



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
E. S. D.

Re: Expediente No. **08.030.304**
Solicitud de patente a nombre de **ELAN PHARMACEUTICALS, INC**
Y WYETH

Yo, DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la carrera 11 A No. 86-53, piso 6, obrando como apoderada de las sociedades **ELAN PHARMACEUTICALS, INC Y WYETH**, domiciliadas en Estados Unidos de América, solicitantes de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. **18553** notificado por fijación en lista el 1 de diciembre de 2011, me permito manifestar:

1. Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial un nuevo capítulo reivindicatorio, el cual consta de 8 reivindicaciones y reemplaza completamente el capítulo presentado anteriormente.

En cuanto a estas modificaciones, me permito decir que las mismas no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud y se realizaron con el ánimo de superar las objeciones de patentabilidad, planteadas por el examinador en su concepto técnico, relacionadas con la claridad de la invención.

2. Claridad de la Solicitud

El examinador objeta claridad de las reivindicaciones. Con el fin de subsanar estas objeciones, deseamos poner de presente las siguientes modificaciones:

- Inicialmente, con respecto a la objeción hecha en cuanto a que la reivindicaciones 1, 7 y 19 carecen de concisión, deseamos poner de presente que en el nuevo pliego reivindicatorio se tiene una única reivindicación independiente.
- Igualmente, deseamos aclarar que el alcance de la nueva reivindicación 1 ha sido limitado a los compuestos específicos indicados por el Examinador, los cuales se encuentran soportados en la descripción.
- Los términos profármacos, ésteres, heterociclo, anillo heterociclo y heteroarilo no han sido incluidos en el nuevo pliego reivindicatorio, por lo

que es claro determinar el alcance de la invención.

- Las anteriores reivindicaciones 7 a 28 y 31 a 40 no se han incluido en el nuevo pliego reivindicatorio.

3. Nivel Inventivo

El señor examinador considera que el documento D1 (WO03099809) corresponde al estado de la técnica más cercano a la presente invención dado que reporta un compuesto de estructura muy similar al compuesto de fórmula I, que inhibe la adhesión de leucocito mediada por VLA-4; sin embargo, afirma que dicha anterioridad D1 se diferencia del compuesto de la invención en que el compuesto de D1 consiste en la sulfonamida que está unida al anillo de pirimidina y el sustituyente fenilo que contiene dicha sulfonamida.

De esta manera, afirma el Examinador que la reivindicación es obvia por cuanto no se evidencia un efecto técnico inesperado como resultado de este cambio en la estructura del compuesto.

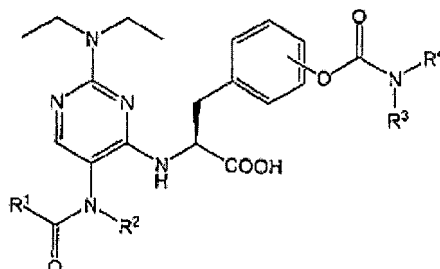
De este modo y con el objeto de atender las objeciones arriba mencionadas, se desean poner de presente lo siguiente:

En concordancia con el Artículo 18 de la Decisión 486, una invención se considerará inventiva si la misma no hubiese resultado obvia a partir del arte previo, para una persona del oficio normalmente versada en la materia. Esto a su vez implica que el Examinador a cargo de esta evaluación debe colocarse en el momento exacto en el que el inventor buscaba resolver el problema técnico contemplado en la solicitud y para el cual poseía la literatura y el conocimiento disponibles en dicho momento.

Siguiendo entonces los lineamientos de la Jurisprudencia aplicable al análisis del nivel inventivo de una solicitud de patente, se considera que una anterioridad o una combinación de dos anterioridades puede afectar dicho requerimiento de patentabilidad, si una persona medianamente versada en la materia encuentra enseñanzas o sugerencias claras que le indiquen cómo llegar a la invención reivindicada.

