

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-064186- -00006-0000

Fecha: 2012-10-17 16:25:46 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 9

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: PI.-ASTRAZENECA AB.-Solicitud de Patente de Invención en Fase
Nacional PCT para "COMPUESTOS QUÍMICOS 637:
PIRIDOPYRIMIDINDIONAS COMO INHIBIDORES DE PDE4".-
Clase C07D 213/80.-Expediente número 09-064.186-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho y notificado por fijación en lista de 25 de Julio de 2012.

2. Con el fin de responder las objeciones expuestas por el señor Examinador en su Concepto Técnico correspondiente al Oficio No. 12813, con respecto a la Claridad, Concisión y Soporte en la descripción del capítulo reivindicatorio, así como también con la Unidad de Invención y la Novedad de la solicitud en estudio, me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones y argumentos técnicos por medio de los cuales se superan completamente dichas objeciones.

3. **CLARIDAD, CONCISIÓN Y SOPORTE EN LA DESCRIPCION DEL CAPÍTULO REIVINDICATORIO**

Tomando en consideración los diferentes señalamientos realizados por el señor Examinador en su oficio antes referenciado con relación a la claridad, la concisión y el soporte en la descripción del capítulo reivindicatorio presentado para la solicitud, me permito manifestar que es deseo del solicitante modificar el capítulo reivindicatorio actualmente en estudio con el propósito

de definir de manera más adecuada el objeto de la presente invención e identificar con mayor claridad sus características técnicas novedosas.

Respecto a estas modificaciones, me permito resaltar que no implican de ninguna manera una ampliación al alcance de la solicitud, tal como fue originalmente presentada, toda vez que se está restringiendo el alcance de la solicitud de conformidad con las realizaciones más preferidas de la invención, como se presenta a continuación:

(i) **Reivindicación 1:** Corresponde a la reivindicación 1 actualmente presentada en la cual se han realizado las siguientes modificaciones:

- A ha sido limitado a CH, de conformidad con lo revelado en las líneas 9 y 10 de la página 18 de la memoria descriptiva de la presente solicitud.
- E ha sido restringido a CF con base en lo revelado en las líneas 1 y 2 de la página 18 del texto de la descripción de la solicitud en cuestión.
- G¹ ha sido limitado a H, de conformidad con la realización revelada en las líneas 7 y 8 de la página 18 de la descripción de la solicitud en trámite.
- W y Y han sido restringidos a CH₂, de conformidad con lo revelado en las líneas 11 y 12 de la página 18 de la memoria descriptiva de la presente solicitud (n y p son ambos 1).
- La formula (I) ha sido modificada de conformidad con las restricciones anteriormente mencionadas para las variables A, E, G¹, W y Y.
- R¹ ha sido limitado a un primer fenilo sustituido por un segundo fenilo, estando el segundo fenilo sustituido por CH₂(heterociclil) y opcionalmente además sustituido por hidroxil; estando el grupo heterociclil opcionalmente sustituido por C₁₋₆ alquil. Sustento para

esta limitación se encuentra en las líneas 23 a 26 de la página 19 del texto de la descripción de la solicitud en cuestión.

- R^2 ha sido restringido a $NHC(O)R^3$ en donde R^3 es heteroaril, heterociclil, C_{1-6} alcoxi o C_{3-7} cicloalquil, estando el grupo heteroaril opcionalmente sustituido por halo, hidroxil, C_{1-4} alquil o heterociclil; y estando heterociclil opcionalmente sustituido por C_{1-4} alquil. El soporte para esta restricción se encuentra en las líneas 23 a 29 de la página 20 de la descripción de la solicitud en trámite.
- En vista de estas modificaciones las demás definiciones dadas para las variables y sustituyentes de la fórmula (I) han sido eliminadas de la reivindicación 1 ahora modificada toda vez que ya no se hacen necesarias.

(ii) **Reivindicaciones 2 y 3:** Estas nuevas reivindicaciones corresponden a realizaciones preferidas de la invención que encuentran sustento en los Ejemplos 54 y 271 presentados en las páginas 125 y 352 del texto de la descripción presentado para la solicitud.

(iii) **Reivindicación 4:** Corresponde a la reivindicación 10 actualmente presentada la cual ha sido modificada de conformidad con las limitaciones realizadas en la reivindicación 1.

(iv) **Reivindicaciones 5 a 7:** Corresponde de manera respectiva a las reivindicaciones 11, 14 y 15 actualmente presentadas, las cuales no han sido modificadas.

