

LLOREDA CAMACHO & CO.

ABOGADOS

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-205224- -00006-0000

Fecha: 2015-01-06 16:20:05 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 8

Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 523

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: PI.- F. HOFFMANN-LA ROCHE AG -Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "COMPUESTOS DERIVADOS DE PIRAZOLIDIN-3-ONA CON ACTIVIDAD REGULATORIA ALOSTÉRICA POSITIVA DEL RECEPTOR DEL GLUTAMATO METABOTRÓPICO DEL SUBTIPO 5 (mGluR5)".-Clase C07D 401/04.-Expediente número 13-205.224.

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista de 14 de octubre de 2014.

2. Con el fin de responder las objeciones expuestas por el Señor Examinador en su Concepto Técnico correspondiente al Oficio No. **12964**, en relación con el título de la solicitud, la claridad del capítulo reivindicatorio, las excepciones a la patentabilidad y las reivindicaciones relativas a un uso o a un segundo uso de la presente solicitud, me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones y argumentos técnicos por medio de los cuales no sólo se superan completamente dichas objeciones sino que además se establece de manera incontrovertible la patentabilidad de la solicitud en estudio.

3. **TÍTULO DE LA SOLICITUD**

En primer lugar y en conexión con el título de la solicitud, el Señor Examinador indica que el título no corresponde con el objeto de la solicitud puesto que es muy genérico y no suministra la información completa de los compuestos que se pretenden reivindicar. De esta forma, sugiere hacer las correcciones pertinentes.

Tomando en consideración esta objeción, me permito manifestar que es deseo del solicitante modificar el título de la solicitud. De esta forma, el nuevo título se lee como sigue:

"COMPUESTOS DERIVADOS DE PIRAZOLIDIN-3-ONA CON ACTIVIDAD REGULATORIA ALOSTÉRICA POSITIVA DEL RECEPTOR DEL GLUTAMATO METABOTRÓPICO DEL SUBTIPO 5 (mGluR5)"

Sobre este particular me permito resaltar que este nuevo título refleja de manera clara el objeto de la invención, eliminando la referencia objetada. Por consiguiente, el nuevo título supera completamente la objeción presentada por el Señor Examinador a este respecto.

4. CAPÍTULO REIVINDICATORIO.

4.1. Claridad del Capítulo Reivindicatorio.

Ahora bien, con respecto a la claridad del capítulo reivindicatorio, el señor Examinador afirma lo siguiente:

- *"La reivindicación 1 no es clara ni concisa cuando menciona los términos alquilo inferior y alcoxi inferior".*

Respecto al anterior señalamiento, me permito indicar que la reivindicación 1 ha sido modificada y restringida en su contenido de forma tal que el término "*inferior*" ha sido eliminado y remplazado por el término C_{1-4} . De esta forma, la nueva reivindicación 1 ahora incluye los términos "*alquilo C_{1-4}* " y "*alcoxi C_{1-4}* ", los cuales permiten definir de manera clara y concisa los sustituyentes del compuesto de fórmula (I). Adicionalmente, me permito señalar que dicha modificación encuentra pleno sustento en la página 4 líneas 15 a 20 de la descripción de la solicitud.

- *"La reivindicación 6 presenta una inconsistencia ya que se mencionan sustituyentes como X y G, los cuales no están incluidos como posibilidades en la estructura de la misma. Se sugiere realizar las correcciones necesarias".*

En relación a lo anterior, me permito señalar que las definiciones de los sustituyentes X y G fueron eliminadas del enunciado de la reivindicación 6 al no estar incluidas en la estructura de la fórmula IC. Con lo anterior, se elimina la inconsistencia en dicha reivindicación y se supera la objeción presentada por el Señor Examinador a este respecto.

4.2. Modificaciones al Capítulo Reivindicatorio

Teniendo en cuenta las objeciones de claridad, me permito manifestar que es deseo del solicitante presentar un **capítulo reivindicatorio modificado**, que reemplaza al actualmente presentado, con el propósito de clarificar los objetos de las reclamaciones presentadas como parte del concepto técnico realizado por ese Despacho.

