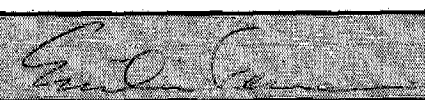




No. 07-087160- -00004-0000

Fecha: 2008-10-31 17:01:15 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 10

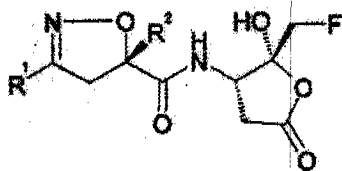
FORMULARIO UNICO DE CORR

1	SOLICITUD DE: ☐ Corrección de Error Material ☒ Modificación a una solicitud	
2	SOLICITANTE Nombre: LG LIFE SCIENCES LTD. Sociedad constituida y existente bajo las leyes de Corea. Dirección: LG Twin Tower, East Tower, 20 Yoido-dong, Youngdeungpo-gu, Seul 150-010, Corea Domicilio: Youngdeungpo-gu, Seul, Corea Teléfono: 546 09 70 Fax: 249 40 70 E-mail: clientes@camyp.com	IDENTIFICACION C.C. ☐ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: _____
3	REPRESENTANTE O APODERADO Nombre: Emilio FERRERO 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: 438.019 TP 31.929
4	Número de expediente: <u>07.087.160</u>	
5	Descripción de la corrección o modificación solicitada: Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 33 reivindicaciones y solicito a Su Despacho que las tenga en cuenta al momento de efectuar el examen de patentabilidad de esta solicitud.	
6	Comprobante de pago No. <u>08-81.466</u> Fecha: <u>14 de octubre de 2008</u>	
7	Anexos ☒ Comprobante de pago de la tasa por \$103.000, por concepto de modificaciones. ☐ Poderes, si fuere el caso ☐ Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.	
8	NOMBRE: EMILIO FERRERO FIRMA:  C.C. 438.019 de Usaquén T.P.A. 31.929	

129
125

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula (1):



(1)

caracterizado porque:

R¹ es alquilo o arilo, y

R² es alquilo.

2. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque:

R¹ es isoquinolinilo, quinolinilo o naftilo, y

R² es metilo, etilo, propilo o butilo.

3. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 2, caracterizado porque:

R¹ es isoquinolinilo y R² es isopropilo.

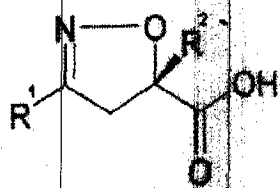
4. Un procedimiento para preparar un compuesto de fórmula (1), caracterizado porque comprende:

(a) activar un compuesto de fórmula (2), luego hacerlo reaccionar con un compuesto de fórmula (4) para producir un compuesto de fórmula (13);

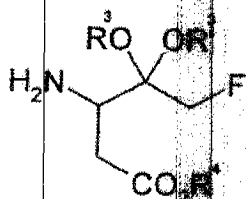
(b) hidrolizar el compuesto de fórmula (13) para producir un compuesto de fórmula (14);

(c) desproteger el compuesto de fórmula (14), y

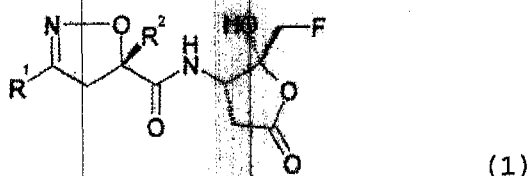
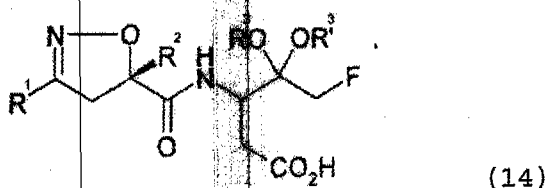
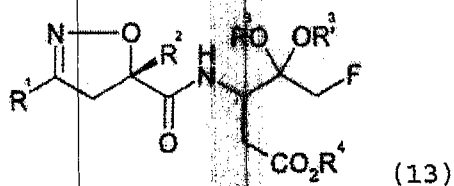
(d) llevar a cabo la transformación dinámica inducida por cristalización;



(2)



(4)

#28
126

en donde:

R¹ es alquilo o arilo,

R² es alquilo,

10 R³ y R¹³ son cada uno alquilo, o

R³ y R¹³ junto con el átomo de oxígeno al cual están unidos forman un heterociclo, y

R⁴ es alquilo.

