

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

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-029983- -00006-0000

Fecha: 2012-09-12 16:44:47 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 13

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

Trámite : 011
Evento : 378
Actuación : 444

Referencia : Expediente No. **08.029.983**
Asunto : Solicitud de patente para **DERIVADOS NUEVOS DE BENZOTIAZOLES, SU PROCESO DE PREPARACIÓN Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LOS CONTIENEN**
Solicitante : **AVENTIS PHARMA S.A.**
Fecha de solicitud : Marzo 26 de 2008

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. **06976** notificado por fijación en lista el 4 de Mayo de 2012.

2. Mediante memorial radicado el 19 de julio de 2012, solicité oportunamente una prórroga de treinta (30) días para dar respuesta al oficio No.6976, por lo que la presente repuesta se presenta dentro de la oportunidad legal.

3. Mediante oficio No. **06976** 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:

3.1 Título

El señor examinador ha considerado que el título de la solicitud no corresponde con el objeto de la solicitud por referirse a una materia más amplia que la reivindicada.

3.2 Reivindicaciones

Adicionalmente, se ha objetado mediante dicho oficio la claridad de las reivindicaciones por falta de concisión y soporte y por utilizar expresiones que no limitan la materia reclamada.

3.3 Análisis de patentabilidad

3.3.1 Nivel inventivo

Para la evaluación de este requerimiento se han citado los documentos D2: WO03028721 y D4: WO0157008. El Examinador afirma que una comparación elemento por elemento de la invención con respecto al estado de la técnica permite determinar que todos los elementos de las reivindicaciones 1 – 6 y 8 pueden deducirse de forma obvia al combinar las enseñanzas de los documentos D2 y D4.

4. Respuesta a las objeciones

De este modo y con el objeto de atender las objeciones arriba mencionadas, se desea presentar las siguientes modificaciones, aclaraciones y argumentos:

4.1 Modificación de una solicitud en trámite

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 pliego reivindicatorio conformado por 9 reivindicaciones.

De esta forma, y de acuerdo a la objeción hecha por el señor examinador, se solicita el cambio de nombre de la presente solicitud de patente a: **"DERIVADOS NUEVOS DE BENZOTIAZOLES, SU PROCESO DE PREPARACIÓN Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LOS CONTIENEN"**

Adicionalmente, se modificó la reivindicación 1, de tal forma que es concisa y está enteramente soportada en la descripción. Para esto, se ha eliminado el azufre del alcance de esta reivindicación, se ha establecido que el radical cíclico es no aromático y comprende entre 5 y 7 miembros y se han especificado los posibles sustituyentes.

Se ha eliminado el compuesto 2,6-diclorobencenosulfonato de 2-({[2-(1-metilpirrolidin-2-il)etil]carbamoil}amino)-1,3-benzotiazol-6-ilo de la reivindicación 5, de tal forma que dicha reivindicación está completamente incluida dentro del alcance de la reivindicación 1. Dicho compuesto se ha especificado en una nueva reivindicación independiente, que corresponde a la nueva reivindicación 7.

Con el fin de evidenciar que la reivindicación 6 se encuentra sustentada en la descripción, se ha modificado la nomenclatura de los compuestos allí referenciados de tal forma que esta corresponde con la utilizada en la descripción.

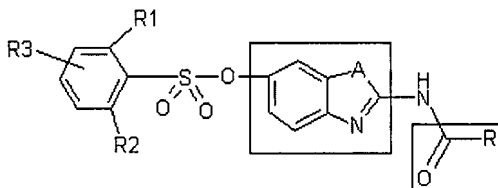
Con respecto la reivindicación 7 del anterior pliego reivindicatorio, que corresponde a la nueva reivindicación 8, se ha eliminado las reacciones a) – g). También se ha eliminado las expresiones "tal como", "por ejemplo" y "cercana a" para evitar ambigüedades y para definir la materia de forma más clara y precisa.

