



Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente N° 07-069.331

Solicitud de Patente de Invención Titulada: "PIRROLOPIRAZOLES, POTENTES INHIBIDORES DE CINASA"

Solicitante: PFIZER INC.

Nuestra Ref.: P2007/000118

RESPUESTA AL OFICIO No.07554, NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 170

DE FECHA 6 DE MAYO DE 2011

(PRIMER EXAMEN DE FONDO)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo legal previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito presentar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado al momento de radicar la solicitud.

Así entonces, el Capítulo Reivindicatorio Modificado contiene los siguientes cambios:

- se han eliminado las Reivindicaciones 1 a 31, 34 y 43 a 48;
- el término "solvato" se ha eliminado de todo el Capítulo Reivindicatorio Modificado;
- se han introducido las nuevas Reivindicaciones 11 a 15 que reclaman específicamente los compuestos de los Ejemplos 56 a 67 (Capítulo Descriptivo páginas 139 a 144), 69 a 80 (Capítulo Descriptivo páginas 148 a 154), y composiciones farmacéuticas que comprenden los compuestos reclamados en las Reivindicaciones 1 a 13.

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

Valga anotar que las modificaciones efectuadas al Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que éstas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud inicial, por el contrario, éstas corresponden a una franca limitación de la materia reivindicada.

2. a- El Examinador señala que las Reivindicaciones 45 a 48 no son patentables porque reclaman métodos de tratamiento.

b- Considero superada la anterior objeción, en tanto que se han eliminado las Reivindicaciones 45 a 48 del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto.

3. a- El Examinador señala que la Reivindicación 1 carece de concisión y claridad, ya que reclaman un número indeterminado de compuestos. El Examinador encuentra que solo algunos significados de los radicales R^1 a R^4 y n, encuentran soporte en el Capítulo Descriptivo.

El Examinador también anota que las Reivindicaciones 1, 22 y 32 reclaman solvatos de los compuestos de Fórmula (I), (VI) y (VII), sin que se encuentre información que le permita a la persona medianamente versada en la materia obtener los mismos.

Adicionalmente, el Examinador señala que las Reivindicaciones 22 y 23 deberían depender de la Reivindicación 1, ya que reclaman los compuestos de Fórmula (VI) y (VII), los cuales son una variación mencionada en la Reivindicación 1.

Por último, el Examinador señala que las Reivindicaciones 31 y 34 reclaman los compuestos de Fórmula (VI) y (VII) a través de resultados a obtener, y no de sus características estructurales esenciales.

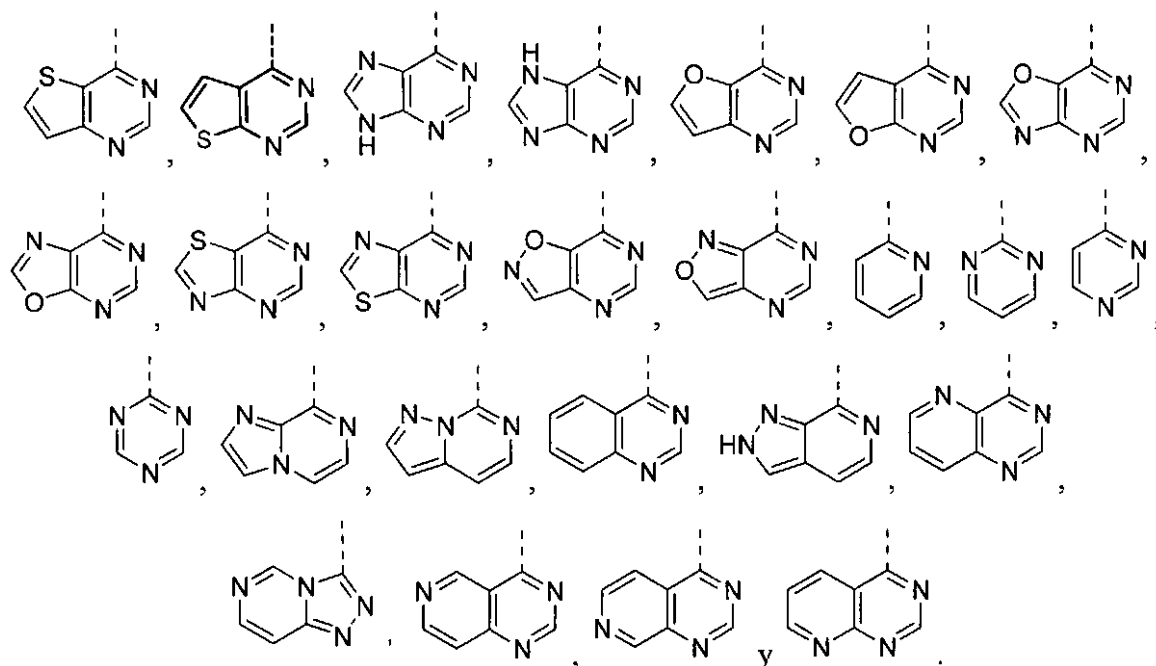
b- Considero superadas las anteriores objeciones, en tanto que las Reivindicaciones 1, 22, 23, 31 y 34 han sido eliminadas del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, así como el término “solvato”.

