

Respuesta a Requerimientos

1	Datos del Solicitante				
Nombre:		MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO		Dirección Electrónica:	sic@castellanosyco.co
Dirección:		CALLE 94A 7A 09		Domicilio/País de constitución:	COLOMBIA - BOGOTA D.C. - BOGOTA D.C.
Identificación:					
☒ CEDULA DE CIUDADANIA ☐ EMPRESA EXTRANJERA ☐ PASAPORTE			☐ CEDULA DE EXTRANJERIA ☐ NIT		
Número:		39779654-			
2	Dato de la Creación				
Identificación de la Creación		No. de Certificado	Vigencia	No. de Expediente	Tipo Trámite
DERIVADOS DE AMIDA COMO ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR DE ACIDO LISOFOSFATIDICO		000000		16025604	PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II
3	Texto de la Comunicación		SE ANEXA MEMORIAL DE RESPUESTA AL OFICIO DE FORMA 1681 JUNTO CON UN NUEVO PLIEGO REIVINDICATORIO CONFORMADO POR 10 REIVINDICACIONES.		

4	Anexos
☒ Anexos	

Señor
Director de la Dirección de Nuevas Creaciones
Superintendencia de Industria y Comercio
Ministerio de Comercio, Industria y Turismo
E. S. D.

Re.: Expediente No. **16 025604**
Solicitud de Patente PCT entrada en Fase Nacional, para:
“DERIVADOS DE ÁCIDO 4-(CARBONILAMIDO)METIL)BENZOICO COMO ANTAGONISTA DEL RECEPTOR DE ÁCIDO LISOFOSFATÍDICO” (nuevo título)
Solicitantes: **TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED**

RESPUESTA A EXAMEN DE FORMA

Yo, **MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO**, mayor de edad, identificada y domiciliada como aparece al pie de mi firma, obrando en mi calidad de apoderada de la sociedad solicitante del asunto citado en la referencia, en atención a su oficio No. **1681** notificado el **23 de febrero de 2016**, atentamente me permito dar respuesta al mismo de la siguiente manera:

1. Título

El examinador indica que el título de la solicitud es general, porque al mencionar “*derivados de amida*”, se incluyen compuestos que contienen esta característica, pero que no están comprendidos dentro del objeto de la solicitud. En respuesta a la recomendación del examinador, a continuación presentamos un nuevo título para la solicitud de patente:

“DERIVADOS DE ÁCIDO 4-(CARBONILAMIDO)METIL)BENZOICO COMO ANTAGONISTA DEL RECEPTOR DE ACIDO LISOFOSFATÍDICO”

2. Modificación a las reivindicaciones

De acuerdo con lo establecido en el Artículo 34 de la Decisión 486 y en vista de las observaciones realizadas por el examinador, se presenta en esta oportunidad un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 10 reivindicaciones, en donde se han realizado las siguientes modificaciones:

- En la reivindicación 1 se limitaron las posibles representaciones de R^1 con base en la información divulgada en la descripción de la presente solicitud (pág. 9, líneas 1-27).
- En la reivindicación 1 se limitaron las posibles representaciones de X a un átomo de oxígeno.

- En la reivindicación 1 se limitaron las posibles representaciones de R^2 a un átomo halógeno.
- En la reivindicación 1 se limitaron las posibles representaciones de R^3 con base en la información divulgada en la descripción de la presente solicitud (pág. 13, líneas 1-16).
- En la reivindicación 1 se limitaron las posibles representaciones de R^4 a un átomo halógeno.
- En la reivindicación 1 se limitaron las posibles representaciones de los anillos A y B con base en la información divulgada en la descripción de la presente solicitud (pág. 18, líneas 32-34).
- Se incorporó la materia inventiva de la antigua reivindicación 3 en la reivindicación 1.
- En la reivindicación 2 se limitaron las posibles representaciones de R^1 con base en la información divulgada en la descripción de la presente solicitud (pág. 12, líneas 3-10).
- En la reivindicación 4 se modificaron las posibles alternativas para m de acuerdo a las modificaciones realizadas a las reivindicaciones anteriores (ver la reivindicación 3 en el nuevo pliego reivindicatorio).
- En la reivindicación 10 se modificaron las posibles alternativas para n de acuerdo a las modificaciones realizadas a las reivindicaciones anteriores (ver la reivindicación 6 en el nuevo pliego reivindicatorio).
- En la reivindicación 14 se limitaron las posibles representaciones de L^1 con base en la información divulgada en la descripción de la presente solicitud (pág. 24, línea 8) y se especificó la base apropiada con base en la información divulgada en la descripción de la presente solicitud (pág. 24, líneas 16-17; ver la reivindicación 9 en el nuevo pliego reivindicatorio).
- Se complementó la reivindicación 14 con las condiciones y reactivos del proceso divulgados en la descripción de la presente solicitud (ver la reivindicación 9 en el nuevo pliego reivindicatorio).
- En esta oportunidad no se incluyen las reivindicaciones 3, 6, 7, 8, 11, 16, 17 y 18.

