

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-024576- -00007-0000

Fecha: 2012-04-04 16:05:24 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONAL
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 6

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente N°. 08-024.576

Solicitud de Patente de Invención titulada: "DERIVADOS DE PIRIDINA Y SU USO EN EL TRATAMIENTO DE TRASTORNOS PSICÓTICOS"

Solicitante: SMITHKLINE BEECHAM CORPORATION

Nuestra Ref: P2008/000038

RESPUESTA AL OFICIO No. 18409 NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 447

DE FECHA 25 DE NOVIEMBRE 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 de prórroga 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 Modificado presentado al momento de radicar la presente solicitud.

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

- se eliminan las Reivindicaciones 1 a 36;
- se adicionan las nuevas Reivindicaciones 1 y 2, en las cuales se reclama específicamente el compuesto 2-[3,5-bis(trifluorometil)fenil]-N-{4-(4-fluoro-2-metilfenil)-6-[(7S,9aS)-7-(hidroximetil)hexahidropirazino[2,1-c][1,4]oxazin-8(1H)-

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

il]-3-piridinil}-N,2-dimetilpropanamida, que corresponde al Ejemplo 34, y sales farmacéuticamente aceptable del mismo;

- se limita la nueva Reivindicación 3 (antigua Reivindicación 31) de acuerdo con las limitaciones de las nuevas Reivindicaciones 1 y 2.

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 inicialmente reclamada.

2. a- El Examinador señala que las Reivindicaciones 32 a 36 reclaman materia no patentable.

b- Considero superada la anterior objeción, en tanto las Reivindicaciones 32 a 36 han sido eliminadas del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto.

3. a El Examinador señala que el Capítulo Reivindicatorio presenta los siguientes problemas de claridad:

- la Reivindicación 26 no es clara porque el compuesto E1-E104 no se encuentra definido adecuadamente mediante su estructura o nombre químico;
- la Reivindicación 29 hace referencia al enantiómero 2, sin embargo, éste no se encuentra definido adecuadamente y su estequiometría es desconocida, lo cual no permite delimitar y tener claridad sobre el alcance de la invención.

b- Considero superada la anterior objeción, en tanto las Reivindicaciones 26 y 29 han sido eliminadas del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto.

4. a- El Examinador señala que las patentes WO05/002577 (D1) y WO03/066635 (D2), afectan el nivel inventivo de la presente solicitud.

El Examinador argumenta que D1 divulga compuestos de Fórmula II, los cuales difieren de la presente invención en la presencia del anillo bicíclico que sustituye al anillo de piridina como lo

OLARTEMOURE

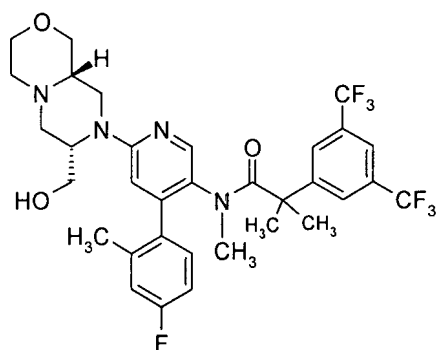
OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

enseña en un cuadro comparativo, sin embargo, dicho anillo bicíclico se encuentra enseñado en los compuestos de D2.

El Examinador señala que la única diferencia entre la presente invención y D2, es el grupo heteroarilo en los compuestos aquí reivindicados, en lugar del anillo heterocíclico de seis miembros con un átomo de nitrógeno ilustrado en D2. Sin embargo, el Examinado argumenta que D1 divulga compuestos que presentan un anillo piridina en la misma posición.

