

Señor Director
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COME
Bogotá, D.C.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-041135- -00005-0000

Fecha: 2012-10-12 15:33:08 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 11

RE: Expediente No. 09 41.135
Fase nacional de Solicitud
de Patente PCT a nombre de
CELGENE CORPORATION
Código 011 – 379 - 444

En relación con la solicitud contenida en el expediente de la referencia y, en particular, para dar respuesta al Concepto Técnico contenido en su último Oficio No. 12592, proferido dentro del mismo, dentro del término conferido, por medio del presente escrito me permito manifestarle:

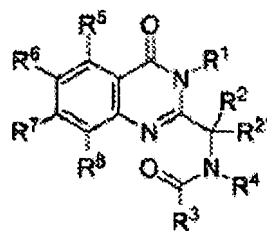
1. Mi representada me ha dado precisas instrucciones de presentar un nuevo capítulo de reivindicaciones.
2. En consecuencia, acompaño al presente escrito las reivindicaciones 1 a 17, junto con el comprobante de pago de la tasa correspondiente a siete (7) reivindicaciones adicionales a partir de la número 10, Recibo No. 107,684
3. Con respecto a las modificaciones hechas a las reivindicaciones nos permitimos hacerle notar:
 - a) En las reivindicaciones 2, 7 y 12 se identifican todos los sustituyentes con una designación en concordancia con la reivindicación 1.
 - b) Las reivindicaciones 1 y 2 eliminan hidrógeno y $(CH_2)_nOH$ de la definición de R^1 y las reivindicaciones 1, 2 7 y 12 eliminan O-alquilo de (C_1-C_6) de la definición de R^2 .
 - c) En las reivindicaciones 1 y 12 el "heteroarilo" se reemplaza con "piridinilo". El soporte para esta modificación se encuentra en el ejemplo 5.39 de la descripción, o en el compuesto de ejemplo de la reivindicación 16.
 - d) El señor Examinador ha objetado el término "opcionalmente sustituidos con uno o más" porque no especifica el número de sustituciones que tiene lugar. A este respecto, mi representada considera que el término "opcionalmente sustituido con uno o más" es bien entendido por la persona medianamente versada en la

2

técnica para describir grupos funcionales que pueden estar no sustituidos, sustituidos en una, o sustituidos en más de una posición hasta el máximo posible permitido por la estructura química específica.

- e) Adicionalmente, se elimina el término solvato de las reivindicaciones.
4. Con respecto al título de la solicitud, mi representada me ha dado precisas instrucciones de modificarlo por el de "Compuestos de quinazolinona 2,3,5-sustituidos".
5. Ahora bien, el señor Examinador considera que las reivindicaciones 1 – 17 no cumplen con el requisito de nivel inventivo por cuanto la persona del oficio normalmente versada en la materia tendría una motivación razonable en reemplazar el anillo 1,3-indoldiona del compuesto del documento WO 2004/103274 por quinazolinona de acuerdo con la enseñanza del documento US 6,545,004 con la expectativa de mantener la actividad antiproliferativa. Sin embargo, mi representada considera que las reivindicaciones que se acompañan cumplen con el nivel inventivo frente a los documentos citados, por cuanto:
- 5.1 Las reivindicaciones se refieren a un género de quinozalinonas, en tanto que los compuestos que se enseñan en el documento 1 están dirigidos a las 1,3-isoindoldionas. Estas dos estructuras nucleares de anillo no son de ninguna forma estructuralmente similares como para motivar a la persona medianamente versada en la materia a reemplazar el grupo funcional 1,3-isoindoldiona por un grupo funcional oxoquinazolinona con una razonable expectativa de mantener la actividad antiproliferativa. En efecto, con base exclusivamente en las diferencias en el número de átomos y heteroátomos del anillo presentes en estos sistemas de anillos fusionados, la persona medianamente versada en la materia esperaría que las 1,3-isoindoldionas y las quinazolinonas tuvieran propiedades estereoelectrónicas y farmacológicas marcadamente diferentes. Según esto, el documento 1 no contiene enseñanza, sugerencia ni motivación para llegar a los compuestos aquí reivindicados.
- 5.2 Adicionalmente, el señor Examinador sostiene que el documento 2 proporciona enseñanzas para motivar el reemplazo del anillo 1,3 isoindoldiona por una quinazolinona. Específicamente, el señor Examinador afirma que "la utilización de un núcleo quinazolona sustituido en la posición 3 por un grupo heteroarilo para el (sic) de desórdenes como el cáncer" esta divulgada en el documento 2.