Ahora bien, con respecto al análisis realizado por el Señor Examinador, deseamos poner de presente lo siguiente:

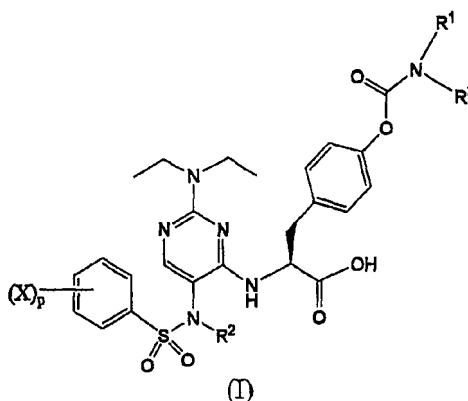
Inicialmente, deseamos poner de presente que la presente invención se encuentra dirigida a compuestos de Fórmula I, la cual requiere tanto (1) un pirrolidin-1-ilcarbonilo en el anillo fenilo de la porción de fenilalanina del compuesto, en combinación con (2) una amida que se encuentra sustituida con un grupo específico de sustituyentes en la posición 5 del anillo pirimidina. La fórmula I se muestra a continuación:



I

En otras palabras, según la modificación realizada a la nueva reivindicación 1, R¹ se define como alquilo C₁ a C₄, haloalquilo C₁ a C₄, furanilo, tienilo, piperidinilo, tiapirrolidinilo y -NR⁵R⁶ donde R⁵ y R⁶ se seleccionan independientemente del grupo que consiste de hidrógeno ó alquilo C₁ a C₄.

De otro lado, cabe aclarar que la anterioridad D1 se dirige a compuestos de aril sulfonamida que presentan la formula I, indicada a continuación:



(I)

De esta manera, respetuosamente llamamos la atención del Examinador en cuanto a que en los compuesto de la formula I de D1, R¹ y R³ juntos con el átomo de nitrógeno, al cual están unidos, forman un azetidinilo, pirrolidinilo, pirrolilo, 2,5-dihidropirrol-1-ilo, piperidinilo ó 1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-ilo, p va de 0 a 3 y cada X es independientemente flúor, cloro o bromo.

Como se afirmó anteriormente, deseamos reiterar que en los compuestos de la presente invención se requiere (1) un pirrolidin-1-ilcarboniloxi en el anillo fenilo de la porción de fenilalanina del compuesto, en combinación con (2) una amida que se encuentra sustituida con un grupo específico de sustituyentes en la posición 5 del anillo pirimidina.

En consecuencia, no existe motivación alguna en D1 para que una persona versada en la materia modifique los compuestos de Formula (I) para obtener de manera obvia los compuestos de la presente invención, toda vez que:

1. De los 19 compuestos ejemplificados en D1, solo los compuestos 1-4, 11, 12, 15, 16 y 19 tienen el grupo pirrolidin-1-ilcarboniloxy en el anillo fenilo de la porción fenilalanina del compuesto, mientras que los otros compuestos ejemplificados tienen un grupo piperidin-1-ilcarboniloxy o azetidin-1-ilcarboniloxy. D1 no revela que el grupo pirrolidin-1-ilcarboniloxy del anillo fenilo de la porción del anillo de fenilalanina del compuesto corresponde a una modalidad preferente con respecto a las otras modalidades reveladas. Adicionalmente, los datos biológicos presentados en D1 no muestran que la presencia de un grupo pirrolidin-1-ilcarboniloxy en el anillo fenilo de la porción de fenilalanina del compuesto corresponde a una modalidad preferente (Véase páginas 46-48 de D1)
2. D1 no revela o sugiere compuestos que tengan una amida en la posición 5 del anillo de pirimidina, y mucho menos enseña o sugiere una amida que tiene los sustituyentes como se presentan en la invención.