Se solicita atentamente tener en cuenta este nuevo pliego reivindicatorio para el análisis de patentabilidad, toda vez que no implica una ampliación de la materia inicialmente solicitada y además permite superar las objeciones comunicadas por el examinador.

3. Reivindicaciones relativas a un uso

El examinador objeto que el uso de las reivindicaciones 16 a 18 no es patentable de acuerdo con el Art 14. En atención a la observación del examinador, en esta oportunidad no se presentan dichas reivindicaciones.

4. Claridad y concisión

A continuación damos respuesta a las objeciones presentadas por el examinador:

- El examinador ha indicado que la reivindicación 1 no es concisa debido a que a partir de los posibles sustituyentes se pueden obtener muchos compuestos posibles que contienen dichas características, pero que no se encuentran comprendidos dentro del objeto de la solicitud. En atención a la objeción del examinador y con base a la información divulgada en la descripción de la presente solicitud, en el presente pliego reivindicatorio se han limitado las posibles representaciones de R¹ (pág. 9, líneas 1-27), X, R², R³ (pág. 13, líneas 1-16), R⁴ y los anillos A y B (pág. 18, líneas 32-34). Adicionalmente, se incorporó la materia inventiva de la antigua reivindicación 3 en la reivindicación 1.
- El examinador ha señalado que las reivindicaciones 1, 2, 6, 7 y 15 no son claras, porque las expresiones “*al menos*” y “*opcionalmente*” son términos imprecisos. En atención a la observación del examinador, la expresión “*al menos*” ha sido sustituida por rangos numéricos concretos según ha correspondido:
 - 1 a 4 átomos halógenos (reivindicación 1)
 - 1 a 4 sustituyentes independientes (reivindicación 1)
 - 1 a 3 átomos halógenos (reivindicación 2)

Dichos cambios no aplican para las reivindicaciones 6, 7 y 15 puesto que éstas no se incluyen en la presente versión del pliego reivindicatorio.

Adicionalmente, la expresión “*opcionalmente*” ha sido eliminada y el texto ha sido editado para enfatizar que el grupo en cuestión puede no estar sustituido o puede ser sustituido de acuerdo con las opciones reivindicadas en cada caso (ver las reivindicaciones 1 y 2).

- El examinador señaló que la reivindicación 14 no es clara, porque el proceso no define correctamente las condiciones y los reactivos mediante los cuales se lleva a cabo. En atención a la observación del examinador, en esta oportunidad se ha complementado la reivindicación 14 (ver la reivindicación 9 en el nuevo pliego reivindicatorio) con las condiciones y reactivos divulgados en la descripción de la presente solicitud (pág. 24, líneas 16-19).
- El examinador también señaló que la reivindicación 14 no es clara porque emplea expresiones generales como “*grupo saliente*” y “*base adecuada*”. En atención a la observación del examinador, la expresión “*grupo saliente*” ha sido definida como “*grupo saliente alcoxi*” y la expresión “*base adecuada*” han sido definida como “*hidróxido de litio o hidróxido de sodio*” (ver la reivindicación 9 en el nuevo pliego reivindicatorio).

5. Conclusión

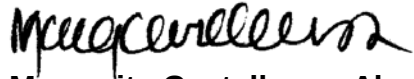
Teniendo en cuenta las modificaciones introducidas en esta oportunidad y los argumentos que se presentan, es posible establecer que las reivindicaciones cumplen con los requerimientos de la Decisión 486.

En consecuencia, se solicita atentamente continuar su trámite y ordenar su publicación.

6. Anexos

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por diez (10) reivindicaciones.