Adicionalmente, llamo la atención del Examinador sobre las modificaciones realizadas (ver punto 1 del presente memorial), en las que en la Reivindicación 1 (antigua Reivindicación 32) se ha

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

limitado drásticamente la materia a reclamar, por ejemplo, la definición del radical R^1 se limita de la definición amplia inicial, específicamente los siguientes grupos:



De la misma forma, los radicales R^2 y R^3 se han limitado a un grupo alquilo C_1-C_3 , y el radical R^4 ha sido eliminado.

4. a- El Examinador señala que la patente US0212242 (D1) afecta la novedad de la presente invención.

El Examinador argumenta que D1 divulga las características esenciales de los compuestos de la presente invención, particularmente los radicales R^1 a R^4 y n . Como resultado de la comparación de la presente invención y D1, el Examinador concluye que el objeto de las Reivindicaciones 1 a 44 no es novedoso.

b- i) En primer lugar, llamo respetuosamente la atención del Examinador sobre las limitaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, en donde se restringe drásticamente el significado de los radicales R^1 a R^3 y se elimina el radical R^4 , (ver puntos 1 y 2 del presente memorial, donde dichas limitaciones se explican a profundidad).

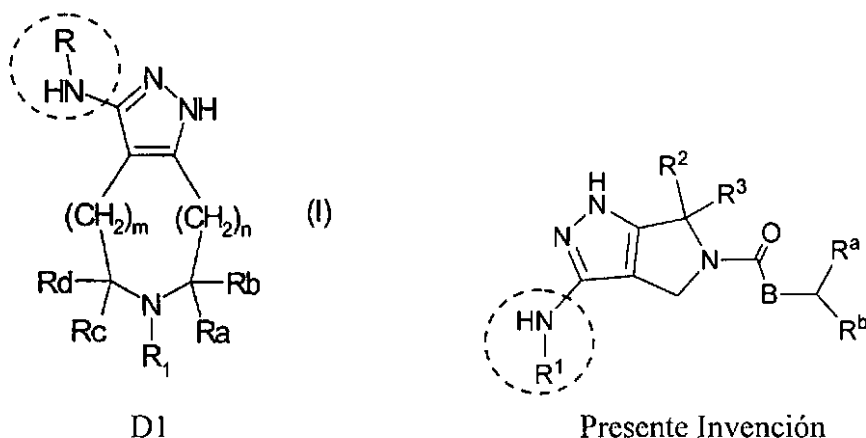
Así entonces, la presente invención ahora reclama dihidropirrol[3,4-c]pirazoles y tetrahidropirido[3,4-c]pirazoles, sustituidos en la posición 3 por un grupo $-NHR^1$, en donde R^1 es

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

un grupo heteroarilo específico entre 5 y 12 miembros, elegido entre 25 posibles grupos heterocíclicos definidos.

ii) En cuanto a la novedad de los compuestos de la presente invención, me permito señalar que D1 divulga compuestos de fórmula (I) que evidentemente difieren estructuralmente de la presente invención. En particular, de la comparación de las fórmulas estructurales se puede observar lo siguiente:



En D1, el sustituyente R (R¹ en la presente solicitud) no puede ser un grupo heterociclo elegido entre tieno[3,2-*d*]pirimidina, tieno[2,3-*d*]pirimidina, 9H-purina, 7H-purina, furo[3,2-*d*]purina, furo[2,3-*d*]purina, oxazolo[4,5-*d*]pirimidina, oxazolo[5,4-*d*]pirimidina, tiazolo[4,5-*d*]pirimidina, tiazolo[5,4-*d*]pirimidina, isoxazolo[4,5-*d*]pirimidina, isoxazolo[5,4-*d*]pirimidina, piridina, pirimidina, 1,3,5-triazina, imidazo[1,2-*a*]pirazina, pirazolo[1,5-*f*]pirimidina, quinazolina, 2H-pirazolo[3,4-*c*]piridina, pirido[3,2-*d*]pirimidina, [1,2,4]triazolo[4,3-*f*]pirimidina, pirido[4,3-*d*]pirimidina, pirido[3,4-*d*]pirimidina y pirido[2,3-*d*]pirimidina, como si ocurre en la presente invención.