(v) **Reivindicación 8:** Corresponde a la reivindicación 17 actualmente presentada en donde el intermediario de fórmula (v) ha sido eliminado.

Adicionalmente, la reivindicación 17 (nueva reivindicación 8) ha sido modificada de conformidad con las limitaciones realizadas en la reivindicación

1 anteriormente expuestas, así como también se ha adicionado un intermediario que encuentra sustento en el Ejemplo 301 de la página 383 de la memoria descriptiva de la solicitud.

(vi) Las reivindicaciones 2 a 9, 12, 13 y 16 ya no hacen parte del capítulo reivindicatorio ahora modificado.

De esta forma, el capítulo reivindicatorio modificado queda constituido por **8 reivindicaciones** que se refieren de manera clara y concisa a las realizaciones preferidas de la materia objeto de la presente invención.

En vista de lo anterior, me permito señalar que las objeciones presentadas por el señor Examinador frente a las reivindicaciones 12, 13 y 16 actualmente presentadas quedan completamente superadas toda vez que las mismas han sido eliminadas del capítulo reivindicatorio ahora modificado, tal como se expuso anteriormente.

Adicionalmente, me permito manifestar que en vista de las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio este ahora reclama una generalización razonable de los compuestos que corresponden a las realizaciones mas preferidas de la invención que se encuentran ejemplificados dentro del texto de la descripción, superándose así todas las objeciones de claridad y concisión presentadas por el señor Examinador en su Concepto Técnico antes mencionado.

Como consecuencia de lo anterior, el capítulo reivindicatorio ahora modificado es totalmente claro, conciso y encuentra pleno sustento en el texto de la descripción de la solicitud, superando totalmente las objeciones que en este sentido fueron presentadas por el Señor Examinador en su Concepto Técnico antes referenciado, y ajustándose así totalmente a lo establecido por el Artículo 30 de la Decisión Andina 486 de 2000.

4. UNIDAD DE INVENCION

Por otro lado, el señor Examinador señala que la solicitud en estudio no cumpliría con el requisito de unidad de invención porque se referiría a 2 grupos inventivos que tienen las siguientes características esenciales:

1º Intermediarios de fórmula V (Divulgado en D1)

2º Compuestos de fórmula I e intermediarios diferentes a los intermediarios de fórmula V.

En conexión con lo anterior el señor Examinador sostiene que los compuestos de fórmula V, usados como intermediarios en la preparación de piridopirimidindionas, ya son conocidos de acuerdo a lo divulgado en los documentos D1 y D2 y por lo tanto los grupos inventivos anteriores no compartirían una característica técnica común.

En consecuencia el señor Examinador sugiere presentar las solicitudes divisionales que se consideren necesarias, ó limitar la solicitud inicial a una sola invención, eliminado de ella las otras invenciones.

Acatando este señalamiento me permito manifestar que el intermediario de formula (V) ha sido eliminado del capítulo reivindicatorio ahora modificado, en virtud de las modificaciones anteriormente expuestas.

Por lo tanto el capítulo reivindicatorio modificado que se adjunta a este memorial para la solicitud en cuestión goza de unidad de invención toda vez que se refiere únicamente a los compuestos de fórmula I e intermediarios diferentes al intermediario de fórmula V, en otras palabras, la solicitud ha sido restringida a las realizaciones particulares abarcadas por el segundo grupo inventivo señalado por el señor Examinador (en su Concepto Técnico

correspondiente al Oficio **No. 12813**) cuyas características técnicas no son reveladas por el estado del arte.

En consecuencia, la presente solicitud se relaciona a un único concepto inventivo y por lo tanto goza de unidad de invención cumpliendo así con las disposiciones legales del Artículo 25 de la Decisión Andina 486 de 2000.

5. NOVEDAD

Finalmente, el señor Examinador sostiene que el grupo inventivo 1 anteriormente mencionado de la presente solicitud carecería de novedad a la luz de las enseñanzas de los documentos Lowe J. A. 3rd et al., "Structure-Activity Relationship of Quinazolinedione Inhibitors of Calcium-Independent Phosphodiesterase" **Journal of Medical Chemistry, 1991, Vol. 34, No. 2, pp. 624-628 (D1), US 3907879 (D2), US 3838156 (D3) y WO 2005086656 (D4)** asegurando que los compuestos allí reclamados anticipan las características esenciales de los intermediarios de fórmula (V) de la reivindicación 17 actualmente presentada de la solicitud en cuestión.