Ahora con respecto la reivindicación 8 del anterior pliego reivindicatorio, que corresponde a la nueva reivindicación 9, se reemplazó el término "soporte" por el término "vehículo", que es más usado en el campo técnico. Adicionalmente, se eliminó la referencia a los profármacos, para así subsanar la falta de soporte.

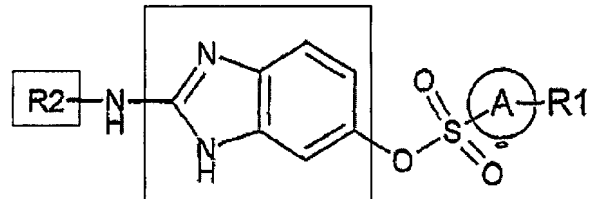
4.2 Argumentos a favor del nivel inventivo de la presente solicitud

En primer lugar, se resaltan las diferencias entre la presente invención y cada uno de los documentos citados D2 y D4, como se ilustra a continuación:

En primer lugar, es evidente que la invención comprende un grupo benzotiazol en el centro del compuesto, mientras que D2 comprende un grupo benzimidazol en la misma posición.



Reivindicación 1

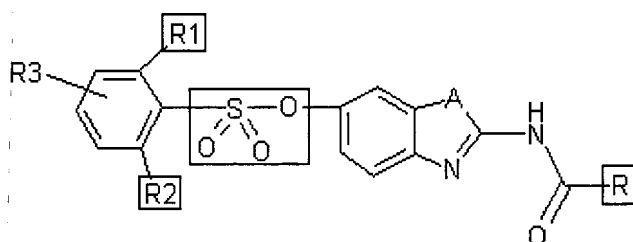


D2

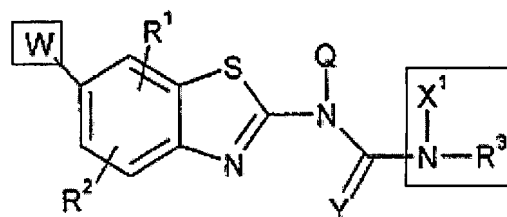
En segundo lugar, R en la presente invención es diferente del grupo R2 de D2 por las siguientes razones:

- R4 o R5 de la presente invención puede representar un alquilo opcionalmente sustituido por NR6R7, mientras que R2 de D2 representa metilo sustituido con una piridina.
- Cuando R6 y R7 de la presente invención forman, con el átomo de hidrógeno al que están unidos, un radical cíclico, dicho radical se une al grupo funcional alquilo a través de un átomo de nitrógeno, mientras que la piridina en el ejemplo 89 de D2 se une al metilo a través de un átomo de carbono.

Con respecto a D4, este puede ser comparado con la presente invención cuando W representa específicamente $X_q-(C(R^{10})_2)_a-Y^1_q-(C(R^{10})_2)_a-Z^1_q$ en donde q es 1, a es cero, Z¹ es arilo opcionalmente sustituido, Y¹ es SO₂, X es O, R¹ y R² son H, X¹ es H o alquilo, R³ es alquilo opcionalmente sustituido y Q es H. Sin embargo, dicha configuración no se especifica explícitamente en la descripción ni en los ejemplos de D4.



Reivindicación 1



D4

No obstante lo anterior, se puede notar que el grupo SO_2 se une al grupo benzotiazol, en la presente invención, mediante un átomo de oxígeno, mientras que D2 no enseña un átomo de oxígeno en dicha posición.

También se puede notar que los sustituyentes del anillo de fenilo en la presente invención puede ser amino (NH_2), no carboximetilamino ($-\text{NH}-\text{CH}_2-\text{OCC}$) como se enseña en D4.

Adicionalmente, el grupo R de la presente invención puede ser $-\text{NH}$ -alquilo sustituido por OH, alcoxi o el radical NR_6R_7 ; dicho grupo no puede ser NH -etilo, es decir alquilo no sustituido, como lo enseña D4.

De lo anterior se puede concluir que ninguna combinación de los documentos D2 y D4 puede dar como resultado una molécula como la reclamada en la reivindicación 1, ya que el radical R unido al grupo CO no se puede deducir de estos dos documentos con todas sus características esenciales.