Señor Director,



Margarita Castellanos Abondano

C.C. No. **39.779.654** de Bogotá

T.P.A. No. **70.819** del C.S.J.

Calle 94A No. 7A-09 - Bogotá, D.C.

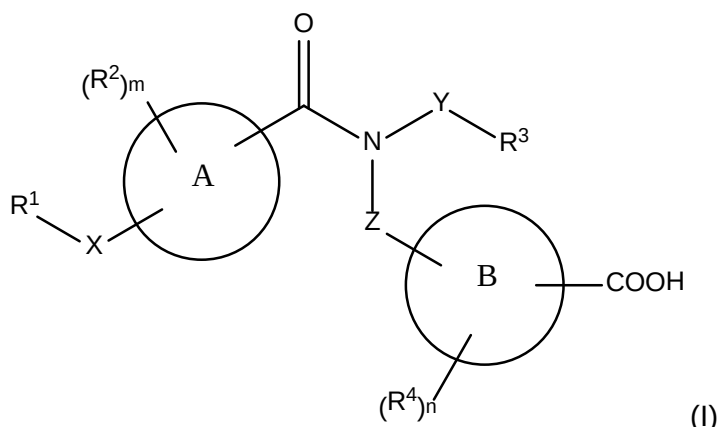
Teléfono: 7560770

Bogotá, D.C.
MCA/nm
P4312
RESPUESTA A EXAMEN DE FORMA

REIVINDICACIONES MODIFICADAS EN RESPUESTA

AL OFICIO 1681 – EXPEDIENTE 16 025604

1. Un compuesto de fórmula (I)



caracterizado porque

R^1 representa un grupo fenilo sustituido por uno a cuatro sustituyentes independientemente seleccionados de entre halógeno, ciano, alcoxi C_1-C_6 , y alquilo C_1-C_6 , en donde el grupo alquilo no se encuentra sustituido o esta sustituido por uno a cuatro átomos halógenos;

X representa un átomo de oxígeno o $-CH_2O-$;

m es 0, 1 o 2;

cada R^2 representa independientemente un átomo de halógeno;

Y representa CR^9R^{10} en donde R^9 y R^{10} representan cada uno independientemente un átomo de hidrógeno o un grupo metilo;

R^3 representa alquilo C_1-C_4 , o un sistema anular hidrocarbonilo de 3 a 6 miembros, saturado o insaturado, en donde el sistema anular alquilo o hidroxicarbonilo no se encuentra sustituido o esta sustituido por uno a cuatro sustituyentes independientemente seleccionados de entre halógeno, hidroxilo, cicloalquilo C_3-C_6 , alcoxi C_1-C_6 , y fenilo, en donde el fenilo no se encuentra sustituido o esta sustituido por uno a cuatro átomos halógenos;

Z representa $CR^{11}R^{12}$ en donde R^{11} y R^{12} representan cada uno independientemente un átomo de hidrógeno o un grupo metilo, pero ambos no pueden representar un grupo metilo simultáneamente;

n es 0, 1 o 2;

cada R^4 representa independientemente un átomo de halógeno; y

los anillos A y B representan cada uno independientemente un grupo fenilo, ciclohexilo, piridinil o pirimidil;

o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

5

2. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque R¹ representa un grupo fenilo sustituido por uno o dos sustituyentes seleccionados independientemente de entre halógeno, ciano, alcoxi C₁-C₂ y alquilo C₁-C₂, en donde el grupo alquilo no se encuentra sustituido o esta sustituido por uno a tres átomos de
10 halógeno.

3. Un compuesto de acuerdo con las reivindicaciones de 1 o 2, caracterizado porque m es 0.

15 4. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 3 caracterizado porque Y representa CH₂.

5. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores caracterizado porque Z representa CH₂.

20

6. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores caracterizado porque n es 0.

7. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores
25 caracterizado porque los anillos A y B representan cada uno fenilo.