El Examinador concluye que una persona medianamente versada en la materia, siguiendo las enseñanzas del arte previo, habría incluido un sistema bicíclico como sustituyente del grupo piridina, de acuerdo con D2, en los compuestos divulgados en D1, obteniendo de manera obvia los compuestos de la presente invención.

b- En primer lugar, llamo la atención del Examinador sobre el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, el cual reclama específicamente el compuesto del Ejemplo 34, que tiene el nombre 2-[3,5-bis(trifluorometil)fenil]-N-{4-(4-fluoro-2-metilfenil)-6-[(7S,9aS)-7-(hidroximetil)hexahidropirazino[2,1-c][1,4]oxazin-8(1H)-il]-3-piridinil}-N,2-dimetilpropanamida, y sales farmacéuticamente aceptables del mismo, que presenta la siguiente estructura:

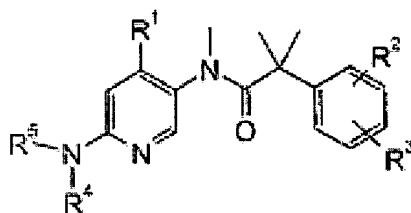


Como se desprende de la estructura química, la presente invención reclama un compuesto de núcleo 2-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-N,2-dimetil-N-(piridin-3-il)propanamida, que está sustituida en la posición 6 del anillo piridina por un grupo (7S,9aS)-7-(hidroximetil)hexahidropirazino[2,1-c][1,4]oxazin-8(1H)-ilo, y en la posición 4 por un grupo (4-fluoro-2-metilfenil).

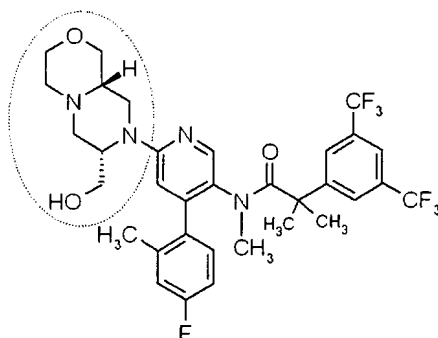
Por el contrario, D1 enseña derivados de N-(6-aminopiridin-3-il)-N,2-dimetil-2-fenilpropanamida, de Fórmula (I):

OLARTEMOURE

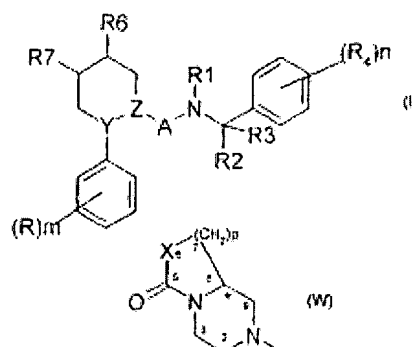
OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.



los cuales no pueden formar un anillo orto fusionado que sustituye la posición 6 del anillo de piridina, y mucho menos, específicamente el anillo (7*S*,9*aS*)-7-(hidroximetil)hexahidropirazino[2,1-*c*][1,4]oxazin-8(1*H*)-ilo como se reclama en la presente invención:



De otra parte, D2 divulga compuestos con la siguiente fórmula estructural:



En el mejor de los casos los compuestos de D2 corresponden a N-bencilpiperidin-2-carboxamidas, las cuales son estructuralmente diferentes al compuesto reclamado en la presente invención. De hecho, los compuestos de D2 comprenden núcleo de anillos 1-fenilpiperidina o 2-fenilpiperidina (dependiendo del significado de Z y Y). El sustituyente R7, mencionado por el Examinador, puede ser un sistema bicíclico que sustituiría la posición 4 del núcleo 2-fenilpiperidina o la posición 3 del núcleo 1-fenilpiperidina, y no la posición 6 del núcleo 2-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-N,2-dimetil-N-(piridin-3-il)propanamida, como en el presente caso lo hace el anillo (7*S*,9*aS*)-7-(hidroximetil)hexahidropirazino[2,1-*c*][1,4]oxazin-8(1*H*)-ilo.