5.3 Sin embargo, el compuesto citado por el señor Examinador:



en donde R¹ corresponde a heteroarilo sustituido, no está relacionado con los compuestos que se reivindican. La presente solicitud reivindica compuestos en donde el R¹ correspondiente es una funcionalidad glutarimida. Además, la glutarimida (es decir, un grupo heteroalquilo) está excluida de la definición de R¹ en el documento 2. Según esto, sin la enseñanza de la presente solicitud, la persona versada en la materia no habría tenido ninguna expectativa razonable de que los compuestos aquí reivindicados fuesen activos para el tratamiento, por ejemplo, de enfermedades proliferativas. En consecuencia, las reivindicaciones 1-17 tienen nivel inventivo sobre los documentos D1 y D2.

6. Consideramos que con las correcciones efectuadas, el capítulo de reivindicaciones que se acompaña ~~resuelve las objeciones a la falta de nivel inventivo de las mismas, planteadas por el señor Examinador.~~

Le solicito se sirva agregar este escrito y su anexo al expediente y conceder el privilegio solicitado.

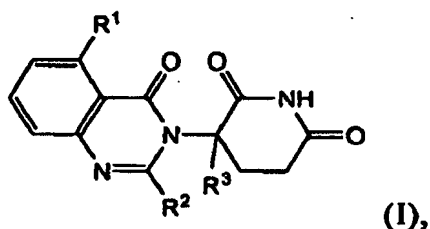
De Usted atentamente

GERMAN CASTILLO GRAU
TP. No. 2978 del CSJ

24

REIVINDICACIONES

1.- Un compuesto de la fórmula (I):



o una sal, o estereoisómero farmacéuticamente aceptables del mismo, en donde:

R^1 es: halo; alquilo de (C_1-C_6), opcionalmente sustituido con uno o más halo; o halo; alcoxi de (C_1-C_6), opcionalmente sustituido con uno o más halo; o

$-(CH_2)_nNHR^a$, en donde R^a es:

hidrógeno;

alquilo de (C_1-C_6), opcionalmente sustituido con uno o más halo;

$-(CH_2)_n$ -(arilo de 6 a 10 miembros);

$-C(O)-(CH_2)_n$ -(arilo de 6 a 10 miembros) o $-C(O)-(CH_2)_n$ -(piridinilo), en donde el arilo o piridinilo es opcionalmente sustituido con uno o más de: halo; $-SCF_3$; alquilo de (C_1-C_6), opcionalmente sustituido a sí mismo con uno o más halo; o alcoxi de (C_1-C_6), opcionalmente sustituido a sí mismo con uno o más halo;

$-C(O)$ - alquilo de (C_1-C_8), en donde el alquilo es opcionalmente sustituido con uno o más halo;

$-C(O)-(CH_2)_n$ -(cicloalquilo de C_3-C_{10});

$-C(O)-(CH_2)_n-NR^bR^c$, en donde R^b y R^c son cada uno independientemente:

hidrógeno;

alquilo de (C_1-C_6), opcionalmente sustituido con uno o más halo;

alcoxi de (C_1-C_6), opcionalmente sustituido con uno o más halo; o

arilo de 6 a 10 miembros, opcionalmente sustituido con uno o más de: halo; alquilo de (C_1-C_6), opcionalmente sustituido a sí mismo con uno o mas halo; o alcoxi de (C_1-C_6), opcionalmente sustituido a sí mismo con uno o más halo;

$-C(O)-(CH_2)_n-O$ -alquilo de (C_1-C_6); o

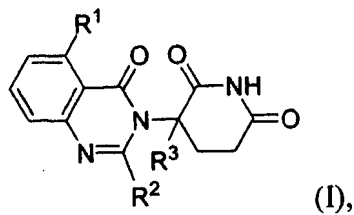
$-C(O)-(CH_2)_n-O-(CH_2)_n$ -(arilo de 6 a 10 miembros);

R^2 es: hidrógeno; $-(CH_2)_nOH$; fenilo; alquilo de (C_1-C_6) , opcionalmente sustituido con uno o más halo;

R^3 es: hidrógeno; o alquilo de (C_1-C_6) , opcionalmente sustituido con uno o más halo; y

n es 0, 1, ó 2.