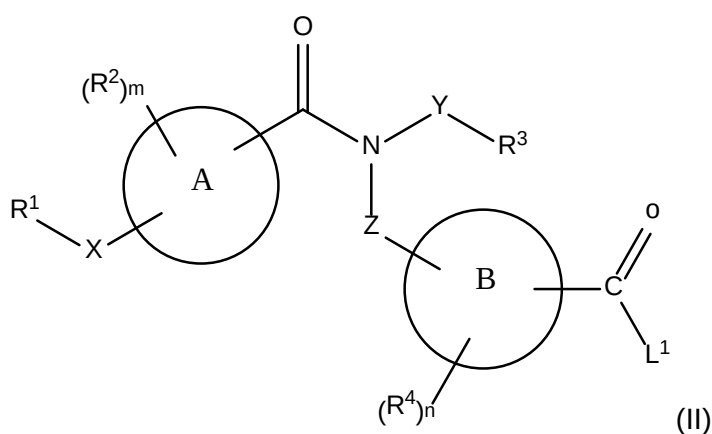
8. Un compuesto seleccionado del grupo que consiste en:
ácido 4-((N-etil-4-(2-fluorofenoxi)benzamido)metil)benzoico,
ácido 4-((N-(2,2-difluoroetil)-4-(2-fluorofenoxi)benzamido)metil)benzoico,
30 ácido 4-((4-(2-fluorofenoxi)-N-(2,2,2-trifluoroetil)benzamido)metil)benzoico,
ácido 4-((4-(2-fluorofenoxi)-N-isobutilbenzamido)metil)benzoico,
ácido 4-((N-(ciclopropilmetil)-4-(2-fluorofenoxi)benzamido)metil)benzoico,
ácido 4-((N-(ciclobutilmetil)-4-(2-fluorofenoxi)benzamido)metil)benzoico,
ácido 4-((4-(2-fluorofenoxi)-N-((3-metoxiciclobutil)metil)benzamido)metil)benzoico,
35 ácido 4-((4-(2-fluorofenoxi)-N-isopentilbenzamido)metil)benzoico,
ácido 4-((N-(2-ciclopropiletil)-4-(2-fluorofenoxi)benzamido)metil)benzoico,

ácido 4-((*N*-(2-ciclobutiletíl)-4-(2-fluorofenoxi)benzamido)metil)benzoico,
 ácido 4-((*N*-bencil-4-(2-fluorofenoxi)benzamido)metil)benzoico,
 ácido 4-((*N*-(2-fluorobencil)-4-(2-fluorofenoxi)benzamido)metil)benzoico,
 ácido 4-((4-(2-fluorofenoxi)-*N*-(3-metoxibencil)benzamido)metil)benzoico,
 5 ácido 4-((4-(2-fluorofenoxi)-*N*-(4-metoxibencil)benzamido)metil)benzoico,
 ácido 4-((4-(2-fluorofenoxi)-*N*-fenetilbenzamido)metil)benzoico,
 ácido 4-((4-(2-fluorofenoxi)-*N*-(3-(2-fluorofenil)propil)benzamido)metil)benzoico,
 ácido 4-((4-(2-fluorofenoxi)-*N*-(3-(3-fluorofenil)propil)benzamido)metil)benzoico,
 ácido 4-((4-(2-fluorofenoxi)-*N*-((*trans*-2-fenilciclopropil)metil)benzamido)-
 10 metil)benzoico,
 ácido 4-((*S*)-4-((4-(2-fluorofenoxi)-*N*-(2-hidroxi-3-fenilpropil)-
 benzamido)metil)benzoico,
 ácido 4-((*R*)-4-((4-(2-fluorofenoxi)-*N*-(2-hidroxi-3-fenilpropil)benzamido)-
 metil)benzoico,
 15 ácido 4-((4-(2-fluorofenoxi)-*N*-(4-fenilbutil)benzamido)metil)benzoico,
 ácido 4-((*N*-(ciclopropilmetil)-4-(*o*-toliloxi)benzamido)metil)benzoico,
 ácido 4-((*N*-(ciclobutilmetil)-4-(*o*-toliloxi)benzamido)metil)benzoico,
 ácido 4-((*N*-bencil-4-(*o*-toliloxi)benzamido)metil)benzoico,
 ácido 4-((*N*-fenetil-4-(*o*-toliloxi)benzamido)metil)benzoico,
 20 ácido 4-((*N*-fenetil-4-(2-(trifluorometil)fenoxi)benzamido)metil)benzoico,
 ácido 4-((*N*-bencil-4-(2-cianofenoxi)benzamido)metil)benzoico,
 ácido 4-((*N*-etil-4-(2-metoxifenoxi)benzamido)metil)benzoico,
 ácido 4-((*N*-(2,2-difluoroetil)-4-(2-metoxifenoxi)benzamido)metil)benzoico,
 ácido 4-((*N*-isobutil-4-(2-metoxifenoxi)benzamido)metil)benzoico,
 25 ácido 4-((*N*-(ciclopropilmetil)-4-(2-metoxifenoxi)benzamido)metil)benzoico,
 ácido 4-((4-(2-metoxifenoxi)-*N*-(3-fenilpropil)benzamido)metil)benzoico,
 ácido 4-((*N*-(3-(3-fluorofenil)propil)-4-(2-metoxifenoxi)benzamido)metil)benzoico,
 ácido 4-((*N*-(ciclopropilmetil)-4-(2-etoxifenoxi)benzamido)metil)benzoico,
 ácido 4-((4-(2-clorofenoxi)-*N*-(ciclopropilmetil)benzamido)metil)benzoico,
 30 ácido 4-((4-(2-clorofenoxi)-*N*-fenetilbenzamido)metil)benzoico,
 ácido 4-((*N*-(ciclopropilmetil)-4-(2,6-difluorofenoxi)benzamido)metil)benzoico,
 ácido 4-((*N*-(2-ciclopropiletíl)-4-(2,6-difluorofenoxi)benzamido)metil)benzoico,
 ácido 4-((*N*-bencil-4-(2,6-difluorofenoxi)benzamido)metil)benzoico,
 ácido 4-((*N*-(ciclopropilmetil)-4-(2-fluoro-6-metilfenoxi)benzamido)metil)benzoico,
 35 ácido 4-((*N*-(ciclobutilmetil)-4-(2-fluoro-6-metilfenoxi)benzamido)metil)benzoico,
 ácido 4-((4-(2-cloro-6-fluorofenoxi)-*N*-(ciclopropilmetil)benzamido)metil)benzoico,