15 5. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 4, caracterizado porque:

R¹ es isoquinolinilo, quinolinilo o naftilo,

R² es metilo, etilo, propilo o butilo,

R³ y R¹³ son cada uno metilo, etilo o propilo, ó

20 R³ y R¹³ junto con el átomo de oxígeno al cual están unidos forman un dioxolano o dioxano, y

R⁴ es metilo, etilo, propilo o butilo.

25 6. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 4 o 5, caracterizado porque el compuesto de fórmula (2) en el paso (a) es activado por un reactivo de activación seleccionado entre el grupo que consiste en cloruro de oxalilo, cloruro de trimetilacetilo, tri-cloruro de fosforilo y cloruro de tionilo.

30 7. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 4 o 5, caracterizado porque la reacción en el paso (a) es llevada a cabo

429
127

en presencia de una base seleccionada entre el grupo que consiste en trietilamina, tri(n-butil)amina, diisopropiletilamina, piridina, 4-dimetilaminopiridina y 4-(4-metil-piperidina-1-il)-piridina.

5

8. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 4 o 5, caracterizado porque la hidrólisis en el paso (b) es llevada a cabo en presencia de una base seleccionada entre el grupo que consiste en hidróxido de litio, hidróxido de sodio, hidróxido de potasio e hidróxido de calcio.

10

9. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 4 o 5, caracterizado porque la reacción de desprotección en el paso (c) es llevada a cabo en presencia de un ácido seleccionado entre el grupo que consiste en ácido clorhídrico, ácido sulfúrico y ácido trifluoroacético.

15

10. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 4 o 5, caracterizado porque la reacción de desprotección en el paso (c) es llevada a cabo en presencia o ausencia de un solvente seleccionado entre diclorometano o cloroformo.

20

11. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 4 o 5, caracterizado porque la reacción de transformación dinámica inducida por cristalización en el paso (d) es llevada a cabo agregando el compuesto de fórmula (1) como un germen.

25

12. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 11, caracterizado porque la reacción de transformación dinámica inducida por cristalización en el paso (d) es llevada a cabo en presencia de un germen y una cantidad catalítica de base.

30

13. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 12, caracterizado porque la base es una amina seleccionada entre el grupo que consiste en trietilamina, tri(n-butil)amina, diisopropiletilamina, diisopropilamina, piridina, 4-dimetilaminopiridina, 4-(4-metil-piperidina-1-il)-piridina, 1-feniletilamina ópticamente activa y 1-naftiletilamina ópticamente activa.

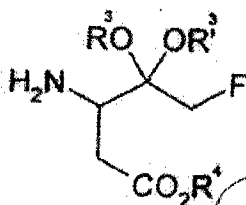
35

40

130
128

14. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 13, caracterizado porque la amina se usa en una cantidad de 0,001 a 1,0^o equivalente al compuesto de fórmula (14).

5 15. Un compuesto de fórmula (4):



(4)

Ej. 4
17
18 } NO/21599

caracterizado porque:

R³ y R'³ son cada uno alquilo, o

R³ y R'³ junto con el átomo de oxígeno al cual están unidos forman un heterociclo, y

R⁴ es alquilo.

16. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 15, caracterizado porque:

R³ y R'³ son cada uno metilo, etilo o propilo, o

R³ y R'³ junto con el átomo de oxígeno al cual están unidos forman un dioxolano o dioxano, y

R⁴ es metilo, etilo, propilo o butilo.

