

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
Fax in U.S.A.: (1-305) 675 7743

Señor Director

DIRECCION DE NUEVAS CR
Superintendencia de Industria
E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-136826-00007-0000

Fecha: 2011-08-30 17:43:37 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 523 RESPUESTA Folios: 11

Trámite : 011

Evento : 378

Actuación : 444

Referencia : Expediente No. **07.136.826**
Asunto : Solicitud de Patente para
**DERIVADOS DE PIRIDO[2,3-d]PIRIMIDINA, SU PREPARACIÓN,
SU APLICACIÓN EN TERAPEUTICA**
Solicitante : **SANOFI-AVENTIS**
Fecha de Solicitud : 27 de Diciembre de 2007

1. Yo, Luz Clemencia de PAEZ, obrando como apoderada del solicitante en el asunto antes identificado, de acuerdo con la sustitución efectuada a mi nombre el Doctor Emilio Ferrero, me refiero al Oficio No. **08959** notificado por fijación en lista del 03 de Junio de 2011.

2. Mediante el Oficio No. **08959** se puso en conocimiento del solicitante el informe del examen de fondo que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente.

3. De la solicitud de patente

El Examinador afirma que la reivindicación 2 corresponde a un compuesto específico dentro de los compuestos de fórmula (I), por lo que sugiere modificarla para que dependa de dicha reivindicación. De la misma manera, considera que el método reclamado en la reivindicación 9 es más general que aquel introducido en la reivindicación 8, por lo que recomienda reorganizar el capítulo reivindicatorio.

4. Novedad

Para la evaluación de este requisito, el Examinador ha citado la anterioridad D1, correspondiente al documento WO2001/055147 A1: "*Pyrido[2,3-d]pyrimidine-2,7-diamine kinase inhibitors*", y

determina que el mencionado documento revela todos los elementos y características de la reivindicación 9.

5. Nivel Inventivo

De acuerdo con el Examinador, proveer derivados de pirido[2,3-*d*]pirimidina según la formula (I), resulta evidente para el técnico medio en la materia, partiendo del compuesto de fórmula (II), útil en el tratamiento de enfermedades y desordenes relacionados con la proliferación de células, como es propuesto por el documento D1, y el grupo alquil lineal o ramificado y el grupo fenilo opcionalmente sustituido en la posición 3 del núcleo principal presente en la anterioridad D2 (US 5 952 342, "*6-aryl naphthyridines for inhibiting protein tyrosine kinase mediated cellular proliferation*"); razón por la cual no se puede atribuir altura inventiva a las reivindicaciones 1 a 11.

6. Respuesta a las objeciones

De este modo y con el objeto de atender las objeciones arriba mencionadas, se pone de presente al Despacho las siguientes modificaciones, aclaraciones y argumentos:

6.1. Modificación a una Solicitud en Trámite

De conformidad con lo establecido en el artículo 34, que permite al solicitante en cualquier momento del trámite efectuar modificaciones sin ampliar el objeto de la invención inicialmente solicitada, me permito presentar un nuevo pliego reivindicatorio. De esta manera las objeciones formuladas quedan superadas respectivamente con las modificaciones realizadas de la siguiente manera:

6.1.1. Siguiendo las sugerencias del Señor Examinador, se realizó la correspondiente dependencia de la reivindicación 2 sobre la reivindicación independiente 1.

6.1.2. De la misma manera, se ha invertido el orden de las anteriores reivindicaciones 8 y 9, puesto que esta última definía el procedimiento de preparación de un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 de una manera más general.

6.1.3. Por ultimo, se desea poner de presente que la anterior reivindicación 7 no ha sido incluida en el nuevo pliego reivindicatorio.

6.1.4. Consideramos entonces que las modificaciones introducidas a la presente solicitud, así como las aclaraciones aquí indicadas dan respuesta a las diferentes objeciones formuladas por el Examinador, de manera que las mismas se ven superadas. Solicitamos atentamente tener en cuenta el nuevo capítulo reivindicatorio que se presenta, el cual cumple con las disposiciones de la Decisión 486.

