



No. 16-003620- -00005-0000

Fecha: 2016-04-22 15:47:41 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Evs: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 5

Doctor:

JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ

Director de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

Ciudad

AS

1

Expediente	16 - 003620
Patente	NUEVA SAL DE LA 3-[(3-[[4-(4-MORFOLINILMETIL)-1H-PIRROL-2-IL]METILEN]-2-OXO-2,3-DIHIDRO-1H-INDOL-5-IL)METIL]-1,3-TIAZOLIDINA-2,4-DIONA, SU PREPARACIÓN, Y LAS FORMULACIONES QUE LA CONTIENEN.
Solicitante	LES LABORATORIES SERVIER
Asunto	RESPUESTA OFICIO 1690 DEL 19 DE FEBRERO DE 2016

CLAUDETTE VERNOT HERNÁNDEZ, mayor de edad con domicilio en la ciudad de Bogotá, identificada con la cédula de ciudadanía No. 51.722.517 de Bogotá, abogada en ejercicio portadora de la tarjeta profesional No. 57.111 del Consejo Superior de la Judicatura, en mi calidad de apoderada de **LES LABORATOIRES SERVIER**, conforme al poder que obra en el expediente, por medio del presente escrito y encontrándome dentro del término concedido, me dirijo a Usted para dar respuesta al oficio de la referencia.

I. DESCORRE TRASLADO

En atención a las observaciones efectuadas por el Examinador mediante Oficio No. 1690 del 19 de febrero de 2016, notificado por fijación en lista de fecha 23 de febrero de 2016, me permito informar que hemos realizado las siguientes modificaciones a la solicitud de patente de la referencia:

Teniendo en cuenta que el Examinador de la Patente de la referencia manifiesta que el uso de las reivindicaciones 12 a 14 no es patentable, de acuerdo con el Art 14 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, el objeto de las reivindicaciones 9, 12 y 13 no es patentable de acuerdo con el Art 20, literal (d), de la misma norma y que la reivindicación 10 no es clara porque se refiere a una "asociación", de manera que no define si se trata de un producto o de un método de tratamiento, hemos decidido eliminar las reivindicaciones 9 a 12 y modificar las reivindicaciones 13 y 14.

Consideramos que las estas modificaciones propuestas permiten superar las objeciones presentadas por el Examinador.

II. ANEXOS

Anexo 1: Nuevo capítulo de Reivindicaciones

Anexo 2: Nuevo capítulo de Reivindicaciones con control de cambios.

I. NOTIFICACIONES

Recibiré notificaciones en la secretaria de su Despacho, en la Carrera 13A # 89 – 38 Oficina 539 de esta ciudad y/o en el correo electrónico estrategia@estrategiajuridica.co

Atentamente,

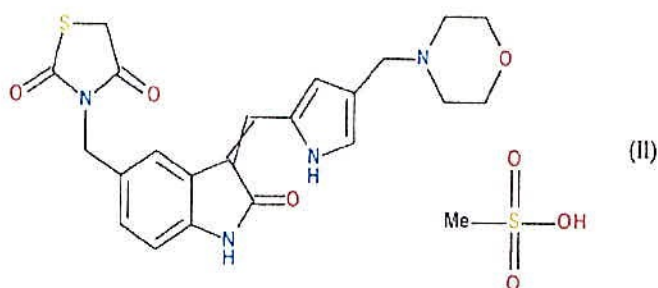
CLAUDETTE VERNOT HERNÁNDEZ

C.C. No. 51.722.517 de Bogotá

T.P. No. 57.111 del C.S. de la J

1

1. Metanosulfonato de 3-[(3-[[4-(4-morfolinilmetil)-1H-pirrol-2-il]metilen]-2-oxo-2,3-dihidro-1H-indol-5-il)metil]-1,3-tiazolidina-2,4-diona de fórmula (II) :



en la que la notación



significa que el doble enlace tiene configuración Z o E.

2. Compuesto según la reivindicación 1 que es el isómero Z del metanosulfonato de 3-[(3-[[4-(4-morfolinilmetil)-1H-pirrol-2-il]metilen]-2-oxo-2,3-dihidro-1H-indol-5-il)metil]-1,3-tiazolidina-2,4-diona.

3. Compuesto según la reivindicación 1 ó 2 caracterizado por su diagrama de difracción X sobre polvo por los ángulos de Bragg 2θ (expresados en $^\circ \pm 0,2$) 12,86; 15,13; 15,50; 17,70; 18,25; 18,71; 20,11; 21,46; 21,67; 21,89; 22,29; 22,58; 24,57; 25,82; 26,33.

