

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. **NC2016/0001659**
Solicitud de Patente de Invención, para: **“3-(4-BENCILPIPERIDIN-1-ILO O 4-BENCILPIPERAZIN-1-IL)PIRAZIN-2-AMINAS COMO MODULADORES DE GPR6”** (nuevo título)
Solicitante: **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. **9584** notificado el **13 de septiembre de 2016**, y para el cual solicité oportunamente prórroga el **9 de noviembre de 2016**, atentamente me permito dar respuesta al mismo de la siguiente manera:

1. Modificaciones a la solicitud

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 9 reivindicaciones y un nuevo título, en donde se han realizado las siguientes modificaciones:

- La reivindicación 1 ha sido modificada a fin de especificar todos los sustituyentes opcionales de la fórmula I y limitar las definiciones de sus sustituyentes, por lo que representa una generalización razonable de los compuestos descritos en los ejemplos y en la descripción de la solicitud. Específicamente, la fórmula del actual pliego reivindicatorio corresponde a la fórmula I de la reivindicación 1 original, en donde: $p=0$, $q=s=1$, R_3 está ausente, y $R_2=NR_6R_7$. Cada una de las sustituciones reivindicadas se encuentran debidamente sustentadas en los ejemplos y en la descripción de la solicitud como se indica a continuación:
 - El soporte para $p=0$ puede encontrarse en los ejemplos de la solicitud.
 - El soporte para $q=1$ puede encontrarse en la página 17, líneas 27 a 29.
 - El soporte para $s=1$ puede encontrarse en la página 17, líneas 24 a 26.
 - El soporte para la sustitución de R_1 por fenilo opcionalmente sustituido por halo, entre otros sustituyentes, puede encontrarse en la página 9, líneas 10 a 15.

- El soporte para la sustitución de R₂ por NR₆R₇ puede encontrarse en la reivindicación 9 original.
 - El soporte para las sustitución de R₄ pueden encontrarse en la reivindicación 1 original y para la sustitución por alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido con alcoxi C₁₋₄ puede encontrarse la página 6, líneas 22 a 29.
 - El soporte para la sustituciones de R₆ puede encontrarse en la reivindicación 1 original.
 - El soporte para las sustituciones de R₇ puede encontrarse en la reivindicación 1 original y para la sustitución por alquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₈, y heterociclilo C₃₋₆ en la página 17, líneas 17 a 23.
 - El soporte para las sustituciones de R₉ puede encontrarse en la reivindicación 1 original y para la sustitución por alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido por alquilamino C₁₋₈ en la página 6, líneas 14 a 21.
 - El soporte para R₁₀ puede encontrarse en la reivindicación 1 original.
 - El soporte para R₁₁ puede encontrarse en la reivindicación 1 original.
- La nueva reivindicación 2 corresponde a una limitación de la reivindicación 2 original.
 - La nueva reivindicación 3 corresponde a una limitación de la reivindicación 4 original.
 - Las nuevas reivindicaciones 4, 5, 6, 7 y 9 corresponden a las reivindicaciones 4, 6, 7, 8 y 11 originales.
 - La nueva reivindicación 8 corresponde a una reivindicación independiente cuyo soporte puede encontrarse en la reivindicación 10 original y a la cual se le han adicionado los compuestos divulgados en los ejemplos 13-27, 33 y 34.
 - La reivindicación 12 objetada por hacer referencia al uso de los compuestos reclamado no se incluye en esta oportunidad.
 - En atención a la sugerencia de el examinador, se modificó el título para describir con mayor claridad a los compuestos que son objeto de la presente solicitud, como se muestra a continuación:

**“3-(4-BENCILPIPERIDIN-1-IL O 4-BENCILPIPERAZIN-1-IL)PIRAZIN-2-AMINAS
COMO MODULADORES DE GPR6”**

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

2. Conclusión

Teniendo en cuenta las modificaciones introducidas en esta oportunidad, es posible establecer que el pliego reivindicatorio es claro y conciso, cumpliendo así con el Artículo 30 de la Decisión 486.

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

3. Anexos

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por nueve (9) reivindicaciones.

Señor Director,



Margarita Castellanos Abondano

C.C. No. **39.779.654** de Bogotá

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

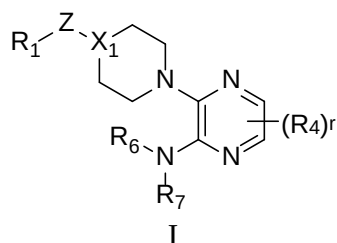
Calle 94A No. 7A-09 - Bogotá, D.C.