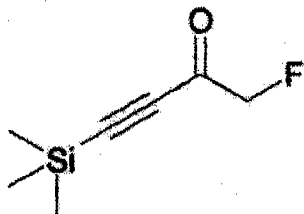
17. Un procedimiento para preparar un compuesto de fórmula (4), caracterizado porque comprende:

(a) proteger y desproteger a un compuesto de fórmula 9 para producir un compuesto de fórmula (10);

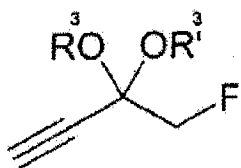
(b) llevar a cabo una reacción de acoplamiento carbono-carbono del compuesto de fórmula (10) para producir un compuesto de fórmula (11);

(c) hacer reaccionar el compuesto de fórmula (11) con bencilamina, y reducirlo para producir un compuesto de fórmula (12); y

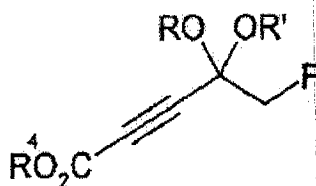
(d) hidrogenar el compuesto de fórmula (12);



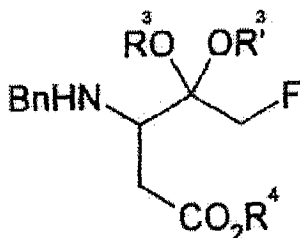
(9)



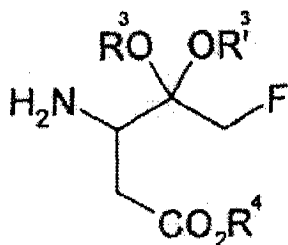
(10)



(11)



(12)



(4)

5 en donde:

R^3 y R'^3 son cada uno alquilo, o

R^3 y R'^3 junto con el átomo de oxígeno al cual están unidos forman un heterociclo, y

10 R^4 es alquilo.

18. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 17, caracterizado porque:

R^3 y R'^3 son cada uno metilo, etilo o propilo, o

15 R^3 y R'^3 junto con el átomo de oxígeno al cual están unidos forman un dioxolano o dioxano, y

R^4 es metilo, etilo, propilo o butilo.

19. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 17 o 18,

20 caracterizado porque la reacción de protección en el paso (a) es llevada a cabo usando trimetilortoformato o trietilortoformato.

20. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 17 o 18,

caracterizado porque la reacción de desprotección en el paso (a)

132
130

es llevada a cabo en presencia de una base seleccionada entre hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, carbonato de sodio e hidrógeno carbonato de sodio.

5 21. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 17 o 18, caracterizado porque la reacción en el paso (b) es llevada a cabo usando etilcloroformato o metilcloroformato.

10 22. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 21, caracterizado porque la reacción en el paso (b) es llevada a cabo en presencia de una base seleccionada entre n-butillitio, diisopropilamina de litio o hexametildisilazida de litio.

15 23. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 17 o 18, caracterizado porque la reacción de reducción en el paso (c) es llevada a cabo usando ácido acético y borohidruro de sodio.

20 24. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 17 o 18, caracterizado porque la reacción en el paso (d) es llevada a cabo en presencia de un catalizador metálico.

25 25. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 24, caracterizado porque el catalizador metálico es un catalizador de la familia del paladio o un catalizador de la familia del níquel de Raney.

30 26. Una composición farmacéutica para tratar la inflamación o evitar la apoptosis, caracterizada porque comprende el compuesto de fórmula (1) de acuerdo con la reivindicación 1 y vehículos farmacéuticamente aceptables.

35 27. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 26, caracterizada porque la composición se usa para demencia, accidente cerebrovascular, daño cerebral debido a SIDA, diabetes, úlcera gástrica, lesión cerebral por el virus de la hepatitis, enfermedades hepáticas por el virus de la hepatitis, hepatitis aguda, insuficiencia hepática fulminante, hepatocirrosis, sepsis, rechazo de transplante de órganos, artritis reumatoide, o necrosis de las células cardíacas debido a enfermedades cardíacas
40 isquémicas.

?