2.- El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto es un compuesto de fórmula (I):



o una sal, o estereoisómero farmacéuticamente aceptables del mismo, en donde:

R^1 es: halo; alquilo de (C_1-C_6) , opcionalmente sustituido con uno o más halo; o alcoxi de (C_1-C_6) , opcionalmente sustituido con uno o más halo;

R^2 es: hidrógeno; $-(CH_2)_nOH$; fenilo; o alquilo de (C_1-C_6) , opcionalmente sustituido con uno o más halo;

R^3 es: hidrógeno; o alquilo de (C_1-C_6) , opcionalmente sustituido con uno o más halo; y

n es 0, 1, ó 2.

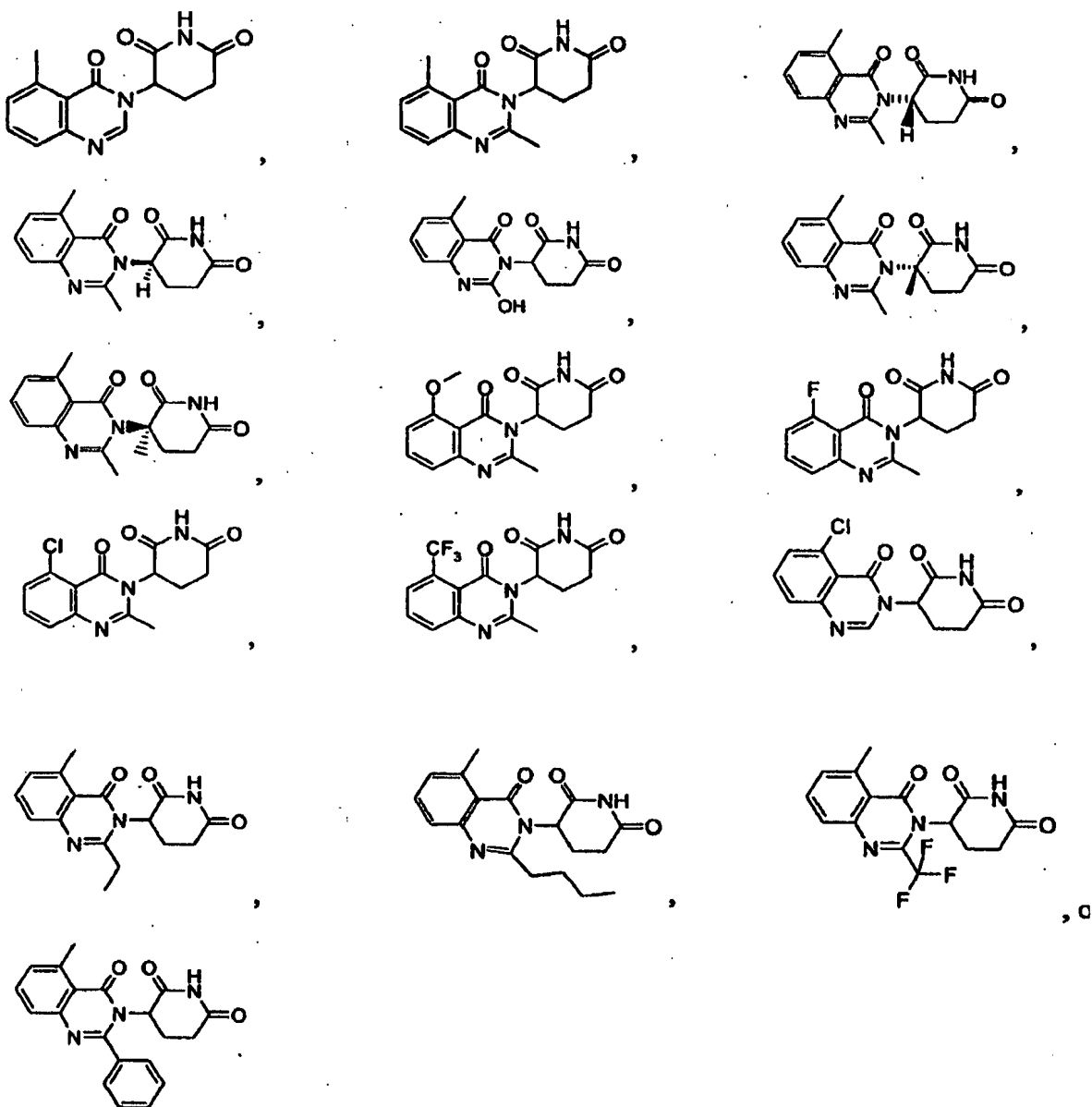
3.- El compuesto de la reivindicación 2, en donde R^1 es metilo o metoxi.