Teléfono: 7560770

Bogotá, D.C.
MCA/nm
P4458

REIVINDICACIONES MODIFICADAS CON LA RESPUESTA A
LA ACCIÓN OFICIAL DE FONDO – OFICIO 9584
EXPEDIENTE NC2016/0001659

1. Un compuesto de fórmula I



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde

R₁ es fenilo opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados independientemente de entre halo;

X₁ es CH o N;

cuando X₁ es N, Z es alquileo C₁₋₆;

cuando X₁ es CH, Z se selecciona del grupo que consiste en alquileo C₁₋₆, haloalquileo C₁₋₆, -O-, y -C(O)-;

R₄, cada vez que se toma, se selecciona independientemente del grupo que consiste en alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido con alcoxi C₁₋₄, ciano, hidroxilo, halo, -C(O)-N(R₉)(R₁₀), y -C(O)-OR₁₁;

r es 1 o 2;

R₆ se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C₁₋₆;

R₇ se selecciona del grupo que consiste en alquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₈, y heterociclilo C₃₋₆;

R₉ se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido con alquilamino C₁₋₈;

R₁₀ se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C₁₋₆, y cicloalquilo C₃₋₈; o

R₉ y R₁₀, junto con el nitrógeno al que se unen, forman un anillo saturado de 4 a 7 miembros que opcionalmente tiene 1 heteroátomo adicional en el anillo que se selecciona del grupo que consiste en N, O y S, y opcionalmente sustituido en cualquiera de los átomos de carbono del anillo con halo;

R₁₁, cada vez que se toma, se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C₁₋₆ y cicloalquilo C₃₋₈.

2. El compuesto o la sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la reivindicación 1, en donde X_1 es CH.
3. El compuesto o la sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la reivindicación 1, en donde X_1 es N.
4. El compuesto o la sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la reivindicación 3, en donde un R_4 es ciano.
5. El compuesto o la sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde Z es alquileno C_{1-6} o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
6. El compuesto o la sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2, en donde Z es -O- o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
7. El compuesto o la sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2, en donde Z es -C(O)- o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
8. Un compuesto seleccionado del grupo que consiste en:
 - 5-(4-(4-cloro-2-fluorofenoxi)piperidin-1-il)-3-ciano-6-(isopropilamino)-N,N-dimetilpirazina-2-carboxamida;
 - 3-ciano-6-(ciclopropilamino)-5-(4-(2,4-difluorobencil)piperazin-1-il)-N,N-dimetilpirazina-2-carboxamida;
 - 3-ciano-5-(4-(2,4-difluorofenoxi)piperidin-1-il)-6-(isopropilamino)-N,N-dimetilpirazina-2-carboxamida;
 - 3-ciano-6-(4-(2,4-difluorofenoxi)piperidin-1-il)-5-(isopropilamino)-N,N-dimetilpirazina-2-carboxamida;
 - 5-(4-(5-cloro-2-fluorobenzoil)piperidin-1-il)-3-ciano-6-(isopropilamino)-N,N-dimetilpirazina-2-carboxamida;
 - (R)-3-ciano-5-(4-((2,4-difluorofenil)fluorometil)piperidin-1-il)-N-(2-(dimetilamino)etil)-6-(isopropilamino)-N-metilpirazina-2-carboxamida;

6-(4-(2,4-difluorofenoxi)piperidin-1-il)-5-(isopropilamino)-N,N-dimetilpirazina-2-carboxamida;

6-(4-(5-cloro-2-fluorobenzoil)piperidin-1-il)-5-(isopropilamino)-N,N-dimetilpirazina-2-carboxamida;

(R)-6-(4-((2,4-difluorofenil)fluorometil)piperidin-1-il)-5-(isopropilamino)-N-metilpirazina-2-carboxamida;

(S)-6-(4-((2,4-difluorofenil)fluorometil)piperidin-1-il)-5-(isopropilamino)-N-metilpirazina-2-carboxamida;

6-(4-(2,4-difluorofenoxi)piperidin-1-il)-N-(2-(dimetilamino)etil)-5-(isopropilamino)-N-metilpirazina-2-carboxamida;

(6-(4-(2,4-difluorofenoxi)piperidin-1-il)-5-(isopropilamino)pirazin-2-il)(3-fluoroazetidin-1-il)metanona;

5-(4-(2,4-difluorofenoxi)piperidin-1-il)-6-(isopropilamino)-N,N-dimetilpirazina-2-carboxamida;

(R)-5-(ciclopropilamino)-6-(4-((2,4-difluorofenil)fluorometil)piperidin-1-il)pirazina-2-carbonitrilo;

6-(4-(2,4-difluorofenoxi)piperidin-1-il)-5-(isopropilamino)pirazina-2-carbonitrilo;

5-(4-(2,4-difluorofenoxi)piperidin-1-il)-6-(isopropilamino)pirazin-2-carbonitrilo;

5-(4-(4-cloro-2-fluorofenoxi)piperidin-1-il)-6-(ciclopropilamino)pirazin-2-carbonitrilo;

(S)-5-(4-((2,4-difluorofenil)fluorometil)piperidin-1-il)-6-(isopropilamino)pirazin-2-carbonitrilo;

(R)-5-(4-((2,4-difluorofenil)fluorometil)piperidin-1-il)-6-(isopropilamino)pirazin-2-carbonitrilo;

6-(4-(2,4-difluorofenoxi)piperidin-1-il)-5-(isopropilamino)-3-morfolinopirazin-2-carbonitrilo;

6-(4-(2,4-difluorofenoxi)piperidin-1-il)-5-(isopropilamino)-3-(metoximetil)pirazina-2-carbonitrilo;

6-(4-(2,4-difluorofenoxi)piperidin-1-il)-5-(isopropilamino)-3-(metoximetil)pirazina-2-carbonitrilo; y

una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los compuestos anteriormente mencionados.

9. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable definida en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8; y un excipiente farmacéuticamente aceptable.