

# 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  
(57-1) 700 4814

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

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-068791- -00005-0000

Fecha: 2011-05-16 15:30:17 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI  
Act. 523 RESPUESTA Folios: 14

Trámite : 011  
Evento : 378  
Actuación : 444

Referencia : Expediente No. 07.068.791  
Asunto : Solicitud de Patente para **DERIVADOS DE N-(HETEROARIL)-1H-INDOL-2-CARBOXAMIDAS**  
Solicitante : **SANOFI-AVENTIS**  
Fecha de Solicitud : 6 de julio 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. **2768** notificado por fijación en lista del 18 de febrero de 2011.

2. Mediante oficio No. **2768** 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 De la solicitud de Patente

En forma resumida el Examinador afirma que:

- El título se debe ajustar de manera que se evite hacer relación a usos.
- La reivindicación principal 1 no es concisa por cuanto los radicales son muy amplios.
- Las reivindicaciones 1 a 5, 8 y 9 mencionan los solvatos que no se encuentran soportados en el capítulo descriptivo.
- Las reivindicaciones 10 a 11 reclaman un uso.

## **2.2 Análisis de Patentabilidad**

### **2.2.1 Novedad**

Considera el Examinador que las características esenciales de las reivindicaciones 1 y 7 ya habían sido anticipadas en D1 y que por lo tanto, la presente invención no es nueva.

## **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 capítulo descriptivo y un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 5 reivindicaciones.

Inicialmente, deseamos aclarar que el título de la presente solicitud se ha modificado de la siguiente manera: **"DERIVADOS DE N-(HETEROARIL)-1H-INDOL-2-CARBOXAMIDAS"**

Adicionalmente, deseamos poner de presente que consideramos que las reivindicaciones no deben estar restringidas de manera literal a los compuestos ejemplificados, tal como lo ha afirmado el Examinador, ya que dichos compuestos ejemplificados sirven para ilustrar a una persona versada en la materia en cuanto a la definición general de los radicales que se encuentran soportados en la descripción. Por ejemplo, la ejemplificación correspondiente al radical X2 en donde se tiene que puede ser flúor, ayuda a ilustrar que dicho radical X2 corresponde a halógeno.

Teniendo en cuenta lo anterior, deseamos llamar la atención del Examinador en cuanto a la siguiente tabla, que muestra la correspondencia entre los ejemplos y las definiciones que dichos significados ilustran:

| Radical | Ejemplos de la Descripción                                                                                                                                                                                                                    | Definición general ejemplificada                                                                                                                                                                                                              |
|---------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| X1      | H                                                                                                                                                                                                                                             | Hidrógeno                                                                                                                                                                                                                                     |
| X2      | H, F, CF3                                                                                                                                                                                                                                     | Hidrógeno, halógeno, fluoroalquilo C <sub>1</sub> -C <sub>6</sub>                                                                                                                                                                             |
| X3      | H, CH3                                                                                                                                                                                                                                        | Hidrógeno, alcoxi C <sub>1</sub> -C <sub>6</sub>                                                                                                                                                                                              |
| X4      | H                                                                                                                                                                                                                                             | Hidrógeno                                                                                                                                                                                                                                     |
| n       | 0, 1                                                                                                                                                                                                                                          | 0, 1                                                                                                                                                                                                                                          |
| Z1      | H                                                                                                                                                                                                                                             | Hidrógeno                                                                                                                                                                                                                                     |
| Z2      | H, F, CF3, y CH3 (Véase compuesto 3)                                                                                                                                                                                                          | Hidrógeno, halógeno, fluoroalquilo C <sub>1</sub> -C <sub>6</sub> , alquilo C <sub>1</sub> -C <sub>6</sub>                                                                                                                                    |
| Z3      | H, F                                                                                                                                                                                                                                          | Hidrógeno, halógeno                                                                                                                                                                                                                           |
| Z4      | H, CH3                                                                                                                                                                                                                                        | Hidrógeno, alquilo C <sub>1</sub> -C <sub>6</sub>                                                                                                                                                                                             |
| Z5      | H                                                                                                                                                                                                                                             | Hidrógeno                                                                                                                                                                                                                                     |
| W       | Grupos isoquinoleinilo, dihidroquinoleinilo, tetrahidroquinoleinilo, benzoxazinilo, dihidrobenzoxazinilo, benzofuranilo, indolinilo, benzoxazolilo, indazolilo, bencimidazolilo, benzotiazolilo, benzotriazolilo, quinoleinilo, quinoxalinilo | Grupos isoquinoleinilo, dihidroquinoleinilo, tetrahidroquinoleinilo, benzoxazinilo, dihidrobenzoxazinilo, benzofuranilo, indolinilo, benzoxazolilo, indazolilo, bencimidazolilo, benzotiazolilo, benzotriazolilo, quinoleinilo, quinoxalinilo |