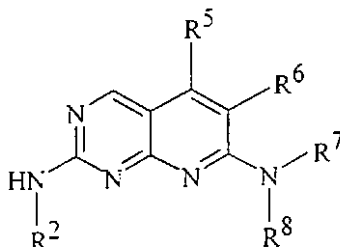
6.2. Argumentos a favor de la patentabilidad de la invención

Siguiendo los lineamientos de los artículos 16 y 18 de la Decisión 486 se tiene que:

- una invención será considerada novedosa si provee por lo menos una diferencia técnica con respecto al estado del arte más cercano; y
- una invención posee nivel inventivo si no puede ser derivada de manera obvia a partir del arte previo y/o si provee mejoras o un efecto inesperado sobre dicho arte previo

Ahora bien, el Examinador ha citado dos documentos diferentes para la evaluación de la patentabilidad de la presente invención. En vista de lo anterior, deseamos poner de presente la siguiente información:

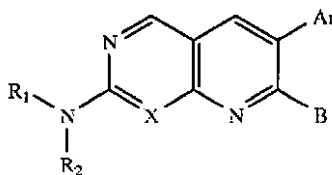
El documento citado D1 hace referencia a pirido[2,3-*d*]pirimidin-2,7-diaminas que inhiben enzimas de serina/treonina-cinasas dependiente de ciclina, y enzimas de tirosina-cinasa mediadas por el factor de crecimiento, las cuales pueden ser representadas de forma genérica por la formula (I):



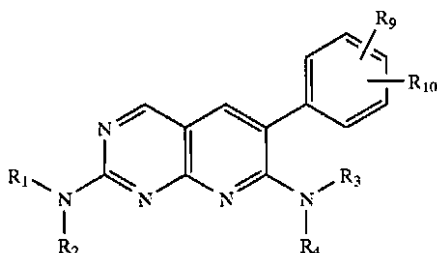
El sustituyente R^6 corresponde a un halógeno, ciano, nitro, $-R^9$, $-NR^9R^{10}$, $-OR^9$, $-CO_2R^9$, $-COR^9$, $-CONR^9R^{10}$, $-NR^9COR^{10}$, $-SO_2NR^9R^{10}$, $-SO_2R^9$, $-SO_3R^9$, $-SR^9$, $-PO_3R^9R^{10}$, $-POR^9R^{10}$, $-PO(NR^9R^{10})_2$, ó un alqueno inferior o alquino inferior opcionalmente sustituido con $-R^9$.

Sin embargo, dicho documento no revela específicamente que R^6 corresponda a un grupo arilo, y mucho menos que el grupo $-NR^7R^8$ corresponda a un enlace de urea $-CO-NH-CO-$, como aquel presente en los compuestos de acuerdo a la invención.

Con relación a D2, dicha anterioridad revela nuevos compuestos caracterizados como pirido[2,3-*d*]pirimidin y 1,6-naftiridinas representadas por la formula:

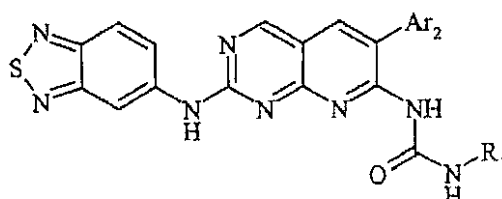


Y más específicamente, representadas por la formula:



En la que R¹ y R² corresponden a hidrógeno y a Ar', donde Ar' es un grupo aril o heteroaril seleccionado del grupo compuesto de: fenil, imidazolil, pirrolil, piridil, pirimidil, benzimidazolil, benzofuranil, indolil, pirazinil, tiazolil, oxazolil, isoxazolil, furanil, tienil y naftil (véase la línea 15, columna 3 y líneas 27 a 33 de la columna 4 de D2). En este sentido, resulta necesario poner de presente que la anterioridad citada no incluye el anillo de benzotiadiazol de acuerdo al compuesto de la presente solicitud.