Consecuentemente, una persona versada en la materia no podría alcanzar el compuesto de la reivindicación 1, que incluya el radical R con todas las características técnicas especificadas en dicha reivindicación, mediante la combinación de los documentos D2 y D4 citados como estado del arte.

En virtud de su dependencia, las reivindicaciones 2 a 6 son también novedosas e inventivas, ya que contienen todas las características técnicas que hacen novedosa e inventiva a la reivindicación 1. Por su parte, la nueva reivindicación 9 es novedosa e inventiva ya que

revela una composición farmacéutica que comprende un principio activo que no se conocía en el estado de la técnica: el nuevo derivado de benzotiazol reclamado en la reivindicación 1.

De acuerdo a todos los argumentos presentados, la presente solicitud cumple a cabalidad con los requerimientos exigidos en la Decisión 486 y las objeciones formuladas por el Examinador se ven superadas.

5. Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por el Examinador, se solicita atentamente proceder al otorgamiento de la solicitud de patente. En este sentido, respetuosamente recordamos al Examinador que la patente no podrá ser negada con base en objeciones diferentes a las expuestas en la acción oficial No. 06976, toda vez que al no haber sido trasladadas a mi representada, dicha decisión violaría tanto el tenor literal del artículo 45 de la Decisión 486 como el derecho constitucional al debido proceso. En este evento, y con base en el inciso 2 del artículo 45, respetuosamente solicitamos al Examinador expedir una nueva acción oficial que permita a mi representada contra argumentar las mismas o modificar la solicitud con el fin de cumplir los requisitos de patentabilidad.

6. Anexos

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 9 reivindicaciones
- Formulario de modificaciones en solicitud pendiente

Señor Director,

Lu2 Clemencia de Páez
LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ

C.C. 35.456.344 de Usaquén

T.P.A. No. 23.555

COLO-12457-0841-030-8
SML\SML\ID-225419\WPC12457
No. M-2012-225419\SML

**Industria y Comercio**
SUPERINTENDENCIA

Espacio reservado para el adhesivo de radicación

**DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
MODIFICACIONES Y/O CORRECCIONES****1. Identificación del Trámite**

- ☐ Error material ☒ Modificación a una Solicitud en trámite
- ☒ Patente de Invención
- ☐ Patente de Modelo de Utilidad
- ☐ Registro de Diseño Industrial
- ☐ Esquema de Trazado de Circuitos Integrados

2. Datos del solicitantePersona Natural ☐Persona Jurídica ☒**AVENTIS PHARMA S.A**

Nombre o denominación / Nombre o razón social completa

Nombre representante legal

Tipo de empresa Micro ☐ Pequeña ☐ Mediana ☐ Otra ☐Documento de identificación: ☐ C.C. ☐ C.E. ☐ NIT ☐ Otro Número _____

Nacionalidad/País de constitución	Dirección y domicilio del titular	Ciudad
Francia	20 avenue Raymond Aron	92160 Antony
Dirección electrónica		No. Fax
clientes@cavelier.com		2 11 86 50
		Número telefónico
		3 47 36 11

- ☐ Autorizo expresamente a la Superintendencia de Industria y Comercio para que todas las comunicaciones sean enviadas a través de la dirección de correo electrónico

3. Datos del apoderado:Apellidos y Nombre
De Páez Luz ClemenciaDocumento de identificación
C.C. 35.456.344Tarjeta profesional
T.P.A. 23.555

Dirección y domicilio		Ciudad
Carrera 4ª No. 72 –35		Bogotá
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico
cavelier@cavelier.com	2 11 86 50	3 47 36 11
En caso de haber presentado poder general para asuntos que se adelanten ante la Delegatura de Propiedad Industrial, sírvase indicar el número de su radicación o protocolo de poder general		

4. Datos del trámite

Corrección:

Expediente No 08.029.983

Aparece

Debe ser

Modificación:

**Modificación al capítulo reivindicatorio.**

Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 9 reivindicaciones y pido respetuosamente que el examen de patentabilidad sea realizado sobre estas nuevas reivindicaciones presentadas.