Teniendo en cuenta lo anterior, y con el fin de definir de manera inequívoca a los radicales definidos, deseamos aclarar que la nueva reivindicación independiente 1 ha sido modificada y de esta manera las limitaciones de las anteriores reivindicaciones 2, 3 y 5 han sido incluidas en dicha nueva reivindicación 1. En consecuencia, consideramos que dicha reivindicación revela de manera clara y concisa la materia que se desea proteger, así como que la materia allí revelada se encuentra soportada en la solicitud ya que corresponde a una generalización razonable de lo que se ha ejemplificado.

De esta manera, las anteriores reivindicaciones 2 a 5 al estar contenidas en la nueva reivindicación 1, no se incluyen de manera adicional en el nuevo pliego reivindicatorio. Igualmente, el término solvato no ha sido incluido en el nuevo pliego reivindicatorio.

De otro lado, deseamos aclarar que con el fin de hacer referencia a usos en el pliego reivindicatorio, las anteriores reivindicaciones 10 y 11 no han sido incluidas.

Solicitamos atentamente tener en cuenta este nuevo pliego reivindicatorio, el cual no amplía el alcance de la invención y cumple con las disposiciones de la Decisión 486.

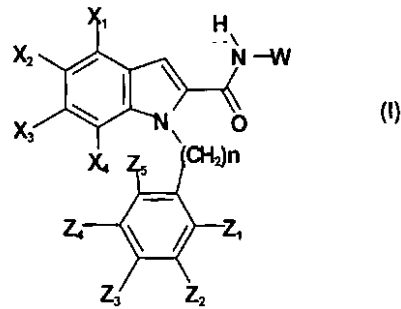
Finalmente deseamos poner de presente, que a pesar de que en el nuevo pliego reivindicatorio no se incluyó materia inicialmente reivindicada, mi representada no renuncia a la protección que pueda obtener sobre dicha materia y se reserva el derecho de presentar una solicitud divisional que la contenga durante el trámite de la presente solicitud, beneficiándose de la fecha de prioridad inicialmente reivindicada.

### **3.2 Argumentos a favor de la novedad de la solicitud**

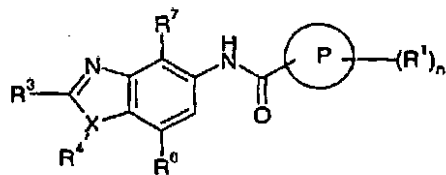
En concordancia con el Artículo 16 de la Decisión 486, una invención se considera novedosa cuando no está comprendida en el estado de la técnica. Lo anterior indica que toda invención debe ofrecer al menos una característica técnica nueva sobre el estado del arte más cercano.

A este respecto y considerando que el Examinador objeta la falta de novedad de la presente invención frente a D1, deseamos poner de presente que de acuerdo con la materia revelada por el actual pliego reivindicatorio, se debe tener por superada la objeción de novedad, debido a que el documento D1 no revela compuestos como los de la presente solicitud.

Respetuosamente discrepamos de la opinión del Examinador y a este respecto, se aclara que la presente invención se relaciona con agonistas/antagonistas del receptor de los receptores vaniloides tipo 1 (VR1) de formula, de acuerdo con la nueva reivindicación 1:



La anterioridad citada, D1, revela inhibidores del receptor vaniloide 1 de la siguiente formula, en donde X puede ser O, S o N (Véase página 51, líneas 12, 16 y 20):