La definición del sustituyente R en los compuestos de Fórmula I de D1 no incluye grupos heteroarilo unidos al grupo amina en posición 3 del núcleo dihidropirrolo/tetrahidopirido[3,4-*c*]pirazol, por el contrario, D1 comprende en dicha posición grupos H, R', -COR', -COOR', -CONHR', -CONR'R'', -NH-C(=NH)NHR', -C(=NH)NHR', -SO₂R', -SO₂NHR', donde R' puede ser H, alquiloC₁₋₆, arilo, cicloalquiloC₃₋₆ y aril-alquiloC₁₋₆. Claramente, la definición de R en D1 no considera grupos heteroarilos, como los compuestos de la presente invención. De hecho, dentro de los 1100 ejemplos específicamente ilustrados en D1, no existe uno solo en donde el grupo amina en posición 3 se encuentre sustituido por un grupo heteroarilo.

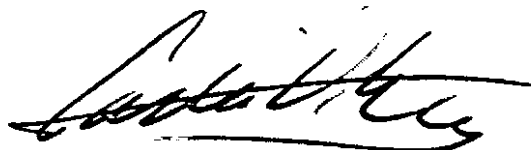
OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

Teniendo en cuenta las diferencias estructurales evidenciadas anteriormente, me permito llamar respetuosamente la atención del Examinador sobre el hecho que para fundamentar una afectación válida contra la novedad de una invención, el arte previo debe divulgar explícitamente todas y cada una de las características de la invención.¹ Asimismo, el Tribunal Andino de Justicia ha determinado que para establecer una objeción de novedad válida, la divulgación del arte previo debe ser lo suficientemente completa para que una persona versada en la materia pueda usar dicha información para reproducir y explotar la invención.² En el presente caso, los compuestos divulgados en D1 difieren específicamente en los sustituyentes sobre el anillo dihidropirrolotetrahidropirido[3,4-c]pirazol reclamado en la presente invención, particularmente, el sustituyente heterocíclico del grupo amina en posición 3, y por lo tanto, es claro que dicho documento no afecta la novedad de la presente solicitud. Un reflejo de lo anterior puede ser el hecho que el Examinador de búsqueda en la fase internacional PCT consideró que la presente invención reviste novedad.

5. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por el Examinador en su examen de fondo No. 1665 han sido resueltas y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho tenga por cumplidos los requisitos de patentabilidad y proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE
C.C. No. 79.782.747 de Bogotá
T.P. 74.295

Anexo:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado.

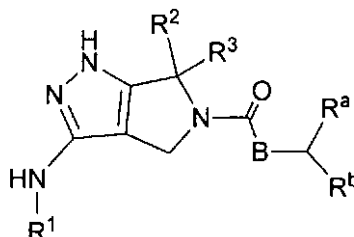
¹ Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 9.4. (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

² Proceso 06-IP-89 (<http://intranet.comunidadandina.org/Documentos/Procesos/209-IP-2005.doc>); y Proceso 36-IP-2004 (<http://www.notinet.com.co/serverfiles/servicios/archivos/30jul04/ca36-04.htm>)

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO

(Primer Examen de Fondo)