Respetuosamente manifiesto que a pesar de eliminar materia del pliego reivindicatorio originalmente presentado, 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.

**Modificación al capítulo descriptivo.****Modificación al resumen.****Modificación a los dibujos.****Modificación al Título.**

Solicito respetuosamente a su despacho tener en cuenta que el nuevo título de esta solicitud de patente ha quedado como sigue: **"DERIVADOS NUEVOS DE BENZOTIAZOLES, SU PROCESO DE PREPARACIÓN Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LOS CONTIENEN"**

5. Anexos



Documento que contiene las modificaciones o correcciones.



Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético.

6. Firma

Nombre y apellidos

LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

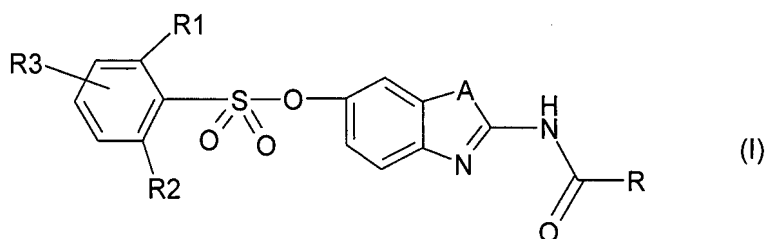
C.C. 35.456.344 DE Usaquén

Firma

Tarjeta Profesional 23.555

REIVINDICACIONES

1 - Productos de fórmula (I):



en la que

A representa S;

R1 y R2 idénticos o diferentes se eligen entre el átomo de hidrógeno, radical NH₂, átomos de halógeno y radicales alquilo sustituidos opcionalmente con uno o varios átomos de halógeno,

y R3 representa un átomo de hidrógeno o un átomo de halógeno,

entendiéndose que al menos uno de R1, R2 y R3 no representa hidrógeno,

R representa el radical NR₄R₅ en el que R4 y R5 son tales que uno de R4 y R5 representa un átomo de hidrógeno o un radical alquilo y el otro de R4 y R5 representa un radical alquilo sustituido con uno o varios radicales idénticos o diferentes elegidos entre los radicales hidroxilo, alcoxi, y NR₆R₇ con R6 y R7, idénticos o diferentes, que representan hidrógeno o alquilo o bien R6 y R7 forman con el átomo de nitrógeno al que están unidos un radical cíclico no aromático de 5- a 7- miembros que contiene opcionalmente otro heteroátomo escogido entre O, N y NH, este radical, incluyendo el posible NH que contiene, es opcionalmente sustituido por oxo, alquil, -CH₂fenilo, dicho fenilo es opcionalmente sustituido por halógenos ;

comprendiendo todos los radicales alquilo y alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono,

estando dichos productos de fórmula (I) en todas las formas isómeras posibles, racémicas, enantiómeras y diastereoisómeras, así como las sales de adición con los ácidos minerales y orgánicos o con las bases minerales y orgánicas de dichos productos de fórmula (I).

2- Productos de fórmula (I) según la reivindicación 1 en la que

R1 y R2 idénticos o diferentes se eligen entre los átomos de flúor o cloro y los radicales alquilo, y R3 representa un átomo de hidrógeno,

eligiéndose los radicales A y R entre los valores definidos para estos radicales en una cualquiera de las demás reivindicaciones,

comprendiendo todos los radicales alquilo y alcoxi de 1 a 4 átomos de carbono,

estando dichos productos de fórmula (I) en todas las formas isómeras posibles, racémicas, enantiómeras y diastereoisómeras, así como las sales de adición con los ácidos minerales y orgánicos o con las bases minerales y orgánicas de dichos productos de fórmula (I).