4. Compuesto según la reivindicación 1 ó 2 caracterizado por los parámetros siguientes, obtenidos a partir del diagrama de polvo efectuado en el difractómetro Panalytical Xpert-Pro MPD (anticátodo de cobre) en modo transmisión con un dominio angular 3-55° en 2 θ un paso de 0,017° y 35,5 s por paso, lo que permite identificar los parámetros cristalinos siguientes:

- parámetros de malla : $a = 15,0958(5) \text{ \AA}$, $b = 18,4586(6) \text{ \AA}$, $c = 8,8269(2) \text{ \AA}$,
 $\beta = 94,074(1)^\circ$, $\gamma = 90^\circ$
- grupo de espacio : C 1 c 1 (9)
- volumen de la malla : $V_{\text{malla}} = 2453,37600 \text{ \AA}^3$.

5. Procedimiento de obtención del compuesto de fórmula (II) según la reivindicación 1 caracterizado porque se utiliza como producto de partida la 3-[(3-[[4-(4-morfolinilmetil)-1H-pirrol-2-il]metilen]-2-oxo-2,3-dihidro-1H-indol-5-il)metil]-1,3-tiazolidina-2,4-diona, que se pone en disolución en un sistema binario disolvente/agua, en el que se añaden 1 a 2 equivalentes molares de ácido metano sulfónico que se agita hasta la precipitación del metanosulfonato que se filtra.

6. Procedimiento de obtención del compuesto de fórmula (II) según la reivindicación 1 caracterizado porque se utiliza como producto de partida el hidrocloruro de 3-[(3-[[4-(4-morfolinilmetil)-1H-pirrol-2-il]metilen]-2-oxo-2,3-dihidro-1H-indol-5-il)metil]-1,3-tiazolidina-2,4-diona, que se pone en disolución en un sistema binario disolvente/agua, cuyo pH se lleva a 8 por adición de una base, la sal formada se elimina por filtración, el filtrado se calienta y se añade ácido metano sulfónico, el medio se agita y se enfría hasta la precipitación del metanosulfonato que se filtra.

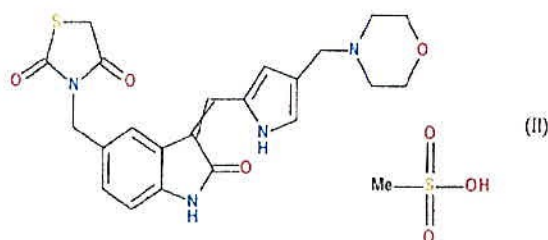
7. Composición farmacéutica que contiene el compuesto de fórmula (II) según una de las reivindicaciones 1 a 4 en combinación con uno o varios excipientes farmacéuticamente aceptables.

8. Composición farmacéutica según la reivindicación 7 caracterizada porque el compuesto de fórmula (II) es el isómero Z del metanosulfonato de 3-[(3-[[4-(4-morfolinilmetil)-1H-pirrol-2-il]metilen]-2-oxo-2,3-dihidro-1H-indol-5-il)metil]-1,3-tiazolidina-2,4-diona.

9. Asociación de un compuesto de fórmula (II) según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4.

10. Asociación según la reivindicación 9 caracterizada porque el compuesto de fórmula (II) es el isómero Z del metanosulfonato de 3-[(3-{[4-(4-morfolinilmetil)-1H-pirrol-2-il]metilen}-2-oxo-2,3-dihidro-1H-indol-5-il)metil]-1,3-tiazolidina-2,4-diona.

1. Metanosulfonato de 3-[(3-[(4-(4-morfolinilmetil)-1H-pirrol-2-il]metil)-2-oxo-2,3-dihidro-1H-indol-5-il]metil]-1,3-tiazolidina-2,4-diona de fórmula (II) :



en la que la notación  significa que el doble enlace tiene configuración Z o E.