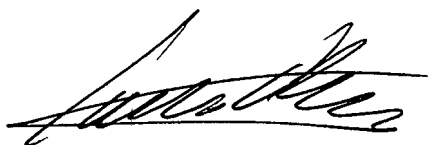
Lo anterior cobra importancia particularmente porque la evaluación del nivel inventivo debe centrarse únicamente en la cuestión de si, para la persona medianamente versada en la materia, la materia reivindicada habría podido derivarse de manera obvia a partir del arte previo y sin

necesidad de investigación adicional alguna. En el presente caso, es claro que la persona medianamente versada en la materia, siguiendo las enseñanzas de D1 y/o D2, habría estado necesariamente inclinada a producir compuestos estructuralmente diferentes, al aquí reivindicado. Nada en D1 y/o D2 habría sugerido a la persona medianamente versada en la materia a obtener el compuesto aquí reclamado, el cual tiene un núcleo 2-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-N,2-dimetil-N-(piridin-3-il)propanamida, y no N-(6-aminopiridin-3-il)-N,2-dimetil-2-fenilpropanamida, como en el caso de D1, o 1-fenilpiperidina o 2-fenilpiperidina como enseña D2, específicamente sustituido en posición 6 por un anillo bicíclico (7*S*,9*aS*)-7-(hidroximetil)hexahidropirazino[2,1-*c*][1,4]oxazin-8(1*H*)-ilo, ni siquiera sugerido en D2.

La única forma en que la persona medianamente versada en la materia podría haber llegado a todas estas conclusiones sería al aplicar un análisis en retrospectiva luego de analizar la presente invención. En conclusión, y teniendo en cuenta que según los lineamientos del Manual Andino de Patentes, las invenciones en el campo de la química tienen nivel inventivo cuando tienen una estructura inesperada (no derivable por la persona medianamente versada en la materia), o presentan un efecto técnico inesperado o mejorado impredecible del arte previo¹, la invención aquí reivindicada reviste nivel inventivo.

5. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por el Examinador en su examen de fondo han sido resueltas y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho tengan por cumplidos los requisitos de patentabilidad, y se proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,



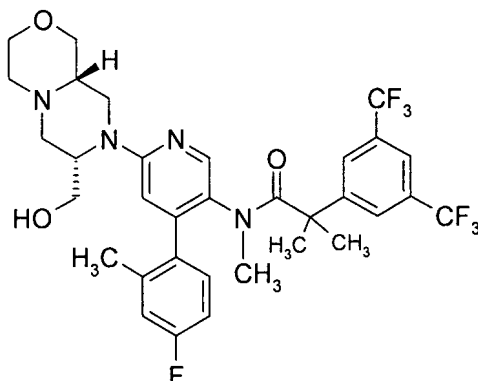
CARLOS R. OLARTE
C.C. No. 79.782.747 de Bogotá
T.P. 74.295

Anexos: Capítulo Reivindicatorio Modificado.

¹ Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 10.8.1 (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

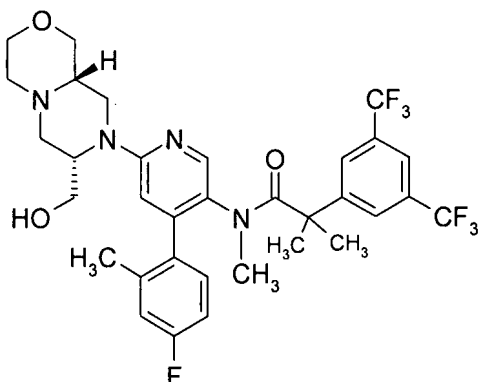
CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Primer Examen de Fondo)

1. Un compuesto que es 2-[3,5-bis(trifluorometil)fenil]-*N*-{4-(4-fluoro-2-metilfenil)-6-[(7*S*,9*aS*)-7-(hidroximetil)hexahidropirazino[2,1-*c*][1,4]oxazin-8(1*H*)-il]-3-piridinil}-*N*,2-dimetilpropanamida



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

2. Un compuesto que es 2-[3,5-bis(trifluorometil)fenil]-*N*-{4-(4-fluoro-2-metilfenil)-6-[(7*S*,9*aS*)-7-(hidroximetil)hexahidropirazino[2,1-*c*][1,4]oxazin-8(1*H*)-il]-3-piridinil}-*N*,2-dimetilpropanamida.



3. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto como se define en las Reivindicaciones 1 o 2 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo y un vehículo farmacéuticamente aceptable.