1. Un compuesto de Fórmula VII,

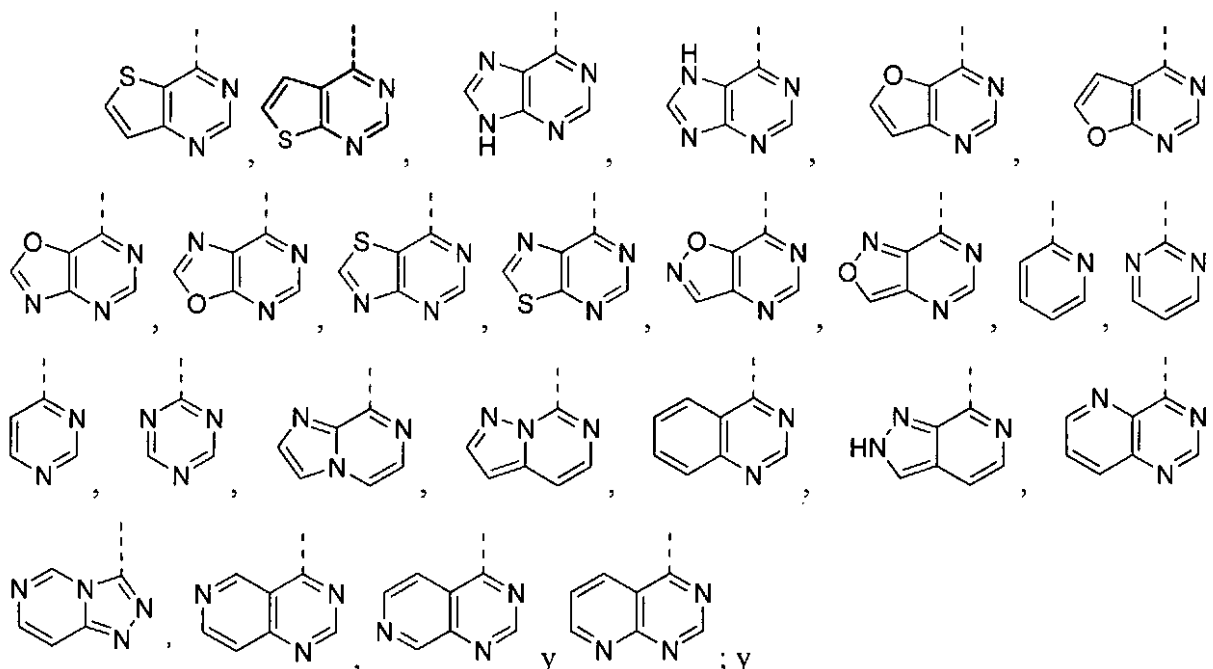


VII

en el que:

B es un enlace, $-\text{CHR}^1-$, $-\text{O}-$ o $-\text{NH}-$, en el que R^1 es H o alquilo $\text{C}_1\text{-C}_3$;

R^1 se selecciona de



R^1 está además opcionalmente sustituido con 1-5 R^5 ;

R^2 es alquilo $\text{C}_1\text{-C}_3$ no sustituido;

R^3 es alquilo $\text{C}_1\text{-C}_3$ no sustituido;

o R^2 y R^3 forman un anillo seleccionado entre ciclopropilo no sustituido y ciclobutilo no sustituido;

R^a se selecciona de $-(\text{L}^2)_m\text{-fenilo}$, $-(\text{L}^2)_m\text{-(heteroarilo de 5-12 miembros)}$, $-(\text{L}^2)_m\text{-(cicloalquilo } \text{C}_3\text{-C}_{12})$, y $-(\text{L}^2)_m\text{-(heterociclilo de 3-12 miembros)}$, en los que L^2 es un radical divalente seleccionado de $-(\text{alquilenos } \text{C}_1\text{-C}_3)-$, $-(\text{cicloalquilenos } \text{C}_3\text{-C}_4)-$, $-(\text{alquilenos } \text{C}_1\text{-C}_3)\text{-(cicloalquilenos } \text{C}_3\text{-C}_4)-$, $-(\text{cicloalquilenos } \text{C}_3\text{-C}_4)\text{-(alquilenos } \text{C}_1\text{-C}_3)-$, $-\text{O}-$, $-(\text{alquilenos } \text{C}_1\text{-C}_3)\text{-O-}$ y $-\text{O-(alquilenos } \text{C}_1\text{-C}_3)-$, y R^a está además opcionalmente sustituido con 1-6 grupos seleccionados entre oxo y R^x ;

R^b es $-(\text{alquilen } C_1-C_6)_m-NR^pR^q$, en el que cada uno de R^p y R^q es independientemente H, alquilo C_1-C_3 , o R^p y R^q forman un heterociclo de 3-7 miembros que contiene 1-2 heteroátomos seleccionados de O y N, y dicho heterociclo de 3-7 miembros está además opcionalmente sustituido con 1-3 grupos seleccionados de haluro y alquilo C_1-C_3 ;

cada R^5 es independientemente R^x ;