ácido 4-((4-(2-cloro-6-fluorofenoxi)-*N*-(2-ciclopropilmetil)benzamido)metil)benzoico,
 ácido 4-((*N*-bencil-4-(2-cloro-6-fluorofenoxi)benzamido)metil)benzoico,
 ácido 4-((4-(2,6-dimetilfenoxi)-*N*-isopentilbenzamido)metil)benzoico,
 ácido 4-((*N*-bencil-4-(2,6-dimetilfenoxi)benzamido)metil)benzoico,
 5 ácido 4-((4-(2,6-dimetilfenoxi)-*N*-fenetilbenzamido)metil)benzoico,
 ácido 4-((4-(3-metoxifenoxi)-*N*-fenetilbenzamido)metil)benzoico,
 ácido 4-((4-(4-metoxifenoxi)-*N*-fenetilbenzamido)metil)benzoico,
 ácido 4-((4-(3-clorofenoxi)-*N*-fenetilbenzamido)metil)benzoico,
 ácido 4-((*N*-(ciclopropilmetil)-4-((2-fluorobencil)oxi)benzamido)metil)benzoico,
 10 ácido 4-((*N*-(ciclobutilmetil)-4-((2-fluorobencil)oxi)benzamido)metil)benzoico,
 ácido 4-((*N*-bencil-4-((2-fluorobencil)oxi)benzamido)metil)benzoico,
 ácido 4-((*N*-(ciclopropilmetil)-2-fluoro-4-(2-fluorofenoxi)benzamido)metil)benzoico,
 ácido 4-((*N*-bencil-4-(2-fluorofenoxi)ciclohexancarboxamido)metil)benzoico,
 ácido *trans*-4-((*N*-bencil-4-(2-metoxifenoxi)ciclohexancarboxamido)metil)benzoico,
 15 ácido *cis*-4-((*N*-(3-(3-fluorofenil)propil)-4-(2-metoxifenoxi)ciclohexancarboxamido)metil)benzoico,
 ácido *trans*-4-((*N*-(3-(3-fluorofenil)propil)-4-(2-metoxifenoxi)ciclohexancarboxamido)metil)benzoico,
 ácido 2-fluoro-4-((4-(2-fluorofenoxi)-*N*-(3-metoxibencil)benzamido)metil)benzoico,
 20 ácido 4-((4-(2-fluorofenoxi)-*N*-propilbenzamido)metil)benzoico,
 ácido 4-((4-(2-metoxifenoxi)-*N*-(2,2,2-trifluoroetil)benzamido)metil)benzoico,
 ácido 4-((4-(2-metoxifenoxi)-*N*-propilbenzamido)metil)benzoico,
 ácido 4-((*N*-(2,2-difluoropropil)-4-(2-metoxifenoxi)-benzamido)metil)benzoico,
 ácido 4-((4-(2-metoxifenoxi)-*N*-(3,3,3-trifluoropropil)-benzamido)metil)benzoico,
 25 ácido 4-((*N*-butil-4-(2-metoxifenoxi)benzamido)metil)benzoico,
 ácido 4-((*N*-(ciclopropilmetil)-2-fluoro-4-(2-metoxifenoxi)-benzamido)metil)benzoico,
 ácido 4-((*N*-(ciclopropilmetil)-4-(2-fluoro-6-metoxifenoxi)-benzamido)metil)benzoico,
 30 ácido 4-((*N*-(ciclopropilmetil)-4-(4-fluoro-2-metoxifenoxi)-benzamido)metil)benzoico,
 ácido 4-((*N*-(ciclopropilmetil)-5-(2-metoxifenoxi)-picolinamido)metil)benzoico,
 ácido 4-((4-(*o*-toliloxi)-*N*-(2,2,2-trifluoroetil)benzamido)metil)benzoico,
 ácido 4-((4-(2-fluorofenoxi)-*N*-(3,3,3-trifluoropropil)benzamido)metil)benzoico,
 35 ácido 4-((4-(2-clorofenoxi)-*N*-(2,2,2-trifluoroetil)benzamido)metil)benzoico,
 ácido 4-((*N*-etil-4-(*o*-toliloxi)benzamido)metil)benzoico,