3— Productos de fórmula (I) según una cualquiera de las reivindicaciones 1 y 2 en la que:

R1 y R2 idénticos o diferentes se eligen entre los átomos de flúor o cloro y el radical metilo, y R3 representa un átomo de hidrógeno,

eligiéndose los radicales A y R entre los valores definidos para estos radicales en una cualquiera de las demás reivindicaciones,

comprendiendo todos los radicales alquilo y alcoxi de 1 a 4 átomos de carbono,

estando dichos productos de fórmula (I) en todas las formas isómeras posibles, racémicas, enantiómeras y diastereoisómeras, así como las sales de adición con los ácidos minerales y orgánicos o con las bases minerales y orgánicas de dichos productos de fórmula (I).

4— Productos de fórmula (I) según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 en la que

R representa el radical NHalquilo con alquilo que comprende de 1 a 2 átomos de carbono sustituido con un radical alcoxi o morfolino,

eligiéndose los radicales A, R1, R2 y R3 entre los valores definidos para estos radicales en una cualquiera de las demás reivindicaciones,

estando dichos productos de fórmula (I) en todas las formas isómeras posibles, racémicas, enantiómeras y diastereoisómeras, así como las sales de adición con los ácidos minerales y orgánicos o con las bases minerales y orgánicas de dichos productos de fórmula (I).

5— Productos de fórmula (I) tal como se ha definido en las reivindicaciones 1 a 4, que responden a las fórmulas siguientes:

- 2,6-diclorobencenosulfonato de 2-([2-(4-bencilpiperacina-1-il)etil]carbamoil)amino)-1,3-benzotiazol-6-ilo
- 2,6-diclorobencenosulfonato de 2-([3-(morfolina-4-ilpropil)carbamoil]amino)-1,3-benzotiazol-6-ilo
- 2,6-diclorobencenosulfonato de 2-([2-(pirrolidina-1-iletil)carbamoil]amino)-1,3-benzotiazol-6-ilo
- 2,6-diclorobencenosulfonato de 2-([3-(pirrolidina-1-ilpropil)carbamoil]amino)-1,3-benzotiazol-6-ilo
- 2,6-diclorobencenosulfonato de 2-([2-(4-metilpiperacina-1-il)etil]carbamoil)amino)-1,3-benzotiazol-6-ilo
- 2,6-diclorobencenosulfonato de 2-([3-(dimetilamino)propil]carbamoil)amino)-1,3-benzotiazol-6-ilo
- 2,6-diclorobencenosulfonato de 2-([2-(2,6-dimetilpiperidina-1-il)etil]carbamoil)amino)-1,3-benzotiazol-6-ilo
- 2,6-diclorobencenosulfonato de 2-([2-(piperidina-1-iletil)carbamoil]amino)-1,3-benzotiazol-6-ilo
- 2,6-diclorobencenosulfonato de 2-([3-(2-oxopirrolidina-1-il)propil]carbamoil)amino)-1,3-benzotiazol-6-ilo
- 2,6-diclorobencenosulfonato de 2-([3-(4-bencilpiperacina-1-il)propil]carbamoil)amino)-1,3-benzotiazol-6-ilo
- 2,6-diclorobencenosulfonato de 2-([3-(4-metilpiperacina-1-il)propil]carbamoil)amino)-1,3-benzotiazol-6-ilo
- 2,6-diclorobencenosulfonato de 2-[(metilcarbamoil)amino]-1,3-benzotiazol-6-ilo
- 2,6-diclorobencenosulfonato de 2-([2-(azepán-1-iletil)carbamoil]amino)-1,3-benzotiazol-6-ilo

así como las sales de adición con los ácidos minerales y orgánicos o con las bases minerales y orgánicas de dichos productos de fórmula (I).