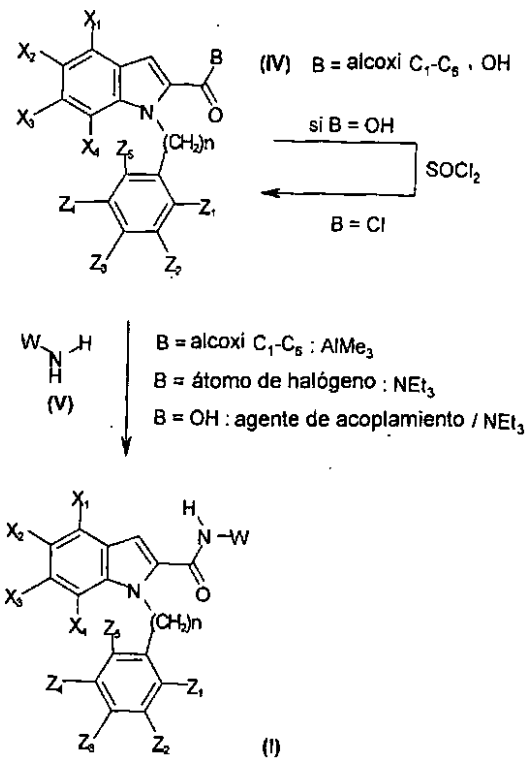


En los compuestos de la presente solicitud, de acuerdo con la nueva reivindicación 1, solo existe un heteroátomo en la estructura bicíclica, el cual corresponde a un anillo indol; mientras que en D1 existen dos heteroátomos y la estructura bicíclica no puede ser un anillo indol.

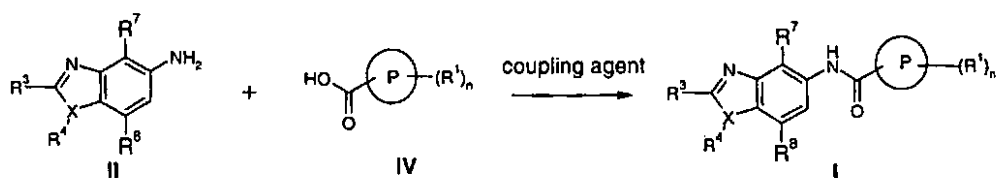
Adicionalmente, el sustituyente R4 de D1 puede ser "nil" ó H, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, hidroxialquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>Oalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, y los grupos alquilos pueden estar sustituidos por "A", en donde A no puede ser fenilo (Véase definición de A en reivindicación 1 de D1). Por el contrario, en la presente solicitud, los compuestos comprenden un fenilo eventualmente sustituido.

En consecuencia, los compuestos revelados en la presente solicitud son novedosos frente a los revelados en D1.

De otro lado, con respecto al proceso de la nueva reivindicación 2 de la presente solicitud, deseamos aclarar que en dicha reivindicación se revela un proceso de la siguiente manera:



En la anterioridad D1, se describe un proceso de la siguiente manera:



De lo anterior, cabe aclarar que los reactivos de los dos procesos son muy diferentes en cuanto a:

- La formula (IV) de la presente solicitud y la formula (II) de D1 tienen las mismas diferencias que las formulas generales (I), tal como se mencionó anteriormente.
- El compuesto de formula (IV) de la presente solicitud reacciona con el compuesto W-NH-H, mientras que en D1 el compuesto de formula (II) reacciona con el compuesto que comprende un grupo carboxílico.

En consecuencia, D1 no revela las características esenciales del proceso de la reivindicación 2 de la presente solicitud, por lo que dicho proceso es novedoso frente al estado del arte.

Por lo tanto, siendo claro que el objeto de la anterioridad citada y el de la presente invención es diferente no es posible concluir que la primera sea una anterioridad válida capaz de afectar la novedad de ésta última y por ende, se puede concluir que los compuestos acá reivindicados son novedosos a la luz de D1.

De acuerdo con lo anterior, solicitamos amablemente al Examinador que reconsidere y tenga por superada la objeción de novedad formulada, por cuanto la anterioridad citada no revela todas las características técnicas de los compuestos reivindicados y consecuentemente no puede ser considerado una anterioridad válida capaz de afectar la novedad de la presente solicitud.

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 5 reivindicaciones
- Formulario de modificaciones.

- Copia auténtica de la sustitución del poder otorgado por el Doctor EMILIO FERRERO, a mi favor, para lo cual solicito me sea reconocida personería y así continuar con el trámite de este asunto en favor de la sociedad solicitante.

Señor Director,

*LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ*  
**LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ**

C.C. 35.456.344 de Usaquén

T.P.A. No. 23.555

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,  
París,  
Francia**Domicilio:** París  
Francia**Teléfono:** 546 09 70**Fax:** 249 40 70**E-mail:** [clientes@cavelier.com](mailto: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](mailto:cavelier@cavelier.com)**IDENTIFICACION**C.C. ☒ NIT ☐C.E. ☐ Otro ☐Número: 35.456.344 TP 23.555

4

**Número de expediente:**07.068.791

5

**Descripción de la corrección o modificación solicitada:**

Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 5 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.

☒

Copia auténtica de la sustitución que del poder otorgado por la Sociedad Solicitante hizo el Doctor EMILIO FERRERO a mi favor, y para lo cual solicito me sea reconocida personería para continuar con el trámite del asunto de la referencia.