Respecto a las modificaciones realizadas, me permito resaltar que no implican de ninguna manera una ampliación al alcance de la solicitud, tal como fue originalmente presentada, toda vez que el capítulo reivindicatorio modificado define los derivados de pirazolidin-3-ona con actividad reguladora alostérica positiva del receptor mGluR5 y sus

LLOREDA CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

respectivas composiciones farmacéuticas, los cuales son el objeto de la presente invención de acuerdo con las enseñanzas de la descripción. Dichas modificaciones se exponen a continuación:

- **Nueva Reivindicación 1**: tiene como base la reivindicación 1 actualmente presentada, y ha sido modificada para limitar su alcance. Dicha modificación es descrita en el numeral 4. 1 del presente memorial.
- **Nuevas Reivindicaciones 2 a 5**: corresponden a las reivindicaciones 2 a 5 de la solicitud actualmente presentada.
- **Nueva Reivindicación 6**: tiene como base la reivindicación 6 actualmente presentada, y ha sido modificada para limitar su alcance. Dicha modificación es descrita en el numeral 4.1 del presente memorial.
- **Nuevas Reivindicaciones 7 y 8**: corresponden a las respectivas reivindicaciones 7 y 8 de la solicitud actualmente presentada.
- **Nueva Reivindicación 9**: corresponden a la reivindicación 10 de la solicitud actualmente presentada.

Me permito señalar que las reivindicaciones **9, 11 y 12** del Capítulo Reivindicatorio actualmente presentado fueron **eliminadas** del documento modificado.

De esta forma, **el capítulo reivindicatorio modificado ahora está constituido por 9 reivindicaciones**, las cuales se refieren de manera más clara y concisa a las características técnicas esenciales de los compuestos derivados de formula (I) que son objeto de la presente solicitud, y que cuentan con pleno sustento en las enseñanzas de la descripción.

En vista de todo lo discutido anteriormente, me permito resaltar que el nuevo capítulo reivindicatorio es totalmente claro y conciso al reclamar compuestos derivados de pirazolidin-3-ona con actividad reguladora alostérica positiva del receptor mGluR5. Asimismo, dicho capítulo modificado supera completamente las objeciones de claridad presentadas por el Señor Examinador y, por lo tanto, cumple a cabalidad con lo estipulado por el Artículo 30 de la Decisión Andina 486 de 2000.

5. **EXCEPCIONES A LA PATENTABILIDAD.**

Por otra parte, el Señor Examinador indica que la reivindicación 12 no sería patentable al referirse a un método de tratamiento, de acuerdo con el Artículo 20 de la Decisión 486/2000.

Sobre este particular, me permito señalar que tal y como se expuso en el numeral 4.2 del presente memorial, dicha reivindicación 12 ha sido eliminada y no hace parte del capítulo reivindicatorio modificado.

En este sentido, me permito señalar que el mencionado capítulo reivindicatorio modificado se ajusta completamente a los requerimientos del Artículo 20 de la Decisión Andina 486 de 2000.

6. **REIVINDICACIONES RELATIVAS A USOS O SEGUNDOS USOS.**

En relación a esta objeción, el Señor Examinador establece que la caracterización de acuerdo a un uso de la reivindicación 9 y el uso de la reivindicación 11 no son patentables de acuerdo a los Artículos 14 y 21 de la Decisión 486/2000.

Tomando en consideración la anterior objeción, me permito aclarar que de acuerdo con las modificaciones expuestas en el numeral 4.2 del presente memorial, las reivindicaciones 9 y 11 han sido eliminadas.

7. **CONCLUSIÓN.**

Para finalizar, me permito resaltar que el capítulo reivindicatorio modificado presentado junto con este memorial es totalmente claro y conciso al reclamar los compuestos derivados de pirazolidin-3-ona con actividad reguladora alostérica positiva del receptor mGluR5. De igual forma, dicho capítulo no incluye referencia alguna a usos o métodos de tratamiento, cumpliendo así con lo exigido por la mencionada Decisión Andina 486 de 2000.

8. Anexo me permito presentar copia de las páginas **44** a **49** que corresponden al **capítulo reivindicatorio modificado**, tal como se discutió en el presente memorial, constituido por **9** reivindicaciones.