423
131
7

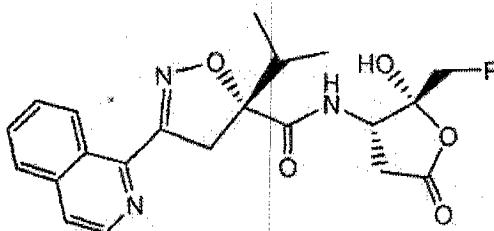
28. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 3, caracterizado porque el compuesto es una forma cristalina que muestra el siguiente modelo de difracción de rayos X:

D (X)	Concentración Relativa (I/I ₀)	Ángulo 2θ
9,665	0,555	9,15
7,284	0,397	12,15
5,825	0,260	15,21
5,563	0,228	15,93
5,372	0,302	16,5
4,840	1,000	18,33
4,695	0,477	18,9
4,341	0,454	20,46
3,663	0,230	24,3
3,414	0,219	26,1

29. Un método para tratar la inflamación o evitar la apoptosis en un paciente, caracterizado porque comprende administrar una cantidad terapéuticamente efectiva del compuesto de fórmula (1) de acuerdo con la reivindicación 1 al paciente.

30. El método de acuerdo con la reivindicación 29, caracterizado porque el método se usa para demencia, accidente cerebrovascular, daño cerebral debido a SIDA, diabetes, úlcera gástrica, lesión cerebral por el virus de la hepatitis, enfermedades hepáticas por el virus de la hepatitis, hepatitis aguda, insuficiencia hepática fulminante, hepatocirrosis, sepsis, rechazo de transplante de órganos, artritis reumatoide, o necrosis de las células cardíacas debido a enfermedades cardíacas isquémicas.

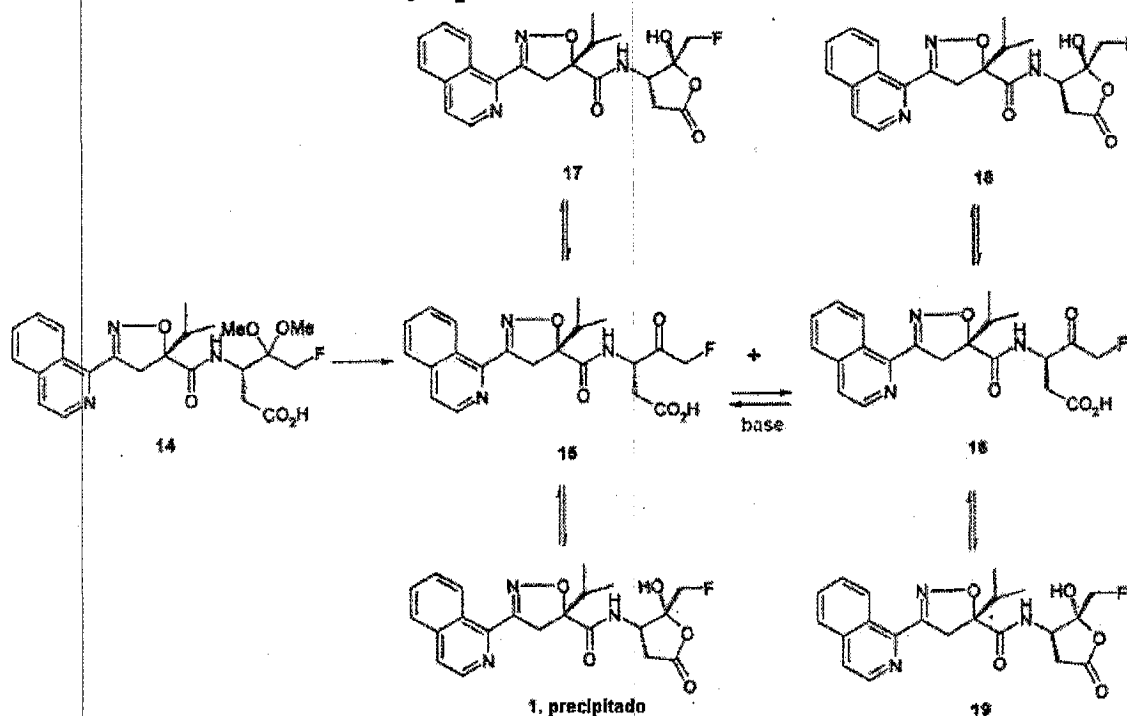
31. Un compuesto con la siguiente estructura:



32. Una composición farmacéutica que comprende el compuesto de la reivindicación 31 y uno o más vehículos farmacéuticamente aceptables.