4.- El compuesto de la reivindicación 2, en donde R^1 es F o Cl.

5.- El compuesto de la reivindicación 2, en donde R^1 es $-CF_3$.

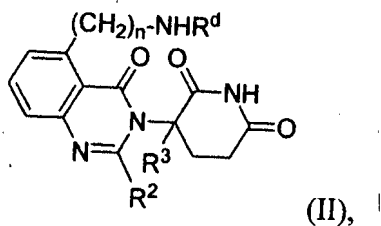
6

6.- El compuesto de la reivindicación 2, en donde el compuesto es:



o una sal, o estereoisómero farmacéuticamente aceptable del mismo.

7.- El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto es un compuesto de fórmula (II):



o una sal, o estereoisómero farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

R^d es:

hidrógeno;

alquilo de (C₁-C₆), opcionalmente sustituido con uno o más halo;

1

-C(O)- alquilo de (C₁-C₈), en donde el alquilo es opcionalmente sustituido con uno o más halo;

-C(O)-(CH₂)_n-(cicloalquilo de C₃-C₁₀);

-C(O)-(CH₂)_n-NR^eR^f, en donde R^e y R^f son cada uno independientemente:

hidrógeno;

alquilo de (C₁-C₆), opcionalmente sustituido con uno o más halo; o

alcoxi de (C₁-C₆), opcionalmente sustituido con uno o más halo; o

-C(O)-(CH₂)_n-O- alquilo de (C₁-C₆).

R² es: hidrógeno; -(CH₂)_nOH; fenilo; o alquilo de (C₁-C₆), opcionalmente sustituido con uno o más halo;

R³ es: hidrógeno; o alquilo de (C₁-C₆), opcionalmente sustituido con uno o más halo; y

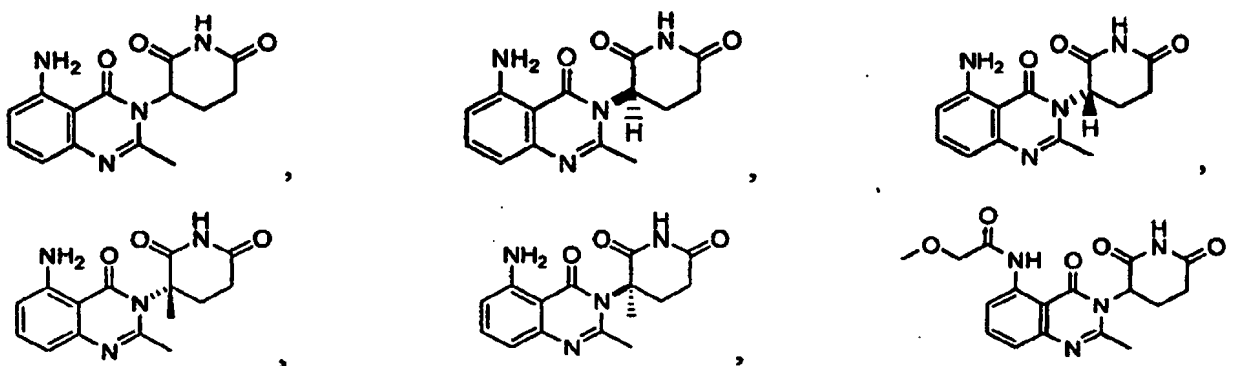
n es 0, 1, ó 2.