En consecuencia, la anterioridad citada no revela o sugiere compuestos como los de la presente invención, ni existe revelación o sugerencia que lleve a una persona versada en la materia a modificar el grupo halofenilo de los compuestos de dicha anterioridad D1 para obtener los grupos de sustituyentes de la presente invención.

Así las cosas, una persona versada en la materia solo consideraría obvia la invención en vista de D1 si ya conociera la presente invención, lo que indica que la presente invención resultaría obvia solamente a posteriori.

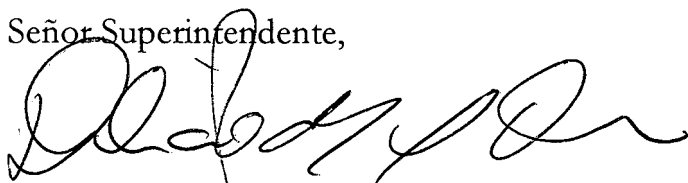
Por consiguiente, teniendo en cuenta los argumentos presentados, se concluye que las enseñanzas de la anterioridad citada por su Despacho no llevan a un técnico versado en la materia a obtener la presente invención ya que no revela o enseña las características técnicas esenciales relacionadas con la misma, tal como acá es reivindicada. Lo anterior si se tiene en cuenta que para el estudio de nivel inventivo el Examinador no puede adoptar la posición de un inventor y que además no puede partir de la solución dada sino simplemente de lo que expresamente revelen el o los documentos más cercanos del estado del arte.

Habiendo atendido cabalmente las objeciones presentadas por ese despacho, atentamente solicitamos se conceda el privilegio de patente de invención a la solicitud en estudio o si el examinador considera que subsisten razones para objetar la presente invención rogamus expedir otro examen de fondo con los debidos motivos y razones que sustenten su objeción con el fin de que nuestro mandante tenga la posibilidad de exponer sus argumentos con base en la interpretación de los artículos 45 de la Decisión 486 -el cual otorga la facultad al examinador para emitir los exámenes de fondo-, 35 y 59 del Código Contencioso Administrativo que señala que: *“habiéndose dado oportunidad a los interesados para expresar sus opiniones, y con base en las pruebas e informes disponibles, se tomará la decisión*

que será motivada al menos en forma sumaria si afecta a particulares” y “(..) deberá proferirse la decisión definitiva. Esta se motivará en sus aspectos de hecho y de derecho, y en los de conveniencia si es el caso”, respectivamente (El subrayado es nuestro).

En consecuencia, solicitamos a ese despacho pronunciarse en relación con todos los argumentos presentados en este memorial dando estricta aplicación al principio del debido proceso consagrado en el artículo 29 de la Constitución Nacional.

Señor Superintendente,



DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN

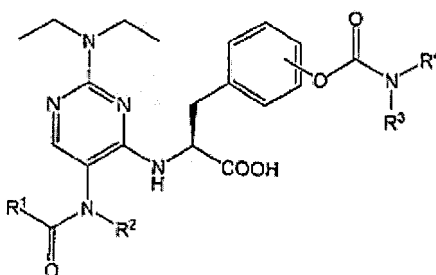
CC. 41.654.882

TP 20824 CSJ



REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula I:



I

en donde:

R¹ se selecciona del grupo que consiste de alquilo C₁ a C₄, haloalquilo C₁ a C₄, furanilo, tienilo, piperidinilo, tiapirrolidinilo y -NR⁵R⁶ donde R⁵ y R⁶ se seleccionan independientemente del grupo que consiste de hidrógeno ó alquilo C₁ a C₄;

R² es alquilo C₁ a C₄; y

R³ y R⁴ junto con el átomo de nitrógeno colgante a éste se une para formar un anillo heterocíclico;

O una sal farmacéuticamente aceptable.

2. Un compuesto de la reivindicación 1, en donde el grupo -OC(O)NR³R⁴ está en la posición para del anillo de fenilo.
3. Un compuesto de la reivindicación 1, en donde R¹ se selecciona del grupo que consiste de isopropilo y t-butilo.