134
132

[Esquema de Reacción 3]



33. Un proceso para preparar un compuesto de la reivindicación 31, que comprende los pasos descritos en el Esquema de Reacción 3:

5

10 LMA\LMA\ID-137570\WPC13548

graf. 1.

135
133

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-087160- -00004-0000

Fecha: 2008-10-31 17:01:15 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 10

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 08 - 81,466
FECHA : OCTUBRE 14 DE 2008

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	80663800	14/10/2008	36,915,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
		2 MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	103,000.00
		TOTAL :	\$ 103,000.00

CON: CIENTO TRES MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

Cdo 13548-841-004-8

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

RADICACIÓN EXPEDIENTE No. 07-87160

EL EXTRACTO DE LA PRESENTE SOLICITUD DE **PATENTE DE INVENCION**

FUE PUBLICADO EN LA GACETA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL No **596** DE

FECHA **30 DE SEPTIEMBRE DE 2008** EL TÉRMINO HÁBIL SEÑALADO POR

LA LEY EXPIRA EL **30 DE DICIEMBRE DE 2008**

NOTA: Dentro del plazo de los seis (6) meses siguientes a partir de la fecha de publicación en la gaceta de Propiedad Industrial, deberá solicitar y cancelar el examen de patentabilidad so pena de que la solicitud caiga en abandono, de acuerdo con lo establecido en el Artículo 44 de la Decisión 486/2000.

SE PRESENTARON OPOSICIONES POR PARTE DE TERCEROS.

SI _____

NO X

127
~~131~~
135

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

Bogotá, D.C., 04 de febrero de 2011

Apoderado: Emilio Ferrero

Oficio:

ASUNTO Radicación 07-87160
 Trámite 002
 Evento 001
 Actuación 430
 Folios

002329

Patente de Invención



Vía PCT fase nacional



Cap. I



Cap. II



No. Sol. Internacional

PCT/KR2006/000576

Fecha de Presentación Internal. 21/feb/2006

Como resultado del examen de fondo, realizado con fundamento en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. Documentos estudiados

1.1. Descripción: Folios: 45 a 87 como se radicó inicialmente

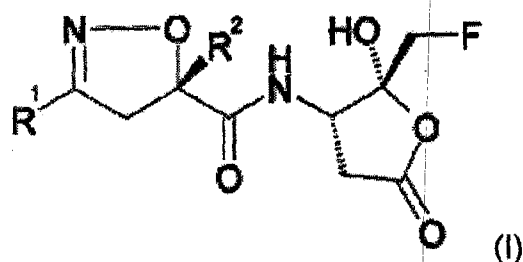
1.2. Reivindicaciones: Folios :88 a 98 Como se radicó inicialmente
Folios: 129 a 134 Modificación

1.3 Prioridad: Folio 1: KR 10 2005 0016203; 26/feb/2005

1. Objeto de la invención

Título de la solicitud: DERIVADOS DE ISOXAZOLINA Y UN PROCESO NOVEDOSO PARA SU PREPARACIÓN.

La solicitud tiene múltiples objetos que son los compuestos (5R)-N-[(2S,3S)-2-(fluorometil)-2-hidroxi-5-oxoxolan-3-il]-3-[isoquinolin/quinolinil/naftilo]-1-il-5-[metilo/etilo/propilo/butil]-2-il-4H-1,2-oxazol-5-carboxamida, cubiertos bajo las fórmula:



- Reivindicaciones 1-3, 28, 31: Un compuesto de la fórmula (I).
- Reivindicaciones 4-14,33: Procedimiento de síntesis de compuestos fórmula (I).
- Reivindicaciones 15,16, : Un compuesto de la fórmula (4)
- Reivindicación 17-25: Procedimiento de síntesis de compuestos fórmula (4).
- Reivindicaciones 26-27, 31:Composiciones que los contienen.
- Reivindicación 29-30: método de tratamiento.

Se catalogó la invención, según la Clasificación Internacional de Patentes (IPC.):
C07D413/12, C07D413/14, C07C229/08, A61K31/422, A61P29/00

De la solicitud de Patente

Reivindicaciones (artículo 30 D 486 de la C.A.N.)