8.- El compuesto de la reivindicación 7, en donde R² es metilo.

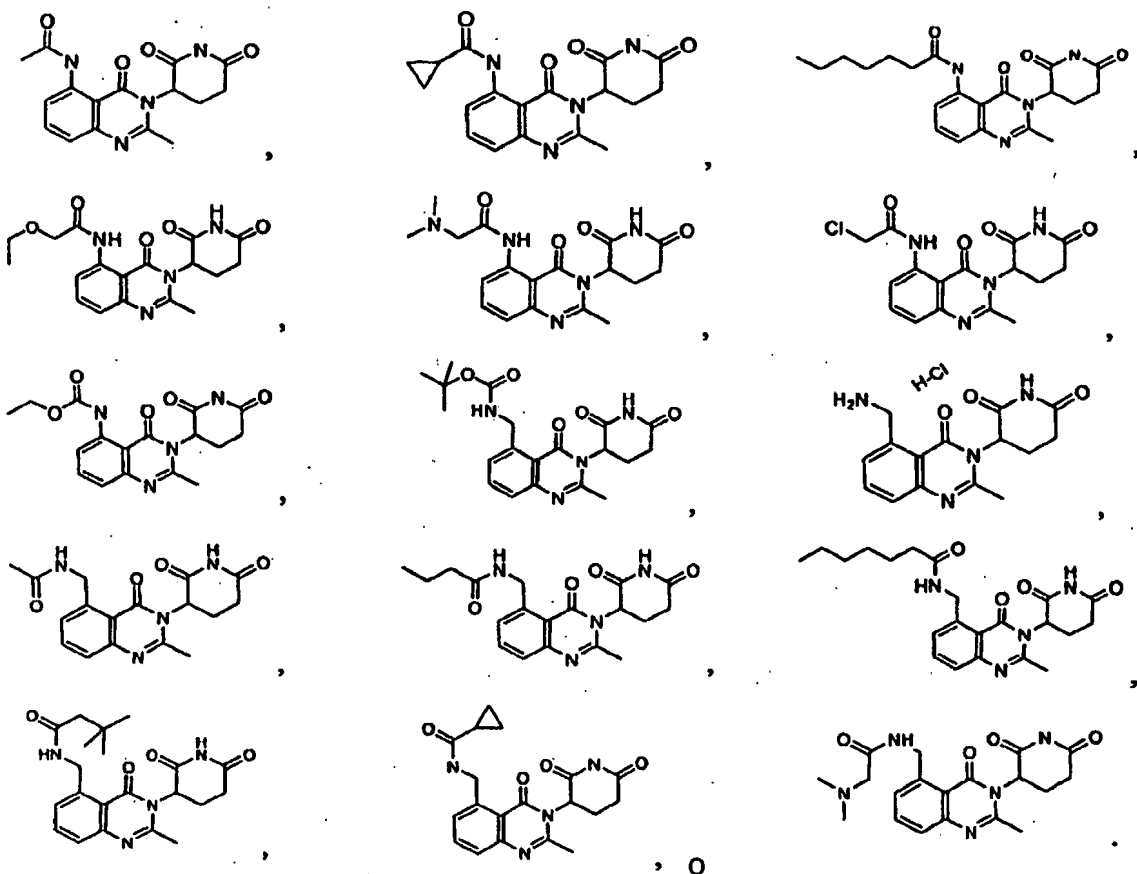
9.- El compuesto de la reivindicación 7, en donde R^d es -C(O)-alquilo de (C₁-C₆).

10.- El compuesto de la reivindicación 7, en donde R^d es -C(O)-CH₂-O- alquilo de (C₁-C₆).

11.- El compuesto de la reivindicación 7, en donde el compuesto es:

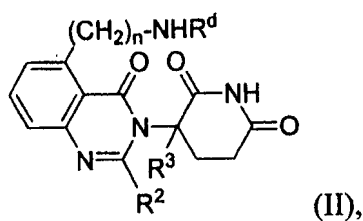


8



o una sal, o estereoisómero farmacéuticamente aceptable del mismo.