cada R^x es independientemente $-(L^1)_m$ -(perfluoroalquilo C_1-C_6), alquilo C_1-C_6 , alqueno C_2-C_6 , alquino C_2-C_6 , $-(\text{alquilen } C_1-C_3)_m$ -(cicloalquilo C_3-C_4), $-(\text{alquilen } C_1-C_3)_m$ -(heterociclilo 3-4 miembros) opcionalmente sustituido con 1-2 alquilo C_1-C_3 , $-(L^1)_m$ -haluro, $-(L^1)_m-CN$, $-(L^1)_m-C(O)R^k$, $-(L^1)_m-C(O)OR^k$, $-(L^1)_m-C(O)NR^kR^j$, $-(L^1)_m-C(O)SR^j$, $-(L^1)_m-OR^k$, $-(L^1)_m-OC(O)R^k$, $-(L^1)_m-OC(O)NR^kR^j$, $-(L^1)_m-NO_2$, $-(L^1)_m-NR^kR^j$, $-(L^1)_m-N(R^k)C(O)R^j$, $-(L^1)_m-N(R^k)C(O)OR^j$, $-(L^1)_m-O-L^1-NR^kR^j$, $-(L^1)_m-O-L^1-OR^k$, $-(L^1)_m-NR^j-L^1-OR^k$, $-(L^1)_m-SR^k$, $-(L^1)_m-S(O)R^k$, $-(L^1)_m-S(O)OR^k$, $-(L^1)_m-S(O)NR^jR^k$, $-(L^1)_m-S(O)_2R^k$, $-(L^1)_m-S(O)_2OR^k$ o $-(L^1)_m-S(O)_2NR^jR^k$, en los que cada R^j y R^k es independientemente H, OH, alquilo C_1-C_3 o perfluoroalquilo C_1-C_3 , o R^j y R^k en el mismo nitrógeno forman un anillo de 3-4 miembros seleccionado de aziridinilo y azetidiniilo; L^1 es un radical divalente seleccionado de $-(\text{alquilen } C_1-C_3)-$, $-(\text{cicloalquilen } C_3-C_4)-$, $-(\text{heterociclilen de 3-4 miembros})-$, $-(\text{alquilen } C_1-C_3)-(\text{cicloalquilen } C_3-C_4)-$, $-(\text{cicloalquilen } C_3-C_4)-(\text{alquilen } C_1-C_3)-$, $-(\text{alquilen } C_1-C_3)-(\text{heterociclilen de 3-4 miembros})-$ y $-(\text{heterociclilen de 3-4 miembros})-(\text{alquilen } C_1-C_3)-$; y

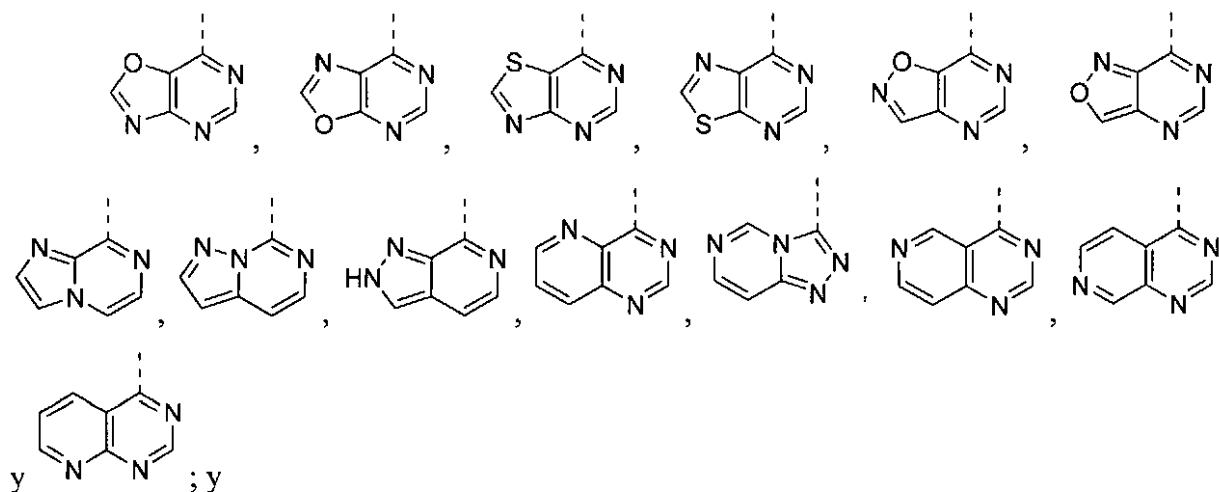
cada m es independientemente 0 o 1;

o una sal del mismo farmacéuticamente aceptable.

2. El compuesto de la Reivindicación 1, en el que B, R^a , R^b y el carbono que los conecta forman un centro quiral S en el carbono.

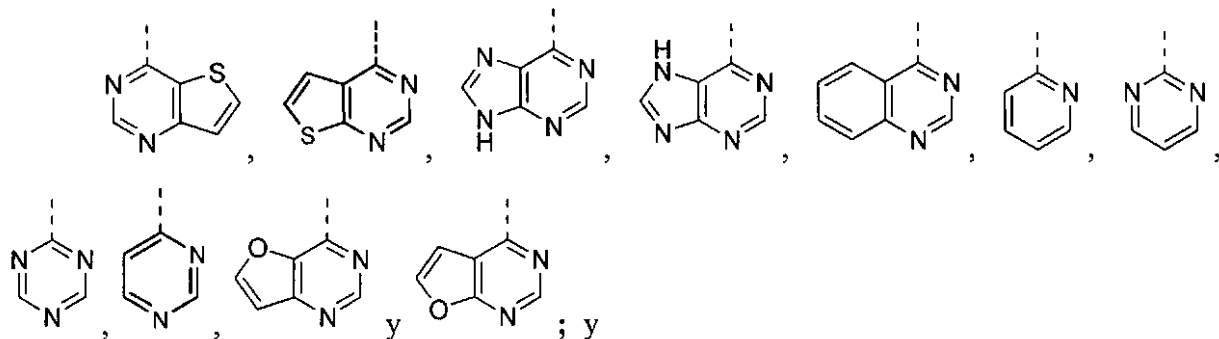
3. El compuesto de cualquiera de las Reivindicaciones 1 o 2, en el que, B es $-O-$, R^2 es metilo no sustituido y R^3 es metilo no sustituido.