En respuesta a este señalamiento me permito manifestar que las objeciones de novedad realizadas por el señor Examinador frente al grupo inventivo 1 quedan totalmente superadas toda vez que el capítulo reivindicatorio modificado que se adjunta a este memorial no contiene dicho grupo inventivo que era formado por los intermediarios de fórmula (V).

6. Anexo me permito presentar:

- (i) Copia de las páginas **471 a 474** que corresponden al capítulo reivindicatorio modificado, tal como se discutió en el presente memorial, constituido por **8 reivindicaciones**;

4

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

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



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



Dirección para Notificaciones: notificacionespatentes@lloredacamacho.com

ALICIA LLOREDA RICAURTE

C.C. No. 39.690.713 de Usaquén



República de Colombia

Papel de seguridad para diligencias notariales

Jeimy Natzly
Morales Beltrán
C.C. 1.015.393.013
Vº Bo. _____



NOTARÍA 41 DEL CÍRCULO DE BOGOTÁ
DEPARTAMENTO DE CUNDINAMARCA
REPÚBLICA DE COLOMBIA

El Notario 41 del círculo de Bogotá, da fé de
que compareció personalmente: _____

Alicia Lloreda Ricaur R identificada(o) con:

CC número: 32620713 y Tarjeta

Profesional número: _____ del Consejo Superior de la

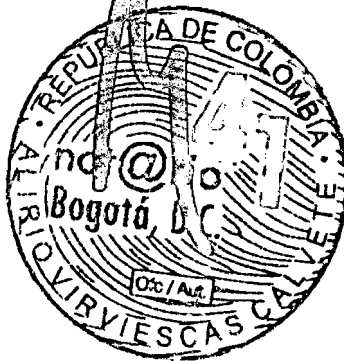
Judicatura, quién autentificó la firma puesta por ella (él) misma(o)

en el documento al que se le anexa la presente diligencia.

Autorizada en Bogotá al(os): 08 OCT. 2012

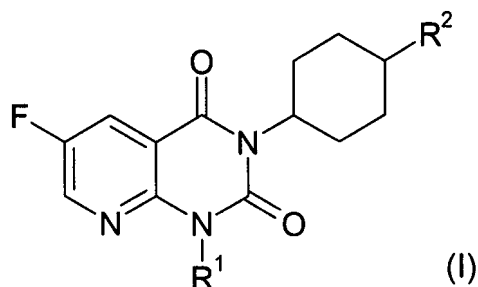
El (La) Notario (a);

Blanca Azuero
García Martínez
C.C. 39.781.033
Vº Bo. A 2-2-2012



REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de la fórmula (I):



donde:

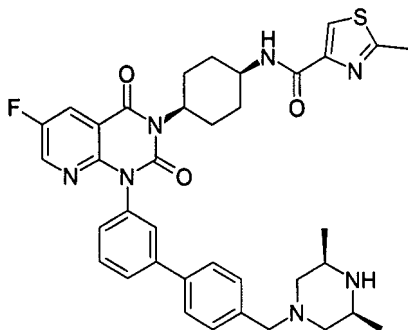
R^1 es un primer fenilo sustituido por un segundo fenilo, estando dicho segundo fenilo (i) sustituido por CH_2 (heterociclil) y (ii) opcionalmente además sustituido por hidroxil; estando el grupo heterociclil opcionalmente sustituido por C_{1-6} alquil;

R^2 es $NHC(O)R^3$;

R^3 es heteroaril, heterociclil, C_{1-6} alcoxi o C_{3-7} cicloalquil, estando el grupo heteroaril opcionalmente sustituido por halo, hidroxil, C_{1-4} alquil o heterociclil; y estando heterociclil opcionalmente sustituido por C_{1-4} alquil;

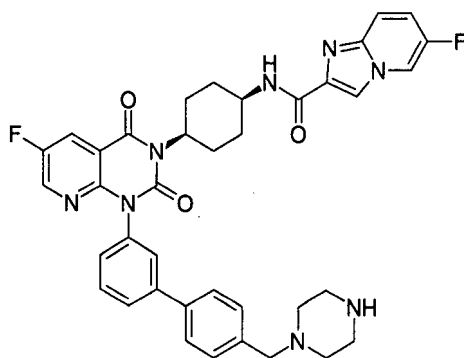
o un N-oxido del mismo; o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