9. En vista de lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las modificaciones y los argumentos presentados y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,

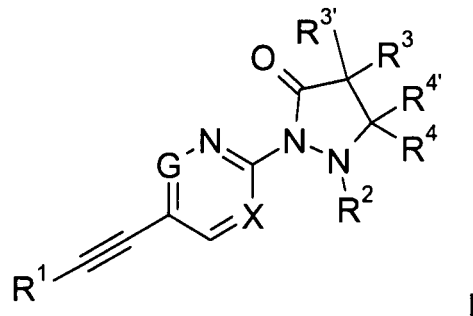


ALICIA LLOREDA RICAURTE

T.P. 53.215

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de la fórmula



en la que:

X es N o CH;

- 10 G es N o CH;

con la condición de que como máximo uno de X y G pueda ser nitrógeno;

- 15 R¹ es fenilo o piridilo, que están opcionalmente sustituidos por halógeno, alquilo C₁-C₄ o alcoxi C₁-C₄;

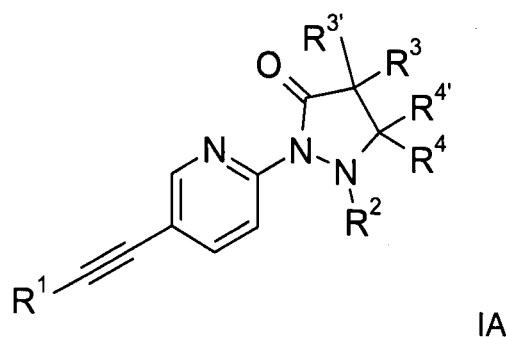
R² es hidrógeno, alquilo C₁-C₄ o junto con R⁴ puede formar un cicloalquilo C₃-C₆;

- 20 R³/R^{3'}/R⁴/R^{4'} con independencia entre sí son hidrógeno, alquilo C₁-C₄ o CF₃;

o una sal de adición de ácido farmacéuticamente aceptable, a una mezcla racémica,

o a sus enantiómeros y/o isómeros ópticos y/o estereoisómeros correspondientes.

- 25 2. Un compuesto de la fórmula IA según la reivindicación 1



en la que:

R^1 es fenilo o piridilo, que están opcionalmente sustituidos por halógeno, alquilo C_1-C_4 o alcoxi C_1-C_4 ;

5

R^2 es hidrógeno, alquilo C_1-C_4 o junto con R^4 puede formar un cicloalquilo C_3-C_6 ;

$R^3/R^3'/R^4/R^4'$ con independencia entre sí son hidrógeno, alquilo C_1-C_4 o CF_3 ;

10 o una sal de adición de ácido farmacéuticamente aceptable, una mezcla racémica,

o sus enantiómeros y/o isómeros ópticos y/o estereoisómeros correspondientes.