4. El compuesto de la Reivindicación 3, en el que R^1 se selecciona de



R^1 está además opcionalmente sustituido con 1-5 R^5 .

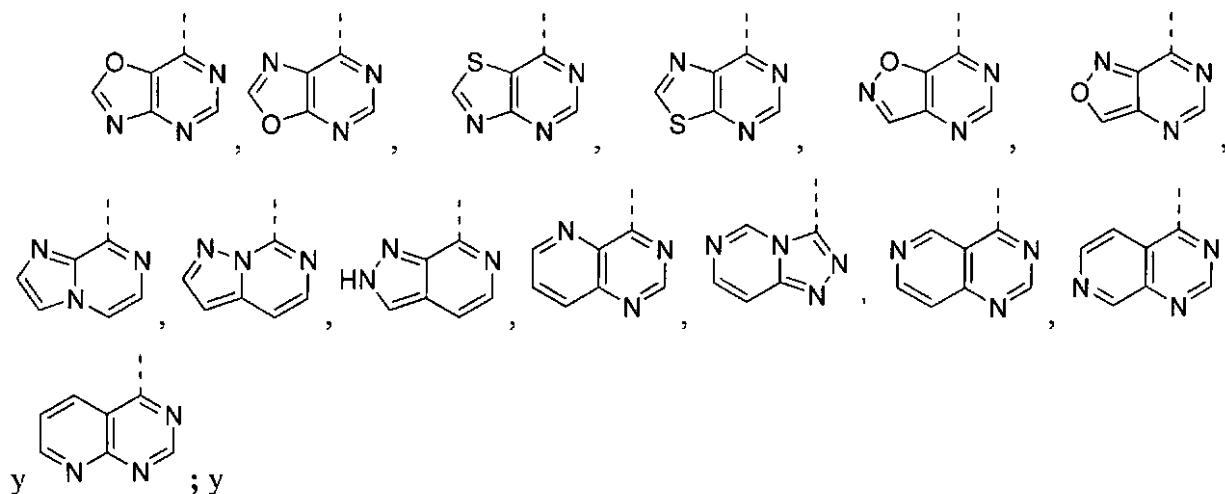
5. El compuesto de la Reivindicación 3, en el que R^1 se selecciona de



R^1 está además opcionalmente sustituido con 1-5 R^5 .

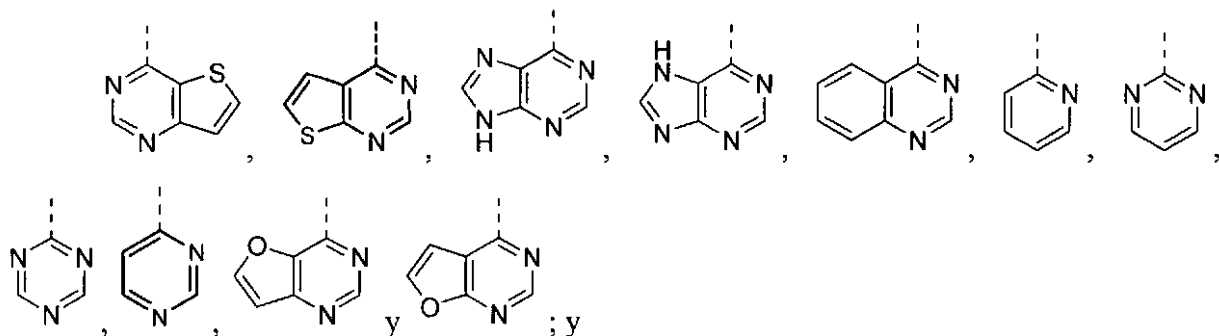
6. El compuesto de cualquiera de las Reivindicaciones 1 o 2, en el que B es -NH-, R^2 es metilo no sustituido y R^3 es metilo no sustituido.