2. Un compuesto de formula (I) de conformidad con la reivindicación 1 el cual es:



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

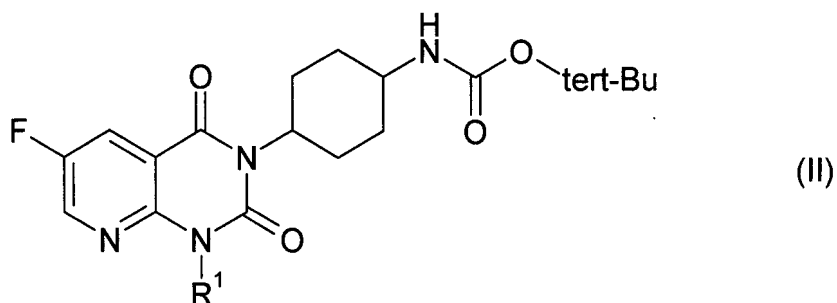
3. Un compuesto de formula (I) de conformidad con la reivindicación 1 el cual es:



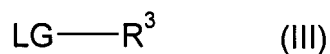
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

4. Un proceso para la preparación de un compuesto de la fórmula (I) como el reivindicado en la reivindicación 1, el proceso comprende:

- a) cuando R^2 es $NHC(O)R^3$, eliminar el grupo de protección Boc de un compuesto de la fórmula (II):

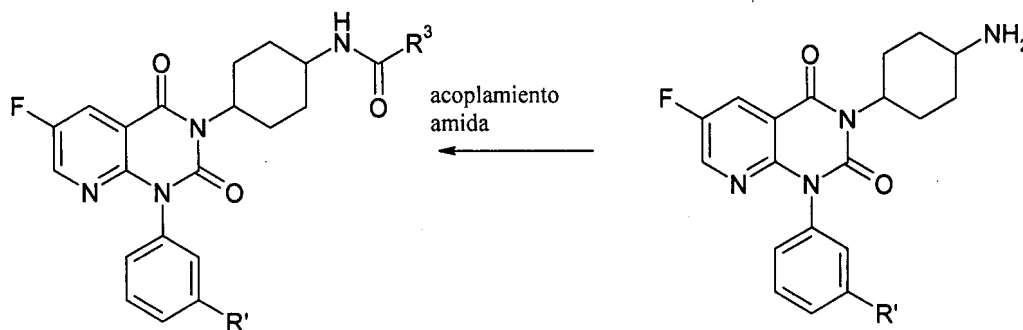


donde R^1 es como se definió en la reivindicación 1, y reaccionar el producto así formado con un ácido o derivado de un ácido de la fórmula (III):



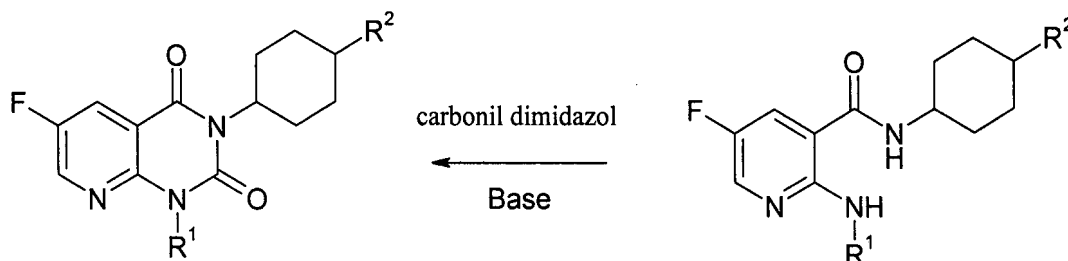
donde R^3 es como se definió en la fórmula (I), y LG es un grupo de salida; o

- b) cuando R' a continuación es un sustituyente en un grupo fenil de R^1 , llevar a cabo el siguiente acoplamiento con un ácido $R^3C(O)OH$ o un derivado adecuado de este



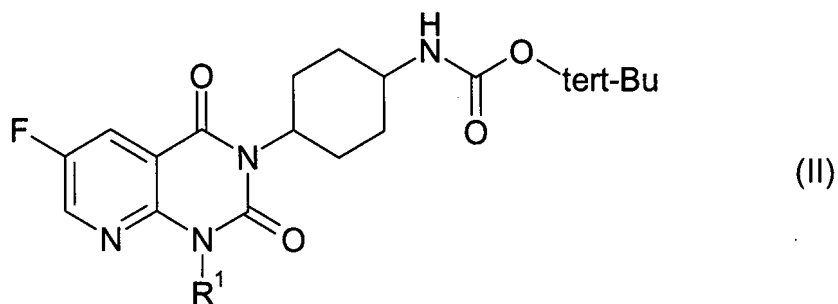
o

- c) conducir el anillo a la reacción de cierre a continuación:

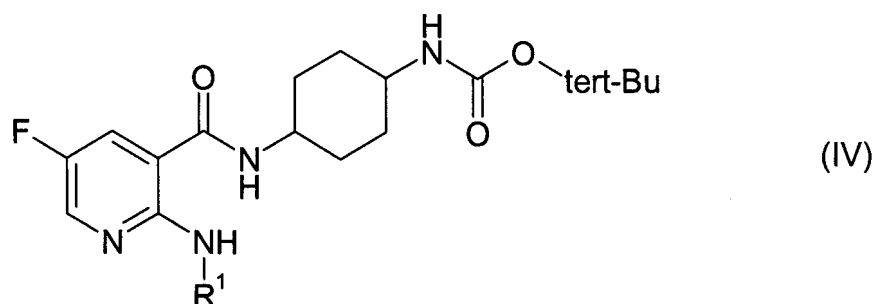


usando un método conocido en el arte.

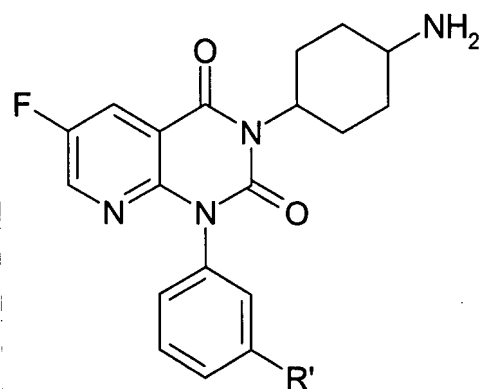
5. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de la fórmula (I), o una sal farmacéuticamente aceptable de este como el reivindicado en la reivindicación 1, y un adyuvante, diluyente o portador farmacéuticamente aceptable.
6. Un compuesto de la fórmula (I), o una sal farmacéuticamente aceptable de este como el reivindicado en la reivindicación 1, para el tratamiento de un estado de enfermedad mediado por la PDE 4.
7. Un método de tratamiento de un estado de enfermedad mediado por la PDE 4 en un mamífero que padece de, o con riesgo de padecer, dicha enfermedad, que comprende administrar a un mamífero que necesita tal tratamiento una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de la fórmula (I), o una sal farmacéuticamente aceptable de este como el reivindicado en la reivindicación 1.
8. Un compuesto intermedio de la fórmula (II):



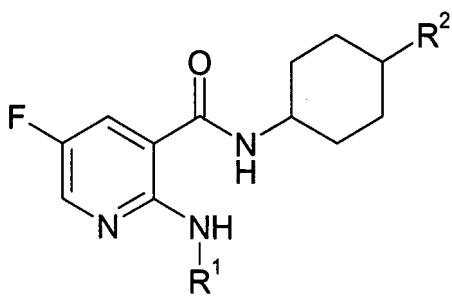
o la fórmula (IV):



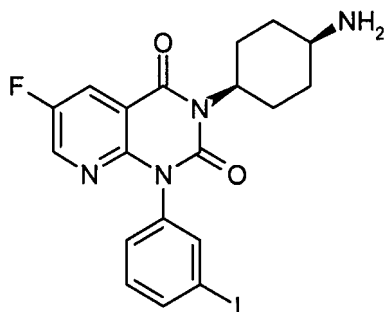
o



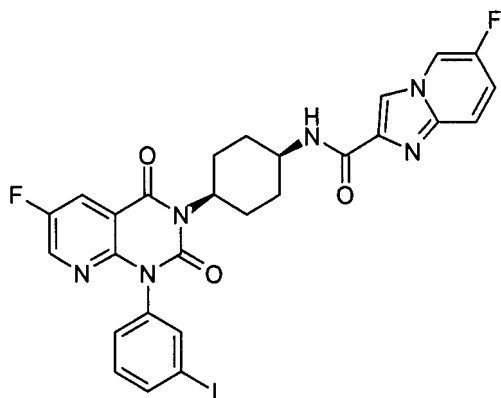
o



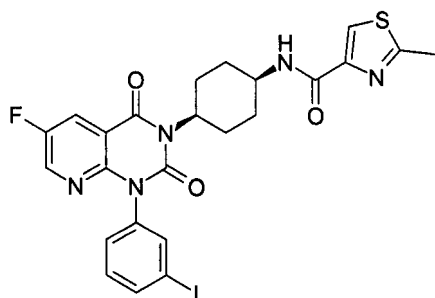
0



0



0



donde R¹ y R² son como se definió en la reivindicación 1, y R' es un sustituyente en un grupo fenil de R¹.