12.- El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto es un compuesto de fórmula (II):



o una sal, o estereoisómero farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

R^d es:

$-(CH_2)_n-(\text{arilo de 6 a 10 miembros})$;

$-C(O)-(CH_2)_n-(\text{arilo de 6 a 10 miembros})$ o $-C(O)-(CH_2)_n\text{-piridinilo}$, en donde el arilo o piridinilo es opcionalmente sustituido con uno o más de: halo; $-SCF_3$; alquilo de (C_1-C_6) , sustituido opcionalmente a sí mismo con uno o más halo; o alcoxi (C_1-C_6) , sustituido opcionalmente a sí mismo con uno o más halo;

$-C(O)-(CH_2)_n-NHR^h$, en donde R^h es:

9

arilo de 6 a 10 miembros, opcionalmente sustituido con uno o más de:

halo;

alquilo de (C₁-C₆), opcionalmente sustituido a sí mismo con uno o más

halo; o

alcoxi de (C₁-C₆), opcionalmente sustituido a sí mismo con uno o más

halo; o

-C(O)-CH₂)_n-O-(CH₂)_n-(arilo de 6 a 10 miembros);

R² es: hidrógeno; -(CH₂)_nOH; fenilo, o alquilo de (C₁-C₆), opcionalmente sustituido con uno o más halo;

R³ es: hidrógeno; o alquilo de (C₁-C₆), opcionalmente sustituido con uno o más halo; y

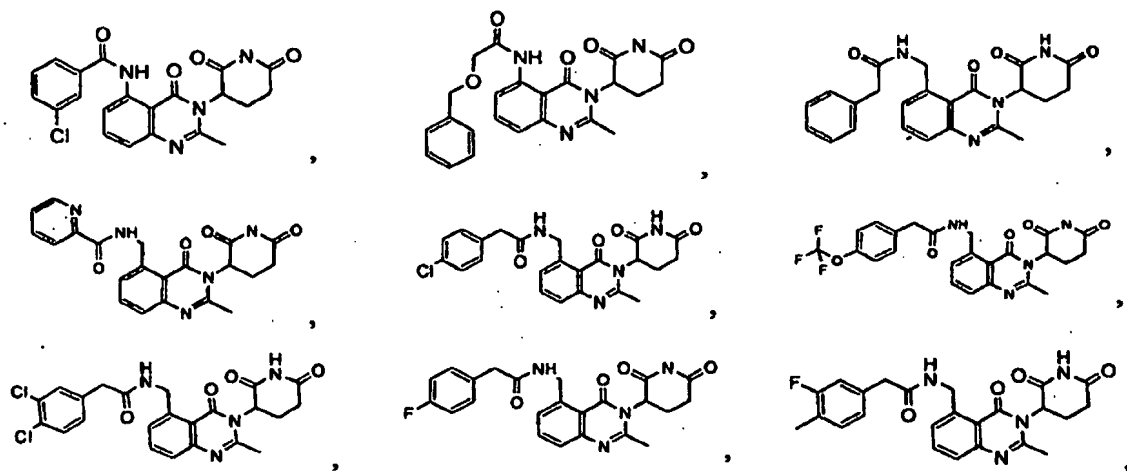
n es 0, 1, ó 2.

13.- El compuesto de la reivindicación 12, en donde R² es metilo.