3. Un compuesto de la fórmula IA según una cualquiera de las
15 reivindicaciones 1 y 2, donde dichos compuestos son:

5,5-dimetil-2-(5-feniletinil-piridin-2-il)-pirazolidin-3-ona

(RS)-5-isopropil-2-(5-feniletinil-piridin-2-il)-pirazolidin-3-ona

1,5,5-trimetil-2-(5-feniletinil-piridin-2-il)-pirazolidin-3-ona

20

1,5,5-trimetil-2-(5-m-toliletinil-piridin-2-il)-pirazolidin-3-ona

2-[5-(3-fluor-feniletinil)-piridin-2-il]-5,5-dimetil-pirazolidin-3-ona

2-[5-(3-fluor-feniletinil)-piridin-2-il]-1,5,5-trimetil-pirazolidin-3-ona

2-[5-(3-cloro-feniletinil)-piridin-2-il]-1,5,5-trimetil-pirazolidin-3-ona

2-[5-(4-fluor-feniletinil)-piridin-2-il]-5,5-dimetil-pirazolidin-3-ona

25

(RS)-1-(5-feniletinil-piridin-2-il)-tetrahydro-pirrol[1,2-b]pirazol-2-ona

2-[5-(2-cloro-piridin-4-iletinil)-piridin-2-il]-1,5,5-trimetil-pirazolidin-3-ona

2-[5-(2,5-difluor-feniletinil)-piridin-2-il]-5,5-dimetil-pirazolidin-3-ona

1-etil-5,5-dimetil-2-(5-feniletinil-piridin-2-il)-pirazolidin-3-ona

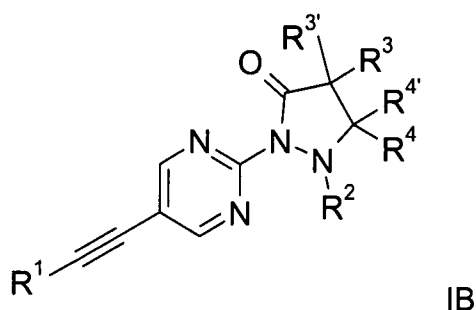
1-etil-2-[5-(4-fluor-feniletinil)-piridin-2-il]-5,5-dimetil-pirazolidin-3-ona

30

(RS)-1-etil-5-isopropil-2-(5-feniletinil-piridin-2-il)-pirazolidin-3-ona o

(RS)-5-metil-2-(5-feniletinil-piridin-2-il)-5-trifluormetil-pirazolidin-3-ona.

4. Un compuesto de la fórmula IB según la reivindicación 1



en la que:

5

R¹ es fenilo o piridilo, que están opcionalmente sustituidos por halógeno, alquilo C₁-C₄ o alcoxi C₁-C₄;

R² es hidrógeno, alquilo C₁-C₄ o junto con R⁴ puede formar un cicloalquilo C₃-C₆;

10

R³/R³'/R⁴/R⁴' con independencia entre sí son hidrógeno, alquilo C₁-C₄ o CF₃;

o una sal de adición de ácido farmacéuticamente aceptable, una mezcla racémica,

15

o sus enantiómeros y/o isómeros ópticos y/o estereoisómeros correspondientes.

5. Un compuesto de la fórmula IB según una cualquiera de las reivindicaciones 1 y 4, donde dichos compuestos son:

20

5,5-dimetil-2-(5-feniletinil-pirimidin-2-il)-pirazolidin-3-ona

(RS)-1-(5-feniletinil-pirimidin-2-il)-tetrahydro-pirrol[1,2-b]pirazol-2-ona

(RS)-1-[5-(3-fluor-feniletinil)-pirimidin-2-il]-tetrahydro-pirrol[1,2-b]pirazol-2-ona

(RS)-1-[5-(4-fluor-feniletinil)-pirimidin-2-il]-tetrahydro-pirrol[1,2-b]pirazol-2-ona

1,5,5-trimetil-2-(5-feniletinil-pirimidin-2-il)-pirazolidin-3-ona

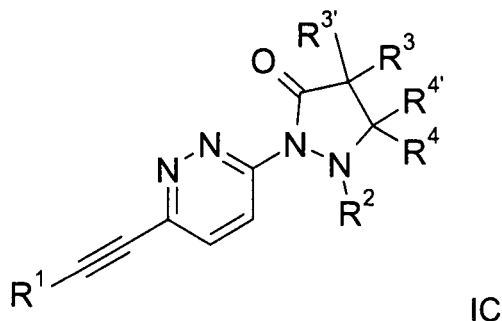
25

2-[5-(3-fluor-feniletinil)-pirimidin-2-il]-1,5,5-trimetil-pirazolidin-3-ona

2-[5-(4-fluor-feniletinil)-pirimidin-2-il]-1,5,5-trimetil-pirazolidin-3-ona o

2-[5-(2,5-difluor-feniletinil)-pirimidin-2-il]-1,5,5-trimetil-pirazolidin-3-ona.

6. Un compuesto de la fórmula IC según la reivindicación 1



5 en la que:

R¹ es fenilo o piridilo, que están opcionalmente sustituidos por halógeno, alquilo C₁-C₄ o alcoxi C₁-C₄;

10 R² es hidrógeno, alquilo C₁-C₄ o junto con R⁴ forman un cicloalquilo C₃-C₆;

R³/R³'/R⁴/R⁴' con independencia entre sí son hidrógeno, alquilo C₁-C₄ o CF₃;

o una sal de adición de ácido farmacéuticamente aceptable, una mezcla racémica,

15

o sus enantiómeros y/o isómeros ópticos y/o estereoisómeros correspondientes.