-La Reivindicaciones 1,4,15 no son claras, porque contienen términos relativos, para definir a los sustituyentes, tales términos como: "alquilo, arilo..etc." y términos similares, son solamente denominaciones genéricas; términos relativos que no aportan claridad, ni delimitan, tampoco aportan concisión a las reivindicaciones, además que todas las estructuras que potencialmente caen dentro de esas denominaciones no encuentran sustento en la descripción. Por lo tanto debe quedar perfectamente delimitado el alcance de las reivindicaciones.

Tal como lo se indica en el Art. 30 D486 de la C.A.N. que las reivindicaciones deberán estar sustentadas en la memoria descriptiva. **Este es un requerimiento sustantivo y no simplemente una cuestión de consistencia puramente de enunciado.** Esto significa que debe existir una base técnica real en la memoria descriptiva para el objeto de cada reivindicación y que **el ámbito de las mismas no puede ser ampliado más allá de lo realmente justificado.**

-La reivindicación 27 es inconsistente, ya que el encabezado no es congruente con el texto de la reivindicación. Se encabeza como composición y el texto o parte caracterizante es una mezcla entre uso y método de terapéutico, lo cual no corresponde con la definición técnica de una composición.

-La reivindicación 28 no es clara, puesto que se encabeza como compuesto y aparece sus características técnicas, que son la fórmula estructural particular o su nombre químico; en su lugar aparece la caracterización parcial de un modelo de difractograma de rayos X. De igual manera una forma cristalina es un empaquetamiento molecular, dado por las condiciones fisicoquímicas y termodinámicas de cristalización; lo que puede observar es que se refiere a una forma cristalina del compuesto, del cual se obtuvo unos datos del difractograma.

-La reivindicación 33 no es clara porque esta desorganizada, se debe organizar, puesto que primero está puesto el esquema de reacción 3, luego se enumera la reivindicación y posteriormente se pone el enunciado haciendo referencia al esquema.

Por lo tanto las reivindicaciones no cumplen con el requisito de claridad, concisión o sustento por la descripción de acuerdo al art. 30 de la Decisión 486.

2. Unidad de invención (artículo 25 D 486 de la C.A.N.)

La solicitud tiene falta de unidad de invención toda vez que comprende múltiples objetos y cada una requiere búsquedas independientes del estado de la técnica a saber:

I) Compuesto de la fórmula (I), el procedimiento para su síntesis y su forma cristalina; compuesto (5R)-N-[(2S,3S)-2-(fluorometil)-2-hidroxi-5-oxoxolan-3-il]-3-isoquinolin-1-il-5-propan-2-il-4H-1,2-oxazol-5-carboxamida y su proceso de obtención (esquema de reacción 3).

(II) Compuesto de fórmula (4), procedimiento para preparar los compuestos de fórmula (4).

Cada uno de esas invenciones, no conserva elementos técnicos particulares en común con cualquiera el otro grupo. Elementos técnicos particulares son todos aquellos que se aportan como nuevos e inventivos al estado de la técnica y esas mismas características se deben conservar en todas las reivindicaciones; a manera de ejemplo ¿qué características técnicas especiales tienen en común la reivindicación 17 y la 28?, son invenciones diferentes, que requieren búsquedas independientes.

Por lo tanto la solicitud no cumple con los requisitos exigidos en el artículo 25 D 486 de la C.A.N.

3. Excepción a la patentabilidad (artículo 20 D486 literal d) de la C.A.N.)

-Las reivindicaciones 29 y 30 reclaman un método terapéutico, por lo tanto están contempladas por lo dispuesto en artículo 20 D486 literal d) de la C.A.N.

4. Determinación del Estado de la Técnica

Considerando la fecha de prioridad reclamada de la presente solicitud de patente 11/nov/2004, se realizó la búsqueda del estado de la técnica, en bases de datos donde ésta oficina tiene acceso libre, para búsquedas de documentos relacionados con la materia que se reclama como nueva e inventiva en la presente solicitud.