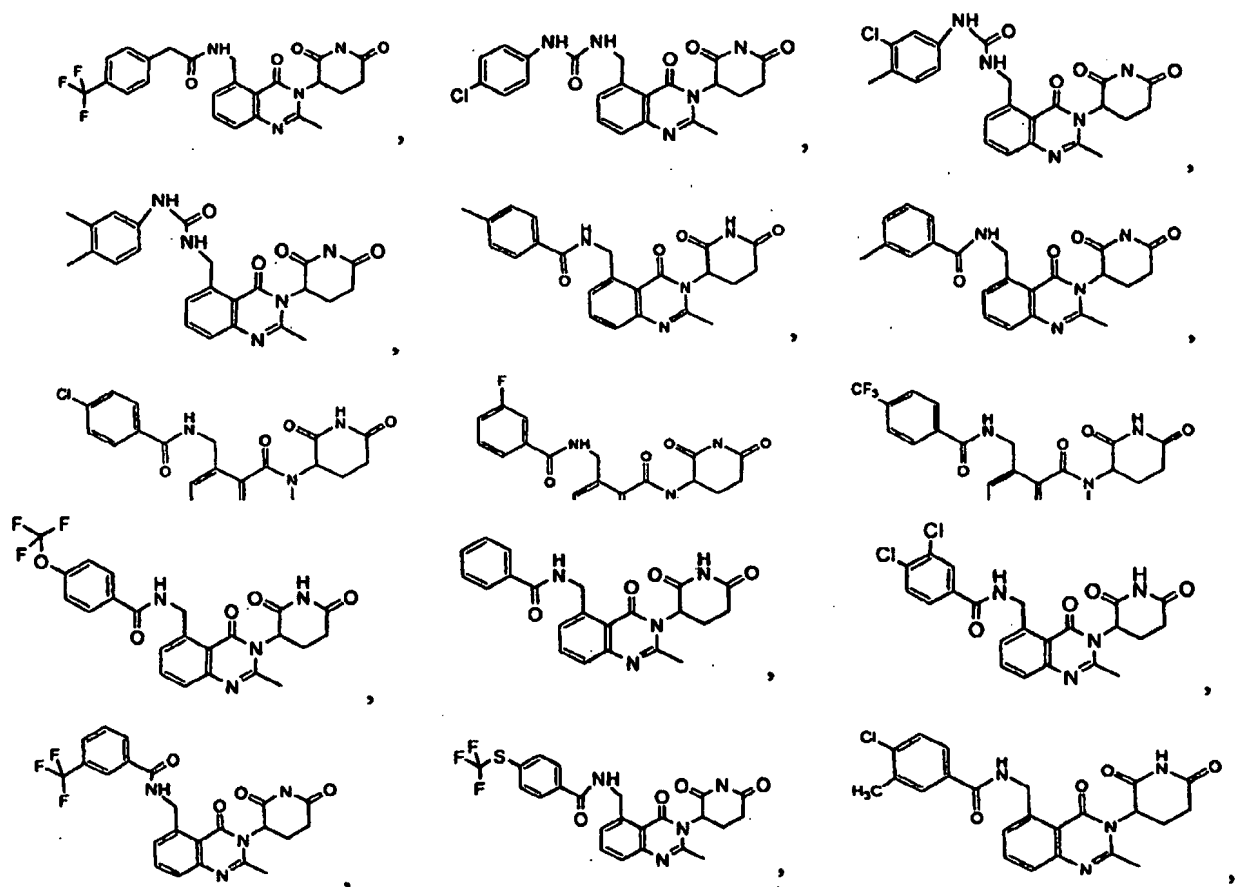
14.- El compuesto de la reivindicación 12, en donde R^d es -C(O)-fenilo, -C(O)-CH₂-fenilo, o -C(O)-NH-fenilo.

15.- El compuesto de la reivindicación 14, en donde el fenilo es sustituido con uno o más de metilo, -CF₃- o halógeno.

16.- El compuesto de la reivindicación 12, en donde el compuesto es:



10



o una sal, o estereoisómero farmacéuticamente aceptable del mismo.

17.- Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de la reivindicación 1, o una sal, o estereoisómero farmacéuticamente aceptable del mismo.

el

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO NIT : 800.176.089-2 - / -					
 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA			No. 12 - 107684	
				Bogotá D.C., Octubre 12 de 2012 - 15:16:31	
RECIBIDO DE : CASTILLO GRAU & ASOCIADOS LTDA.				NI 800.098.704	
*** Soporte del Pago ***					
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	534276761	12/10/2012	1.150.000.00
*** Conceptos Pagados ***					
CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO	
7 50005-01-01	SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INICIALES	30.000.00	210.000.00	
				\$210.000.00	
=====					
SON: **DOSCIENTOSDIEZ MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**					
Responsable: _____ -***** Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____			SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  No. 09-041135- -00005-0000 Fecha: 2012-10-12 15:33:08 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII Act. 523 RESPUESTA Folios: 11		
Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240 Octubre 12 de 2012 - 15:16:31					