7. Un compuesto de la fórmula IC según una cualquiera de las reivindicaciones 1 y 6, donde dicho compuesto es:

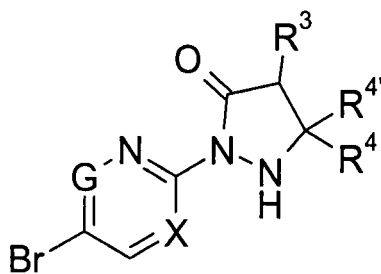
20

2-[6-(2,5-difluor-feniletinil)-piridazin-3-il]-5,5-dimetil-pirazolidin-3-ona.

8. Un proceso de obtención de un compuesto de la fórmula I descrita en una cualquiera de las reivindicaciones 1 - 7, que consiste en las variantes:

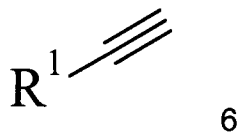
25

a) hacer reaccionar un compuesto de la fórmula



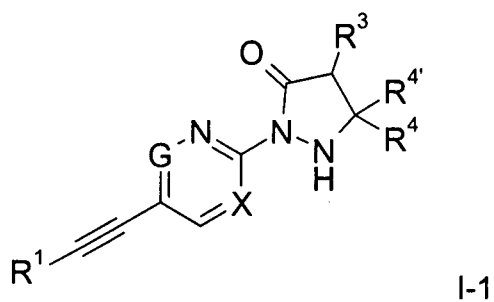
5

con un compuesto de la fórmula



para formar un compuesto de fórmula

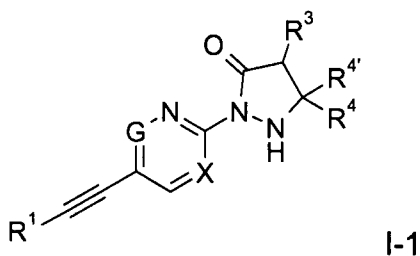
5



en la que los sustituyentes tienen los significados definidos en la reivindicación 1 o

10

b) hacer reaccionar un compuesto de la fórmula



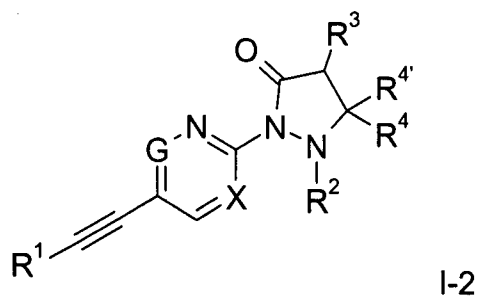
con un compuesto de la fórmula



15

en la que X' es Br o I,

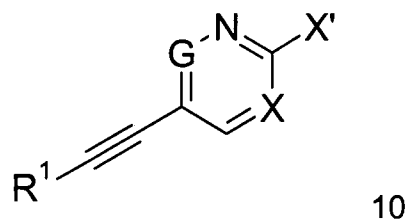
para formar un compuesto de la fórmula



20

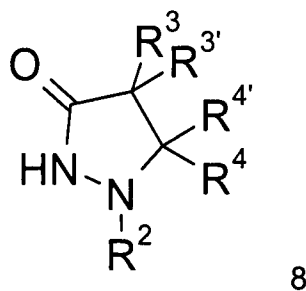
en la que los sustituyentes tienen los significados definidos en la reivindicación 1 o

- c) hacer reaccionar un compuesto de la fórmula

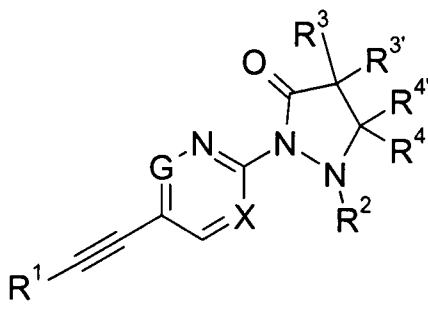


en la que X' es Br, I, F, I,

- 5 con un compuesto de la fórmula



para formar un compuesto de fórmula



- 10 en la que los sustituyentes tienen los significados definidos en la reivindicación 1, o, si se desea, convertir los compuestos obtenidos en sales de adición de ácido farmacéuticamente aceptables.

9. Una composición farmacéutica que contiene un compuesto según una
15 cualquiera de las reivindicaciones 1-7 y un vehículo terapéuticamente activo.