7. El compuesto de la Reivindicación 6, en el que R^1 se selecciona de



R^1 está además opcionalmente sustituido con 1-5 R^5 .

8. El compuesto de la Reivindicación 6, en el que R^1 se selecciona entre

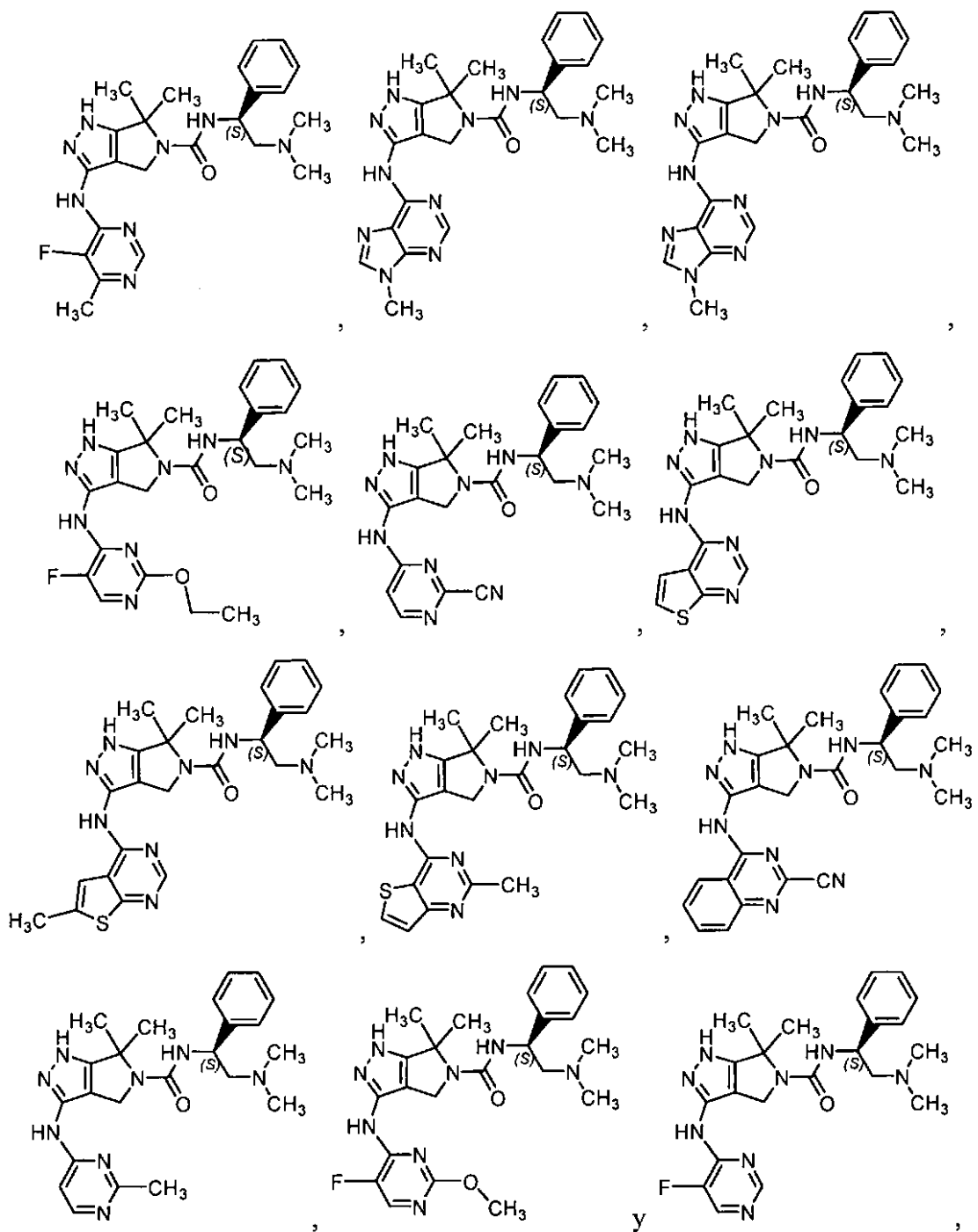


R^1 está además opcionalmente sustituido con 1-5 R^5 .

9. El compuesto de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 8, en el que R^b se selecciona de -CH₂-N(CH₃)CH₃, -CH₂NHCH₃, -CH₂NH₂ y pirrolilo.