El objetivo de la presente invención es el de proporcionar compuestos de fórmula:



caracterizados porque Ar₂ y R₁ son respectivamente: 2,6-diclorofenil y tert-butil, ó 2-bromo-6-clorofenil y tert-butil, ó 2,6-diclorofenil y etil, ó 2,6-dibromofenil y tert-butil, ó 2,6-dibromofenil y etil, ó 2,6-diclorofenil y fenil, ó 3,5-dimetoxifenil y tert-butil, ó fenil y tert-butil, ó 2,6-dimetilfenil y tert-butil, ó 2,6-difluorofenil y tert-butil, ó 2,6-diclorofenil e isopropil. Dichos compuestos, conllevan a un pérdida de la proliferación y de la viabilidad de las células tumorales, como es demostrado en la memoria descriptiva, y mencionado en las líneas 18 a 24 de la presente solicitud.

En consecuencia, los compuestos según la invención y su preparación resultan novedosos e involucran un nivel inventivo, sin resultar evidentes para un experto en el arte. En vista de lo anterior, se considera que los documentos D1 y D2 tomados de manera individual o en combinación resultan insuficientes para que la persona medianamente versada en la materia pueda deducir de manera obvia todas las características de la presente invención, ya que estos no presentan indicios suficientes a partir del estado de la técnica de los compuestos específicos derivados de pirido[2,3-d]pirimidina o su procedimiento de obtención.

Dado lo anterior, consideramos que ninguna de las anterioridades citadas por el Examinador puede ser considerada una anterioridad válida capaz de afectar la novedad y el nivel inventivo de la presente invención.

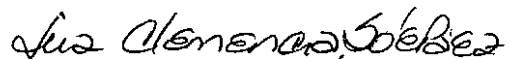
7. Conclusiones

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.

8. Anexos

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por nueve (08) reivindicaciones.
- Formulario para modificaciones.
- Copia auténtica de la sustitución del poder otorgado por la Sociedad Solicitante hizo al 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.

Señor Director,


LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ

C.C. No. 35.456.344 de Usaquén

T.P.A. No. 23.555

 COLO-14775-841-055-8
LLG\LLG\ID-198969\WPC14775
No. M-2011-198969\LLG



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, 75013 Paris, Francia Domicilio: Paris, Francia Teléfono: 546 09 70 Fax: 249 40 70 E-mail: 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	
	IDENTIFICACION C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: <u>35.456.344</u> TP <u>23.555</u>	
4	Número de expediente: <u>07.136.826</u>	
5	Descripción de la corrección o modificación solicitada: Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 8 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

LLG

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.

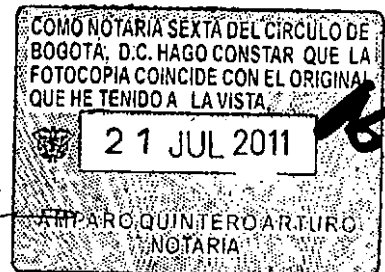
Señora Jefe,

Go Emilio Ferrero

EMILIO FERRERO

T.P.A. N° 31.929

C.C. N° 438.019 de Usaquén



Acepto:

Luz Clemencia de Paez
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

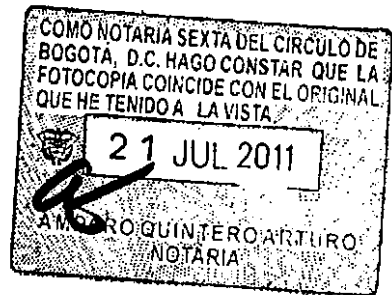
T.P.A. N° 23.555

C.C. No. 35.456.344 de Usaquén

8

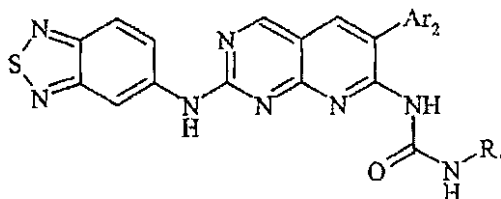
NOTARIA SEXTA DE BOGOTA
RECONOCIMIENTO Y PRESENTACION PERSONAL
Bogotá, D.C. **22 OCT 2009**
Ante mí AMPARO QUINTERO ARTURO,
NOTARIA SEXTA DEL CÍRCULO DE
BOGOTÁ, D.C.
Compareció(eron) *Emilio Fariña*
Williamson y los Clemente
Sobres de Boz
Quien(es) exhibió(eron) la(s) C.C.
CC 438019 TP 31929
CC 35456344 TP 23555
Y declaró(aron) que la(s) firma(s) que se hace(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.

