo, alcoxi, alcóxicarbonilo, carbamoilo, alquilsulfuro C1-12, sulfinilo, sulfonilo, carbociclo C3-14 y heterociclo de 5-14 átomos y 1-4 heteroátomos está opcionalmente sustituido con hidroxilo, halógeno, amino, nitro, alquilo C1-12, acilo, sulfonilo o alcoxi;

R_4 es H o alquilo C1-12;

m es 0-3;

y donde el anillo B es un carbociclo C3-14 o heterociclo de 5-14 átomos y 1-4 heteroátomos, y cada

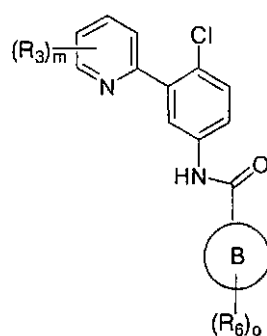
R₆ es independientemente hidroxilo, halógeno, amino, carboxilo, amidino, guanidino, carbonilo, nitro, ciano, acilo, alquilo C1-12, haloalquilo C1-12, sulfonilo, sulfinilo, alcoxi, alquiltio C1-12, carbamoilo, acilamino, sulfamoilo, sulfonamida, un carbociclo C3-14 o a heterociclo de 5-14 átomos y 1-4 heteroátomos; donde dicho amino, amidino, alquilo C1-12, acilo, sulfonilo, sulfinilo, alcoxi, alquiltio C1-12, carbamoilo, acilamino, sulfamoilo, sulfonamida, carbociclo C3-14 y sustituyente heterociclo de 5-14 átomos y 1-4 heteroátomos se sustituye opcionalmente con, halógeno, haloalquilo C1-12, hidroxilo, carboxilo, carbonilo, o un amino, alquilo C1-12, alcoxi, acilo, sulfonilo, sulfinilo, fosfinato, carbociclo C3-14 o heterociclo de 5-14 átomos y 1-4 heteroátomos que está opcionalmente sustituido con hidroxilo, carboxilo, carbonilo, amino, halógeno, haloalquilo C1-12, alquilo C1-12, alcoxi, alquiltio C1-12, sulfonilo, sulfinilo, acilo, un carbociclo C3-14 o a heterociclo de 5-14 átomos y 1-4 heteroátomos;

O es 0-3,

R₈ es halógeno.

27. Composición que comprende un compuesto según la reivindicación 1, 22 y 26, y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

28. Un proceso para preparar un compuesto de fórmula Ib''



Ib''

donde

el anillo B es un carbociclo C3-14 o heterociclo de 5-14 átomos y 1-4 heteroátomos;

R₃ es halógeno, hidroxilo, carboxilo, alquilo C1-12, acilo, alcoxi, alcoxycarbonilo, carbamoilo, alquilsulfuro C1-12, alquilsulfinilo C1-12, alquilsulfonilo C1-12, un carbociclo C3-14 o un heterociclo de 5-14 átomos y 1-4 heteroátomos donde cada alquilo C1-12, acilo, alcoxi, alcoxycarbonilo, carbamoilo, alquilsulfuro C1-12, alquilsulfinilo C1-12, alquilsulfonilo C1-12, carbociclo C3-14 y heterociclo de 5-14 átomos y 1-4 heteroátomos está opcionalmente sustituido con hidroxilo, halógeno, amino, nitro, alquilo C1-12, acilo, alquilsulfonilo C1-12 o alcoxi;

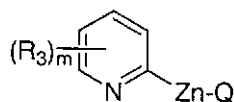
R₆ en cada instancia es en forma independiente hidroxilo, halógeno, amino, carbonilo, nitro, ciano, acilo, alquilo C1-12, sulfonilo, alquilsulfonilo C1-12, alquilsulfinilo C1-12, alcoxi, alquilcarbamoilo C1-12, alcanoilamina C1-12, alquilsulfamoilo C1-12, alquilsulfonamida C1-12, un carbociclo C3-14 o a heterociclo de 5-14 átomos y 1-4 heteroátomos; donde dicho sustituyente amino, alquilo C1-12, carbonilo, acilo, sulfonilo, alquilsulfonilo C1-12, alquilsulfinilo C1-12, alcoxi, alquilcarbamoilo C1-12, alcanoilamina C1-12, alquilsulfamoilo C1-12, alquilsulfonamida C1-12, carbociclo C3-14 y heterociclo de 5-14 átomos y 1-4 heteroátomos está opcionalmente sustituido con amino, halógeno, hidroxilo, carbonilo, o un carbociclo C3-14 o heterociclo de 5-14 átomos y 1-4 heteroátomos que está opcionalmente sustituido con hidroxilo, amino, halógeno, haloalquilo C1-12, alquilo C1-12, alcoxi o acilo;

o es 0-3; y

m es 0-3;

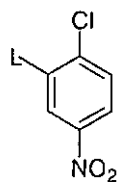
dicho proceso comprende

-hacer reaccionar un compuesto de fórmula (a)



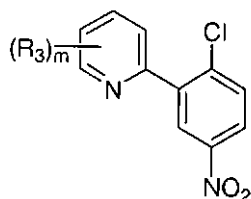
(a)

en donde Q es Cl, Br o I; con un compuesto de fórmula (b)



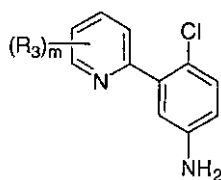
(b)

en donde L es Br, I o OTf; para dar un compuesto de fórmula (c);



(c)

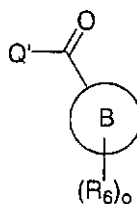
- reducir dicho compuesto de fórmula (c) para dar un compuesto de fórmula (d)



(d)

- y hacer reaccionar dicho compuesto de fórmula (d) con un compuesto de fórmula

(e)



(e)

en donde Q' es halógeno, OH, OR donde R es un grupo activador; para dar dicho compuesto de fórmula Ib'..