8

NOMBRE: LUZ CLEMENCIA DE PAEZ FIRMA: Luz Clemencia De Paez

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  
BOGOTÁ 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.

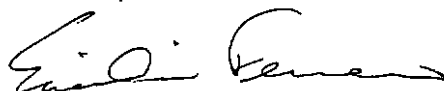
Poderdante : SANOFI-AVENTIS

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

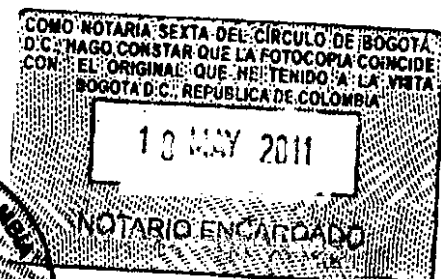
Acepto:



LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

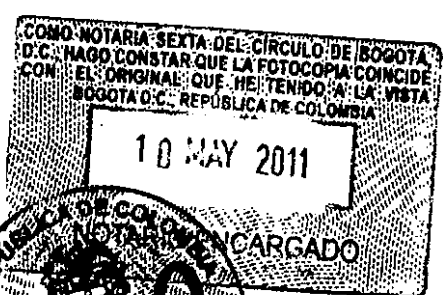
T.P.A. N° 23.555

C.C. No. 35.456.344 de Usaquén



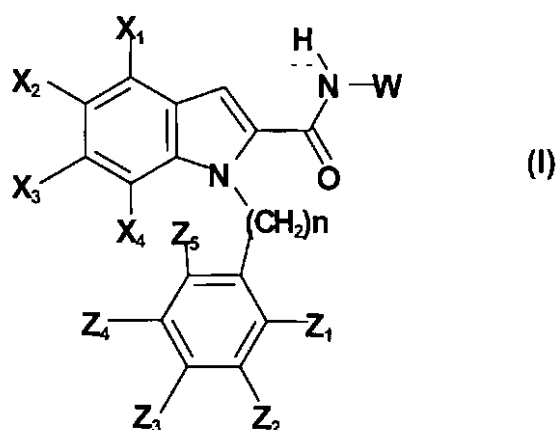
**NOTARIA SEXTA DE BOGOTA**  
RECONOCIMIENTO Y PRESENTACION PERSONAL  
Bogotá, D.C. **03 NOV 2009**  
Ante mí AMPARO QUINTERO ARTURO,  
NOTARIA SEXTA DEL CIRCULO DE  
BOGOTÁ D.C.  
Comparación(aron) *Emilia Ferrero*  
*William Quintero* + *Luz*  
*Clemencia Suarez de Paez*  
Quien(ase) exhibió(aron) la(s) C.C.  
*438019* + *P. 31929*  
*35456344* + *P. 23555*  
Y declaró(aron) que la(s) firma(s) que se rece(n)  
en el presente documento es(son) la(s) suya(s) y  
que el contenido del mismo es cierto.  
En constancia se firma esta diligencia.

*Emilia Ferrero*  
*Luz Clemencia Suarez de Paez*



## REIVINDICACIONES

1. Compuesto que responde a la fórmula (I)



en la que:

n es igual a 0 ó 1;

X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub>, X<sub>3</sub>, X<sub>4</sub>, Z<sub>1</sub>, Z<sub>2</sub>, Z<sub>3</sub>, Z<sub>4</sub> y Z<sub>5</sub> representan, independientemente el uno del otro, un átomo de hidrógeno o de halógeno o un grupo alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, fluoroalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>;

W se elige entre los grupos isoquinoleinilo, dihidroquinoleinilo, tetrahydroquinoleinilo, benzoxazinilo, dihidrobenzoxazinilo, benzofuranilo, indolinilo, benzoxazolilo, indazolilo, bencimidazolilo, benzotiazolilo, benzotriazolilo, quinoleinilo, quinoxalinilo;

estando el o los átomos de carbono de dicho grupo W eventualmente sustituidos con uno o varios grupos elegidos entre un grupo oxo, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o arilo; y/o