Encontrándose los siguientes documentos relevantes

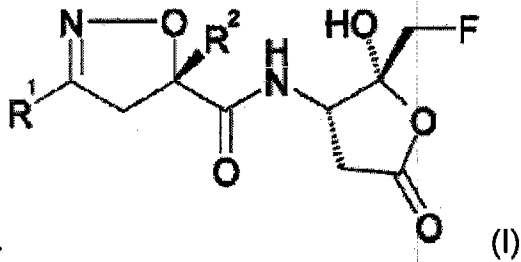
*El examen de patentabilidad se realizó sólo para el primer grupo de invenciones: compuestos (5R)-N-[(2S,3S)-2-(fluorometil)-2-hidroxi-5-oxoxolan-3-il]-3-[isoquinolin/quinolinil/naftilo]-1-il-5-[metilo/etilo/propilo/butil]-2-il-4H-1,2-oxazol-5-carboxamida

Nº	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	EP0337263	Isoxazol(isothiazols)-5-carboxamides.	18-oct-1989
D2	WO0121599	Isoxazoline derivative and novel process for its preparation	
D3			

5. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486 de la C.A.N.)

5.1. Novedad (artículo 16 D486 de la C.A.N.)

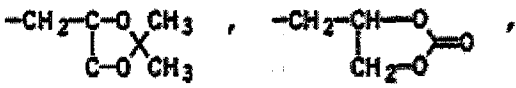
La solicitud en estudio reclama los compuestos (5R)-N-[(2S,3S)-2-(fluorometil)-2-hidroxi-5-oxoxolan-3-il]-3-[isoquinolin/quinolinil/naftilo]-1-il-5-[metilo/etilo/propilo/butil]-2-il-4H-1,2-oxazol-5-carboxamida, cubiertos bajo las fórmula:



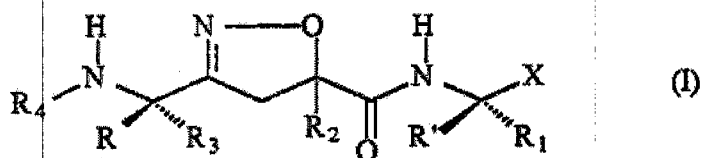
-D1 describe compuestos derivados de isoxazol-5-carboxamida-sustituída con 4-1,3-dioxolan-4-il-2-ona



in der
X Sauerstoff oder Schwefel,
R1 Wasserstoff.
einen 5- bis 6-gliedrigen heterocyclischen Rest mit einem oder zwei Heteroatomen, ausgewählt aus der Gruppe Sauerstoff, Schwefel und Stickstoff oder einen Benzotriazolrest,
C₆-C₇-Cycloalkanimino, Phthalimido, Succinimido,
für die Reste



-D2 enseña derivados de isoxazol-5-carboxamida-sustituída



Las anterioridades D1 y D2 es el arte próximo de la solicitud en estudio, la materia comprendida por las anterioridades no es coincidente con los compuestos reclamados por la solicitud en estudio, ya que en D1 no aparecen los mismos sustituyentes la porción isoxazol-5-carboxamida, por lo tanto la solicitud cumple con lo exigido en artículo 16 D486 de la C.A.N.

5.2. Nivel inventivo (artículo 18 D486)

Tal como se citó arriba los documentos enumerados del estado de la técnica más próximo no enseñan los compuestos (5R)-N-[(2S,3S)-2-(fluorometil)-2-hidroxi-5-oxoxolan-3-il]-3-[isoquinolin/quinolinil/naftilo]-1-il-5-[metilo/etilo/propilo/butil]-2-il-4H-1,2-oxazol-5-carboxamida, como tampoco es posible derivar de manera evidente la materia reclamada, tomado las enseñanzas de D1 y/o D2; por lo tanto para una persona versada en la materia no sería obvio o evidente llegar a la solución técnica presentada aquí, desde los documentos citados, entonces se considera que la solicitud cumple con lo exigido en el artículo 18 D486 de la C.A.N.

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el artículo 8 de la resolución reglamentaria No. 00210 del 15 de enero de 2001, advirtiéndole que contra él no procede recurso alguno en la vía gubernativa.

JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (e)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha

17 FEB. 2011