ácido 4-((N-(2,2-difluoropropil)-4-(2-fluorofenoxi)benzamido)metil)benzoico,
 ácido 4-((N-butil-4-(2-fluorofenoxi)benzamido)metil)benzoico,
 ácido 4-((4-(2-clorofenoxi)-N-etilbenzamido)metil)benzoico,
 ácido 4-((N-(ciclopropilmetil)-5-(2-fluorofenoxi)picolinamido)metil)benzoico,
 5 ácido 4-((4-(2-clorofenoxi)-N-(2,2-difluoroetil)benzamido)metil)benzoico,
 ácido 4-((N-(ciclopropilmetil)-4-(5-fluoro-2-
 metoxifenoxi)benzamido)metil)benzoico,
 ácido 4-((4-(4-fluoro-2-metoxifenoxi)-N-propilbenzamido)metil)benzoico,
 ácido 4-((4-(5-fluoro-2-metoxifenoxi)-N-propilbenzamido)metil)benzoico,
 10 ácido 4-((N-(ciclopropilmetil)-4-(3-fluoro-2-
 metoxifenoxi)benzamido)metil)benzoico,
 ácido 4-((N-(ciclopropilmetil)-5-(2-fluorofenoxi)pirimidin-2-
 carboxamido)metil)benzoico,
 ácido 4-((N-(ciclopropilmetil)-5-(2-metoxifenoxi)pirimidin-2-
 15 carboxamido)metil)benzoico,
 ácido 4-((5-(2-metoxifenoxi)-N-propilpirimidin-2-carboxamido)metil)benzoico,
 y sus sales farmacéuticamente aceptables.

9. Un proceso para la preparación de un compuesto de fórmula (I) o una sal
 20 farmacéuticamente aceptable de este como se definió en la reivindicación 1, que
 comprende hidrolizar un compuesto de fórmula (II)



25 caracterizado porque L¹ representa un grupo alcoxi saliente y R¹, X, m, R², Y, R³,
 Z, n, R⁴, A y B son como se definió en la fórmula (I), en presencia de hidróxido de litio o
 hidróxido de sodio; el proceso se lleva a cabo usando como solvente 1,4-dioxano o una
 mezcla de agua y tetrahidrofurano, a temperatura ambiente o a una temperatura entre 20°C
 a 100°C.

y, si se desea, después se realiza uno o más de los siguientes procedimientos:

- convertir un compuesto de fórmula (I) en otro compuesto de fórmula (I)
- eliminar cualquier grupo protector
- formar una sal farmacéuticamente aceptable.

5

10. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de fórmula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable de este como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 8, en asociación con un adyuvante, diluyente o portador farmacéuticamente aceptable.

10