Emilio Fariña
Sobres de Boz



REIVINDICACIONES

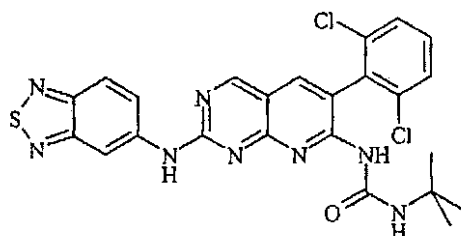
1. Compuesto de fórmula:



caracterizado porque Ar_2 y R_1 son respectivamente:

- 2,6-diclorofenil y tert-butil;
- ó 2-bromo-6-clorofenil y tert-butil;
- ó 2,6-diclorofenil y etil;
- ó 2,6-dibromofenil y tert-butil;
- ó 2,6-dibromofenil y etil;
- ó 2,6-diclorofenil y fenil;
- ó 3,5-dimetoxifenil y tert-butil;
- ó fenil y tert-butil;
- ó 2,6-dimetilfenil y tert-butil;
- ó 2,6-difluorofenil y tert-butil;
- ó 2,6-diclorofenil e isopropil.

2. Compuesto de acuerdo a la reivindicación 1, caracterizado porque su formula es:



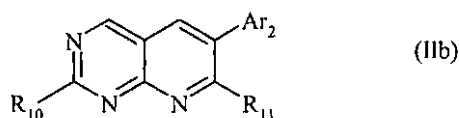
3. Compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 ó 2, caracterizado porque:
- se encuentra en una forma no-quiral o racémica; o en una forma enriquecida en un estereoisómero o enriquecida en un enantiómero;
 - es opcionalmente salificado;
 - y es opcionalmente hidratado o solvatado.
4. Composición farmacéutica, caracterizada porque comprende un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, así como al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable.

5. Composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 4, caracterizada porque contiene adicionalmente, al menos otro principio activo anticancerígeno.

6. Medicamento caracterizado por que comprende un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, o una sal de adición de este compuesto con un ácido farmacéuticamente aceptable, o también un hidrato o un solvato del compuesto de dicho compuesto.

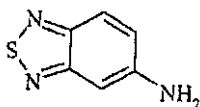
7. Procedimiento de preparación de un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque se hace reaccionar:

(i) un compuesto de fórmula:



en donde:

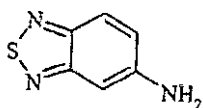
- R_{10} es un grupo saliente tal como: (a) halógeno, en particular Cl o Br, o (b) alquil-S(O)m- en donde $m = 0, 1, \text{ ó } 2$;
- R_{11} es NHC(O)-NH-R_1 ; y



- (ii) una amina de fórmula en la que:

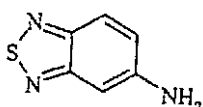
(a) cuando R_{10} es halógeno o alquil-S(O)m- con $m = 2$, la reacción se efectúa en un disolvente, preferentemente polar a una temperatura comprendida entre la temperatura ambiente y la temperatura de reflujo del disolvente;

(b) cuando R_{10} es alquil-S(O)m- con $m = 0 \text{ ó } 1$, la reacción se efectúa con



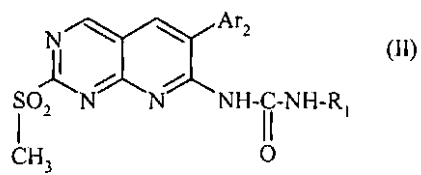
en el estado fundido;

llegado el caso, las funciones amins del compuesto de formula



se transforman en sal o se protegen previamente.

8. Procedimiento de preparación de un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque un compuesto de fórmula:



en donde R_1 y Ar_2 son tal como se han definido en la reivindicación 1, se hace reaccionar con una amina de fórmula