2. Compuesto según la reivindicación 1 que es el isómero Z del metanosulfonato de 3-[(3-[(4-(4-morfolinilmetil)-1H-pirrol-2-il]metil)-2-oxo-2,3-dihidro-1H-indol-5-il]metil]-1,3-tiazolidina-2,4-diona.
3. Compuesto según la reivindicación 1 ó 2 caracterizado por su diagrama de difracción X sobre polvo por los ángulos de Bragg 2 theta (expresados en $^{\circ} \pm 0,2$) 12,86; 15,13; 15,50; 17,70; 18,25; 18,71; 20,11; 21,46; 21,67; 21,89; 22,29; 22,58; 24,57; 25,82; 26,33.
4. Compuesto según la reivindicación 1 ó 2 caracterizado por los parámetros siguientes, obtenidos a partir del diagrama de polvo efectuado en el difractómetro Panalytical Xpert-Pro MPD (anticátodo de cobre) en modo transmisión con un dominio angular 3-55 $^{\circ}$ en 2 θ con un paso de 0,017 $^{\circ}$ y 35,5 s por paso, lo que permite identificar los parámetros cristalinicos siguientes:
 - parámetros de red : $a = 15,0958(5) \text{ \AA}$, $b = 18,4586(6) \text{ \AA}$, $c = 8,8269(2) \text{ \AA}$,
 $\beta = 94,074(1)^{\circ}$, $\gamma = 90^{\circ}$
 - grupo de espacio : C 1 c 1 (9)
 - volumen de la red : $V_{\text{red}} = 2453,37600 \text{ \AA}^3$.
5. Procedimiento de obtención del compuesto de fórmula (II) según la reivindicación 1 caracterizado porque se utiliza como producto de partida la 3-[(3-[(4-(4-morfolinilmetil)-1H-pirrol-2-il]metil)-2-oxo-2,3-dihidro-1H-indol-5-il]metil]-1,3-tiazolidina-2,4-diona, que se pone en disolución en un sistema binario disolvente/agua, en el que se añaden 1 a 2 equivalentes molares de ácido metano sulfónico que se agita hasta la precipitación del metanosulfonato que se filtra.
6. Procedimiento de obtención del compuesto de fórmula (II) según la reivindicación 1 caracterizado porque se utiliza como producto de partida el hidrocloreuro de 3-[(3-[(4-(4-morfolinilmetil)-1H-pirrol-2-il]metil)-2-oxo-2,3-dihidro-1H-indol-5-il]metil]-1,3-tiazolidina-2,4-diona, que se pone en disolución en un sistema binario disolvente/agua, cuyo pH se lleva a 8 por adición de una base, la sal formada se elimina por filtración, el filtrado se calienta y se añade ácido metano sulfónico, el medio se agita y se enfría hasta la precipitación del metanosulfonato que se filtra.
7. Composición farmacéutica que contiene el compuesto de fórmula (II) según una de las reivindicaciones 1 a 4 en combinación con uno o varios excipientes farmacéuticamente aceptables.
8. Composición farmacéutica según la reivindicación 7 caracterizada porque el compuesto de fórmula (II) es el isómero Z del metanosulfonato de 3-[(3-[(4-(4-morfolinilmetil)-1H-pirrol-2-il]metil)-2-oxo-2,3-dihidro-1H-indol-5-il]metil]-1,3-tiazolidina-2,4-diona.
9. Composiciones farmacéuticas según la reivindicación 7 u 8 útiles para la fabricación de medicamentos útiles en el tratamiento de los cánceres de colon, de mama, de hígado, de riñones, de cerebro, de esófago, los melanomas, los mielomas, los cánceres de ovario, los cánceres de pulmón de células no pequeñas, los cánceres de pulmón de células pequeñas, los cánceres de la próstata y del páncreas, los sarcomas.
10. Asociación de un compuesto de fórmula (II) según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 con un agente anticanceroso elegido entre los agentes genotóxicos, los venenos mitóticos, los anti-metabolitos, los inhibidores del proteasoma, o los inhibidores de quinasas.

5

41. ~~Asociación según la reivindicación 10 caracterizada porque el compuesto de fórmula (II) es el isómero Z del metanosulfonato de 3-[(3-[(4-(4-morfolinilmetil)-1H-pirrol-2-il]metilen)-2-oxo-2,3-dihidro-1H-indol-5-il]metil]-1,3-tiazolidina-2,4-diona.~~

42. ~~Utilización de una asociación según la reivindicación 10 u 11 para la fabricación de medicamentos útiles en el tratamiento de los cánceres.~~

43. 9. Utilización Asociación de un compuesto de fórmula (II) según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 en asociación con una radioterapia en el tratamiento de los cánceres.

44. 10. Utilización Asociación según la reivindicación 43 9 caracterizada porque el compuesto de fórmula (II) es el isómero Z del metanosulfonato de 3-[(3-[(4-(4-morfolinilmetil)-1H-pirrol-2-il]metilen)-2-oxo-2,3-dihidro-1H-indol-5-il]metil]-1,3-tiazolidina-2,4-diona.