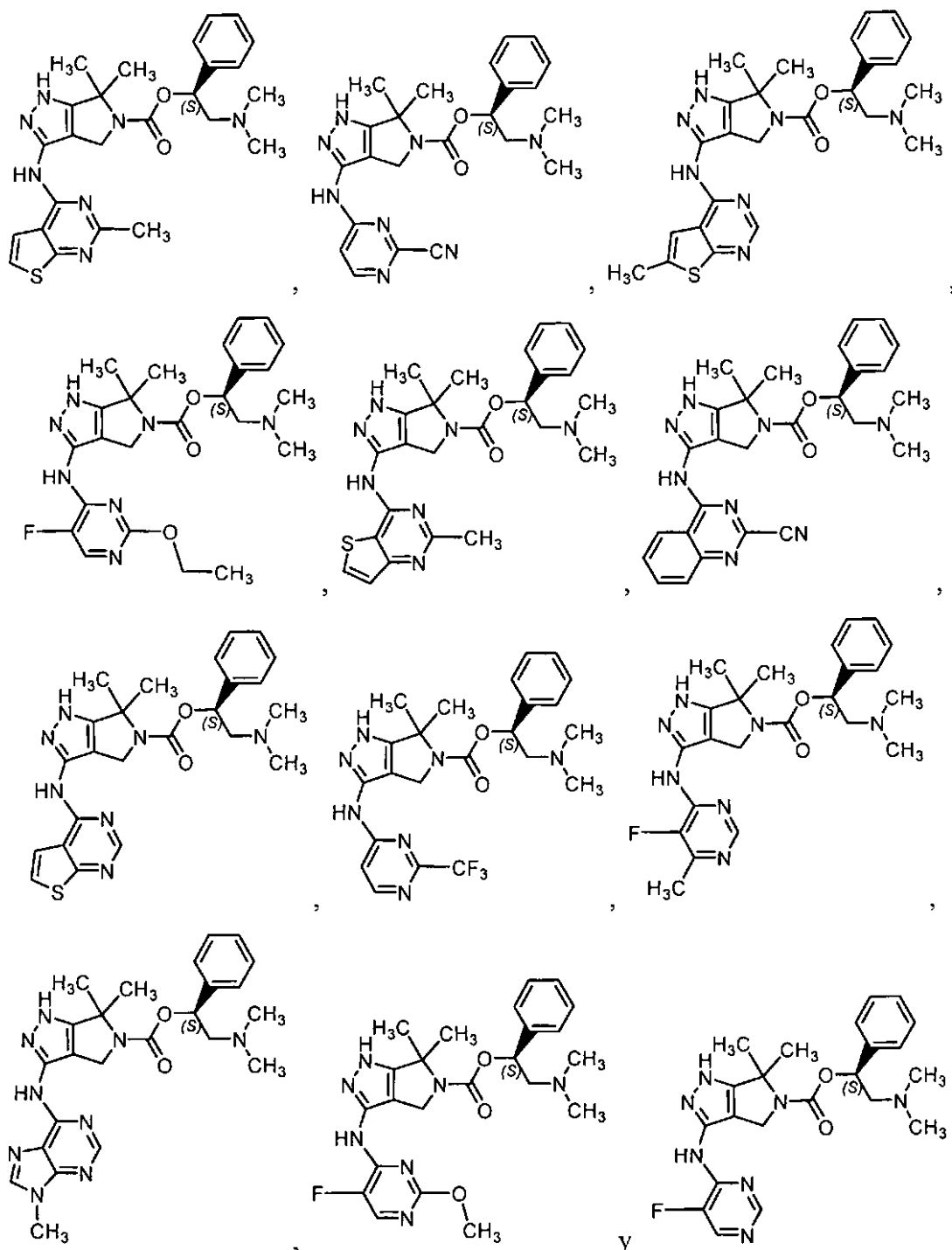
10. El compuesto de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 9, en el que R^a se selecciona de fenilo, heteroarilo de 5-12 miembros, heterociclilo de 3-12 miembros y cicloalquilo de 3-12 miembros, y R^a está además opcionalmente sustituido con 1-6 grupos seleccionados entre oxo y R^x.

11. El compuesto de la Reivindicación 1 seleccionado del grupo que consiste en



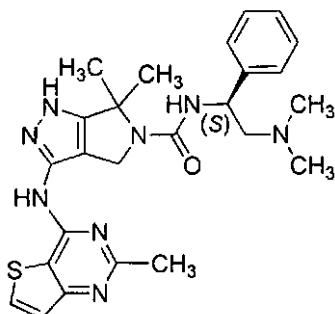
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

12. El compuesto de la Reivindicación 1 seleccionado entre el grupo que consiste en



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

13. El compuesto de la Reivindicación 11, que es



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

14. Una composición farmacéutica que comprende el compuesto de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 13, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

15. Una composición farmacéutica que comprende el compuesto de la Reivindicación 13, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo y un vehículo farmacéuticamente aceptable.