4. Un compuesto de la reivindicación 1, en donde R¹ es trifluorometilo.
5. Un compuesto de la reivindicación 1, en donde R¹ se selecciona del grupo que consiste de furan-2-ilo, furan-3-ilo, tien-2-ilo y tien-3-ilo.
6. Un compuesto de la reivindicación 1, en donde R¹ se selecciona del grupo que consiste de piperidin-1-ilo y 3-tianopirrolidin-1-ilo.
7. Un compuesto de la reivindicación 1, en donde R² es etilo.
8. Un compuesto seleccionado del grupo que consiste de:
N-[2-dietilamino-5-{N-etil-N-(trifluoroacetil)amino}pirimidin-4-il]-L-4'-{(pirrolidin-1-il)carboniloxi}fenilalanina;
N-[2-dietilamino-5-{N-etil-N-(*iso*-propilcarbonil)amino}pirimidin-4-il]-L-4'-{(pirrolidin-1-il)carboniloxi}fenilalanina;
N-[2-dietilamino-5-{N-etil-N-(*t*-butilcarbonil)amino}pirimidin-4-il]-L-4'-{(pirrolidin-1-il)carboniloxi}fenilalanina;
N-[2-dietilamino-5-{N-etil-N-(furan-2-ilcarbonil)amino}pirimidin-4-il]-L-4'-{(pirrolidin-1-il)carboniloxi}fenilalanina;
N-[2-dietilamino-5-{N-etil-N-(piperidin-1-ilcarbonil)amino}pirimidin-4-il]-L-4'-{(pirrolidin-1-il)carboniloxi}fenilalanina;
N-[2-dietilamino-5-{N-etil-N-(N-etil-N-*iso*-propilaminocarbonil)amino}pirimidin-4-il]-L-4'-{(pirrolidin-1-il)carboniloxi}fenilalanina;
N-[2-dietilamino-5-{N-etil-N-(tien-3-ilcarbonil)amino}pirimidin-4-il]-L-4'-{(pirrolidin-1-il)carboniloxi}fenilalanina;
N-[2-dietilamino-5-{N-etil-N-(tien-2-ilcarbonil)amino}pirimidin-4-il]-L-4'-{(pirrolidin-1-il)carboniloxi}fenilalanina;

N-[2-dietilamino-5-{N-etil-N-(furan-3-ilcarbonil)amino}pirimidin-4-il]-L-4'-{(pirrolidin-1-il)carboniloxi}fenilalanina;

N-[2-dietilamino-5-{N-etil-N-(3-tiapirolidin-1-ilcarbonil)amino}pirimidin-4-il]-L-4'-{(pirrolidin-1-il)carboniloxi}fenilalanina;

t-butil éster de N-[2-dietilamino-5-{N-etil-N-(tien-2-ilcarbonil)amino}pirimidin-4-il]-L-4'-{(pirrolidin-1-il)carboniloxi}fenilalanina;

t-butil éster de N-[2-dietilamino-5-{N-etil-N-(trifluorometilcarbonil)amino}pirimidin-4-il]-L-4'-{(pirrolidin-1-il)carboniloxi}fenilalanina;

t-butil éster de N-[2-dietilamino-5-{N-etil-N-*t*-butilcarbonil)amino}pirimidin-4-il]-L-4'-{(pirrolidin-1-il)carboniloxi}fenilalanina;

t-butil éster de N-[2-dietilamino-5-{N-etil-N-furan-3-ilcarbonil)amino}pirimidin-4-il]-L-4'-{(pirrolidin-1-il)carboniloxi}fenilalanina;

o una sal, éster o profármaco de éstos farmacéuticamente aceptable.

8. Una composición farmacéutica que comprende un portador farmacéuticamente aceptable y una cantidad terapéuticamente efectiva de uno o más de un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7.