6- Productos de fórmula (I) tal como se ha definido en las reivindicaciones 1 a 4, que responden a las fórmulas siguientes:

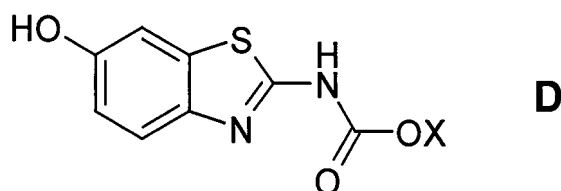
- 2,6-diclorobencenosulfonato de 2-([2-(morfolina-4-il-etil)carbamoil]amino)-1,3-benzotiazol-6-ilo
- 2,6-difluorobencenosulfonato de 2-([2-(morfolina-4-il-etil)carbamoil]amino)-1,3-benzotiazol-6-ilo

- 2,6-difluorobencenosulfonato de 2-[[2-(2-metoxietil)carbamoil]amino]-1,3-benzotiazol-6-ilo

así como las sales de adición con los ácidos minerales y orgánicos o con las bases minerales y orgánicas de dichos productos de fórmula (I).

7- Un compuesto que es: 2,6-diclorobencenosulfonato de 2-([2-(1-metilpirrolidin-2-il)etil]carbamoil]amino)-1,3-benzotiazol-6-ilo.

8- Proceso de preparación de los productos de fórmula (I) tales como se han definido en la reivindicación 1, caracterizado porque se hace reaccionar el compuesto de fórmula (D):



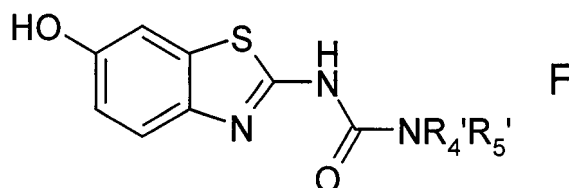
en el que COOX representa un grupo protector de NH₂,

con una amina de fórmula (G): H-NR₄'R₅' (G)

en la que R₄' y R₅' tienen los significados indicados en la reivindicación 1 para R₄ y R₅ en los que las funciones opcionalmente reactivas se protegen opcionalmente,

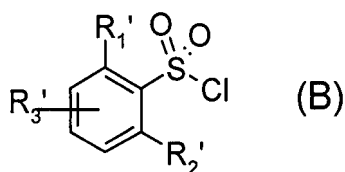
en presencia de un disolvente aprótico tal como 1-metil-pirrolidin-2-ona. La reacción puede realizarse a una temperatura que varía de 90 a 150°C en un tubo sellado con microondas.

para obtener un compuesto de fórmula (F):

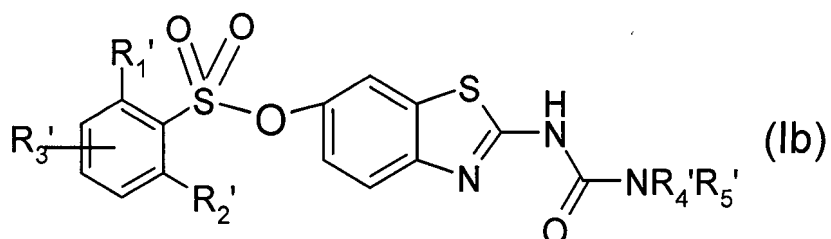


en la que R₄' y R₅' tienen los significados indicados anteriormente,

compuesto de fórmula F que se hace reaccionar con un compuesto de fórmula (B):



en el que R1', R2' y R3' tienen los significados indicados en la reivindicación 1 respectivamente para R1, R2 y R3 en las que las funciones opcionalmente reactivas se protegen opcionalmente, en presencia de una base seleccionada entre hidróxido de sodio acuoso y trietilamina en un disolvente, que es acetona a una temperatura de 20°C, para obtener un producto de fórmula (Ib):



en la que R1', R2', R3', R4' y R5' tienen los significados indicados anteriormente,

productos de fórmulas (Ib) así obtenidos que pueden ser los productos de fórmula (I) en los que A representa S,

estando dichos productos de fórmula (I) así obtenidos en todas las formas isómeras posibles, racémicas, enantiómeras y diastereoisómeras.

9- Composiciones farmacéuticas que contienen como principio activo al menos uno de los productos de fórmula (I) tal como se ha definido en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 o una sal aceptable desde un punto de vista farmacéutico de este producto y un vehículo aceptable desde un punto de vista farmacéutico.