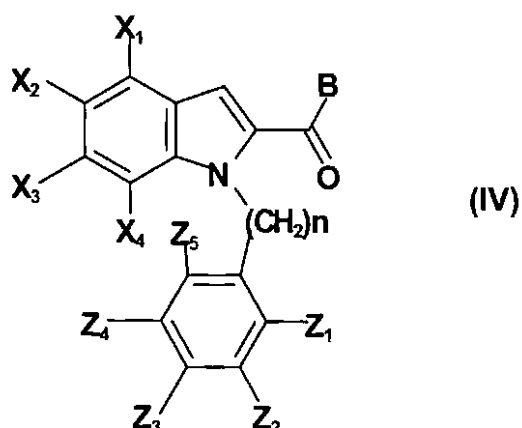
estando el o los átomos de nitrógeno de dicho grupo W eventualmente sustituidos con R<sub>6</sub> cuando el nitrógeno está adyacente a un átomo de carbono sustituido con un grupo oxo, o con R<sub>7</sub> en los otros casos;

R<sub>6</sub> representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>;

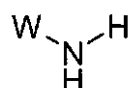
R<sub>7</sub> representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o un alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-S(O)<sub>2</sub>;

en el estado de base o de sal de adición a un ácido, así como en el estado de hidrato.

2. Procedimiento de preparación de un compuesto de fórmula (I) según la reivindicación 1, caracterizado porque se hace reaccionar un compuesto de fórmula general (IV)

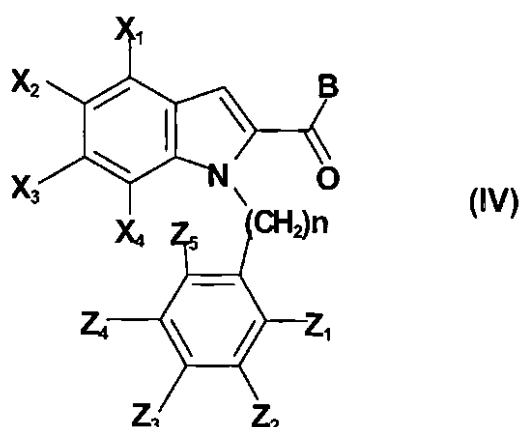


en la que  $X_1$ ,  $X_2$ ,  $X_3$ ,  $X_4$ ,  $Z_1$ ,  $Z_2$ ,  $Z_3$ ,  $Z_4$ ,  $Z_5$  y  $n$  son tal como se han definido en la fórmula general (I) según la reivindicación 1 y B representa un grupo alcoxi  $C_1$ - $C_4$ , con un amiduro del compuesto de fórmula general (V)



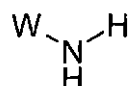
en la que W es tal como se ha definido en la fórmula general (I) según la reivindicación 1, a reflujo de un disolvente, preparándose el amiduro del compuesto de fórmula general (V) por acción previa de trimetilaluminio sobre los compuestos de fórmula general (V).

3. Procedimiento de preparación de un compuesto de fórmula (I) según la reivindicación 1, caracterizado porque se transforma un compuesto de fórmula general (IV)



en la que  $X_1$ ,  $X_2$ ,  $X_3$ ,  $X_4$ ,  $Z_1$ ,  $Z_2$ ,  $Z_3$ ,  $Z_4$ ,  $Z_5$  y  $n$  son tal como se han definido en la fórmula general (I) según la reivindicación 1 y B representa un grupo hidroxilo, en cloruro de ácido por acción del cloruro de tionilo a reflujo de un disolvente, luego porque se hace reaccionar, en presencia de una base, el compuesto de fórmula general (IV) obtenido, en la que  $X_1$ ,  $X_2$ ,  $X_3$ ,  $X_4$ ,  $Z_1$ ,  $Z_2$ ,  $Z_3$ ,  $Z_4$ ,  $Z_5$  y  $n$  son tal como se han

definido en la fórmula general (I) según la reivindicación 1 y B representa un átomo de cloro, con el compuesto de fórmula general (V),



en la que W es tal como se ha definido en la fórmula general (I) según la reivindicación 1, o bien porque se efectúa una reacción de acoplamiento entre un compuesto de fórmula general (IV) en la que  $X_1$ ,  $X_2$ ,  $X_3$ ,  $X_4$ ,  $Z_1$ ,  $Z_2$ ,  $Z_3$ ,  $Z_4$ ,  $Z_5$  y  $n$  son tal como se han definido en la fórmula general (I) según la reivindicación 1 y B representa un grupo hidroxilo, y el compuesto de fórmula general (V), en la que W es tal como se ha definido en la fórmula general (I) según la reivindicación 1, en presencia de un agente de acoplamiento y de una base, en un disolvente.

4. Medicamento, caracterizado porque comprende un compuesto de fórmula (I), según la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable, o también un hidrato del compuesto de fórmula (I).

5. Composición farmacéutica, caracterizada porque comprende un compuesto de fórmula (I), según la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable, un hidrato de este compuesto, así como al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable.