

Señor

**DIRECTOR DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

E. S. D.

REF: Expediente No. **NC2016/0004223**, solicitud de patente de invención a favor de **HANMI PHARM. CO., LTD.** Título: **DERIVADOS BICÍCLICOS Y COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE INCLUYE LOS MISMOS.**

RESPUESTA A EXAMEN DE FORMA

JUAN PABLO CADENA SARMIENTO, portador de la tarjeta profesional No. 57.492 del C.S.J., obrando como apoderado de la sociedad solicitante me permito dar respuesta al Oficio No. 14307 notificado por fijación en lista el 30 de noviembre de 2016.

En respuesta a las observaciones realizadas como resultado del examen de forma, es pertinente mencionar que las reivindicaciones definen de forma clara y razonablemente general la invención, razón por la que respetuosamente disiento de los comentarios del señor Examinador a este respecto. A continuación, sin embargo, se incluyen los argumentos y se mencionan las modificaciones realizadas para atender a cada uno de los requerimientos del Señor Examinador:

Título

De acuerdo con la sugerencia referente al título, se solicita el cambio del mismo a ***“DERIVADOS BICÍCLICOS SUSTITUIDOS DE TETRAHIDRO-2H-PIRAN-3,4,5-TRIOL COMO INHIBIDORES SGLT Y COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE INCLUYE LA MIMSMA”***.

Descripción

En este punto se debe resaltar que la descripción de una solicitud de patente debe ser suficientemente completa para que una persona normalmente versada en la materia pueda reproducir la invención. Es decir, se supone que la persona que va a reproducir tiene conocimientos normales en el campo de la invención y por lo tanto no resulta necesario describir prácticas comunes o actividades rutinarias.

En adición a lo anterior se debe resaltar que la descripción de la presente solicitud menciona, en los renglones 20 a 25 de la página 24, que “El hidrato o solvato se pueden preparar usando un método conocido, y pueden ser no tóxico y soluble en agua, y en particular, que puede ser preferentemente agua o un hidrato o solvato que tiene 1 -5 moléculas de disolvente alcohólico (especialmente etanol, etc.) unido a la misma”.

Se puede notar entonces que la producción de hidratos o solvatos es una técnica común en el campo técnico de la invención comúnmente conocida por las personas normalmente versadas en la materia, razón por la cual no se considera necesario explicar detalladamente la obtención de hidratos o solvatos de los compuestos reivindicados en la descripción de la solicitud.

Reivindicaciones relativas a usos o excepciones de la patentabilidad

Con el fin de dirigir el pliego reivindicatorio únicamente a materia patentable, se han eliminado las reivindicaciones 11 a 15. Por su parte, la reivindicación 10 ha sido modificada con el fin de evitar cualquier referencia a usos o métodos de tratamiento.

Reivindicaciones

Con respecto a la objeción dirigida a la concisión del alcance de las reivindicaciones, es preciso resaltar que todas las generalizaciones incluidas en éstas hacen referencia a grupos concisos y bien delimitados de alternativas, perteneciendo todas las alternativas resultantes a una generalización razonable de la invención.

También se debe mencionar que los resultados obtenidos para las alternativas presentadas en la tabla del oficio 14307 son reproducibles y extrapolables a todas las alternativas cubiertas por el alcance de las reivindicaciones.

Por lo tanto, la definición actual de las generalizaciones incluidas en las reivindicaciones no genera falta de concisión, claridad o soporte, sino que definen una generalización razonable de la invención.

Debido a que la GUÍA PARA EXAMEN DE SOLICITUDES DE PATENTE DE INVENCION Y MODELO DE UTILIDAD de su despacho establece, por ejemplo en el numeral 3.3.4.1, establece que las reivindicaciones tipo Markush deben estar dirigidas a una generalización razonable de la invención, y a que las reivindicaciones de la presente solicitud definen efectivamente una generalización razonable de la invención, como se mencionó anteriormente, se considera que el pliego reivindicatorio adjunto resulta claro y conciso.

Consecuentemente, se considera que las objeciones a la claridad de las reivindicaciones han sido superadas.

En vista de las consideraciones aquí abordadas, se concluye que la totalidad de la materia que conforma la presente divulgación cumple a cabalidad con lo establecido por la legislación vigente, razón por la que solicito sean retiradas las respectivas objeciones y, consecuentemente, se proceda a continuar con el trámite de la presente solicitud.

Consecuentemente, ninguna objeción por falta de claridad de las reivindicaciones, falta de claridad de la descripción, falta de unidad de invención o incluso por la inclusión de materia no patentable puede resultar en el abandono de la solicitud en esta etapa del trámite, incluso si a ésta no se hubiese provisto una respuesta suficiente para superarla.

Anexos

Nuevo pliego reivindicatorio.

Atentamente,

JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

T.P. No. 57.492 del C.S.J.

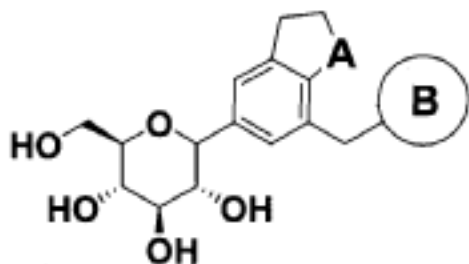
C.C. 80.410.337 de Usaquén

Calle 70 A No. 4 – 41

REIVINDICACIONES

1. Un derivado bicíclico representado por la Fórmula 1, o una sal farmacéuticamente aceptable, isómero, hidrato o solvato del mismo:

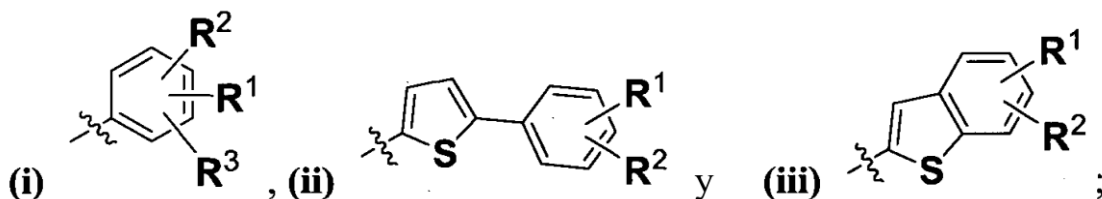
Fórmula 1



en donde

A es -O- o -CH₂-;

el anillo B se selecciona del grupo que consiste de las siguientes fórmulas estructurales (i), (ii) y (iii):



R¹, R² y R³ son cada uno independientemente H, halógeno, hidroxilo, alquilo de C₁₋₈, alqueno de C₂₋₇, alquino de C₂₋₇, cicloalquilo de C₃₋₆, alcoxi de C₁₋₈, o cicloalquilo de C₃₋₆, en el que el alquilo de C₁₋₈, alqueno de C₂₋₇, alquino de C₂₋₇, cicloalquilo de C₃₋₆, alcoxi de C₁₋₈, y cicloalquilo de C₃₋₆ puede ser cada uno independientemente sustituido con 1 a 5 grupos fluoro, alquilo de C₁₋₄, cicloalquilo de C₃₋₆, alcoxi de C₁₋₈, de 3 a 6 miembros heterocicloalquilo, o grupos alquilsulfonilo de C₁₋₃, en donde el alcoxi de C₁₋₈ puede estar sustituido con uno a dos grupos alcoxi de C₁₋₈ o cicloalquilo de C₃₋₆;

R¹ y R² sustituidos en dos átomos de carbono adyacentes pueden estar unidos para formar puente de alqueno de C₃₋₅, en donde uno o dos grupos metileno en el puente de alqueno de C₃₋₅ pueden ser reemplazados cada uno independientemente con -O-, -S-, -S(=O)-, -S(=O)₂-, -C(=O)-, o -N(-R⁴)-, y los grupos metileno no

reemplazados pueden ser cada uno independientemente sustituidos con 1 a 4 halógenos o grupos metilo;

R^4 es H o bencilo; y

el heterocicloalquilo incluye al menos un heteroátomo seleccionado del grupo que consiste en O, N y S.

2. El compuesto de la reivindicación 1, en donde

el anillo B se representa por la fórmula estructural (i):

R^1 , R^2 y R^3 son cada uno independientemente H, halógeno, hidroxilo, alquilo de C_{1-8} , alqueno de C_{2-7} , alquino de C_{2-7} , cicloalquilo de C_{3-6} , alcoxi de C_{1-8} , o cicloalquilo de C_{3-6} , en el que el alquilo de C_{1-8} , alqueno de C_{2-7} , alquino de C_{2-7} , cicloalquilo de C_{3-6} , alcoxi de C_{1-8} , y cicloalquilo de C_{3-6} puede ser cada uno independientemente sustituido con 1 a 3 grupos fluoro, alquilo de C_{1-4} , cicloalquilo de C_{3-6} , alcoxi de C_{1-8} , heterocicloalquilo de 3 a 6 miembros, o grupos alquilsulfonilo de C_{1-3} , en el que el alcoxi de C_{1-8} puede estar sustituido con uno a dos grupos alcoxi de C_{1-8} o cicloalquilo de C_{3-6} ;

R^1 y R^2 sustituidos en dos átomos de carbono adyacentes pueden estar unidos para formar puente de alqueno de C_{3-5} , en donde uno o dos grupos metileno en el puente de alqueno de C_{3-5} pueden estar reemplazados cada uno independientemente con -O-, -S-, -S(=O)-, -S(=O)₂-, -C(=O)-, o -N(-R⁴)-, y los grupos metileno no reemplazados pueden ser cada uno independientemente sustituido con 1 a 4 halógenos o grupos metilo;

R^4 es H o bencilo; y

el heterocicloalquilo, incluye al menos un heteroátomo seleccionado del grupo que consiste en O, N y S.

3. El compuesto de la reivindicación 1, en donde

el anillo B está representado por la Fórmula Estructural (ii) o (iii); y

R^1 y R^2 son cada uno independientemente H, halógeno, hidroxilo, o alquilo de C_{1-8} .

4. El compuesto de la reivindicación 1, en donde A es -O-.

5. El compuesto de la reivindicación 4, en donde

el anillo B se representa por la fórmula estructural (i):

R^1 , R^2 y R^3 son cada uno independientemente H, halógeno, hidroxilo, alquilo de C_{1-8} , alqueno de C_{2-7} , alquino de C_{2-7} , cicloalquilo de C_{3-6} , alcoxi de C_{1-8} , o cicloalquilo de C_{3-6} , en el que el alquilo de C_{1-8} , alqueno de C_{2-7} , alquino de C_{2-7} , cicloalquilo de C_{3-6} , alcoxi de C_{1-8} , y cicloalquilo de C_{3-6} puede ser cada uno independientemente sustituido con 1 a 3 grupos fluoro, alquilo de C_{1-4} , cicloalquilo de

C₃₋₆, alcoxi de C₁₋₈, heterocicloalquilo de 3 a 6 miembros, o grupos alquilsulfonilo de C₁₋₃, en el que el alcoxi de C₁₋₈ puede estar sustituido con uno a dos grupos alcoxi de C₁₋₈ o cicloalquilo de C₃₋₆;

R¹ y R² sustituidos en dos átomos de carbono adyacentes pueden estar unidos para formar puente de alquileo de C₃₋₅, en donde uno o dos grupos metileno en el puente de alquileo de C₃₋₅ pueden estar reemplazados cada uno independientemente con -O-, -S-, -S (= O)-, -S (= O)₂-, -C (= O)-, o -N (-R⁴)-, y los grupos metileno no reemplazados pueden ser cada uno independientemente sustituido con 1 a 4 halógenos o grupos metilo;

R⁴ es H o bencilo; y

el heterocicloalquilo, incluye al menos un heteroátomo seleccionado del grupo que consiste en O, N y S.

6. El compuesto de la reivindicación 1, en donde

A es -CH₂-;

A es -CH₂-;

R¹, R² y R³ son cada uno independientemente H, halógeno, hidroxilo, alquilo de C₁₋₈, alquileo de C₂₋₇, alquilo de C₂₋₇, cicloalquilo de C₃₋₆, alcoxi de C₁₋₈, o cicloalquilo de C₃₋₆, en donde el alquilo de C₁₋₈, cicloalquilo de C₃₋₆, alcoxi de C₁₋₈, y cicloalquilo de C₃₋₆ puede ser cada uno independientemente sustituido con 1 a 5 grupos fluoro, alquilo de C₁₋₈, cicloalquilo de C₃₋₆, o grupos alcoxi de C₁₋₈; y

R¹ y R² sustituidos en dos átomos de carbono adyacentes pueden estar unidos entre sí para formar puente de alquileo de C₃₋₅, en donde uno o dos grupos metileno en el puente de alquileo de C₃₋₅ pueden ser sustituidos por un átomo de oxígeno, y los grupos metileno que no se sustituyen con átomos de oxígeno pueden ser cada uno independientemente sustituido con uno a dos fluoro o grupos metilo.

7. El compuesto de la reivindicación 6, en donde

el anillo B está representado por la Fórmula Estructural (i);

R¹, R² y R³ son cada uno independientemente H, halógeno, hidroxilo, alquilo de C₁₋₈, alquilo de C₂₋₇, cicloalquilo de C₃₋₆, alcoxi de C₁₋₈, o cicloalquilo de C₃₋₆, en donde el alquilo de C₁₋₈, cicloalquilo de C₃₋₆, alcoxi de C₁₋₈, y cicloalquilo de C₃₋₆ pueden ser cada uno independientemente sustituidos con 1 a 3 grupos fluoro, alquilo de C₁₋₈, cicloalquilo de C₃₋₆, o grupos alcoxi de C₁₋₈; y

R¹ y R² sustituidos en dos átomos de carbono adyacentes pueden estar unidos para formar puente de alquileo de C₃₋₅, en donde uno o dos grupos metileno en el puente de alquileo de C₃₋₅ pueden ser sustituidos por un átomo de oxígeno, y grupos metileno que no se sustituyen con átomos de oxígeno pueden ser cada uno independientemente sustituido con uno a dos grupos fluoro o metilo.

8. El compuesto de la reivindicación 6, en donde

el anillo B se representa la Fórmula Estructural (i); y

R¹, R² y R³ son cada uno independientemente H, un grupo fluoro, un grupo cloro, un grupo hidroxil, alquilo de C₁₋₆, cicloalquilo de C₃₋₆, o alcoxi de C₁₋, en donde el alquilo de C₁₋₆ y alcoxi de C₁₋₆ pueden ser cada uno independientemente sustituidos con 1 a 3 grupos alquilo de C₁₋₆ o fluoro; y

R¹ y R² sustituidos en dos átomos de carbono adyacentes pueden estar unidos entre sí para formar -O-(R⁴)_n-O- (en la que n es 1 o 2, y R⁴ cada uno es independientemente -CH₂-, -CH(CH₃)-, o -C(CH₃)₂-).

9. El compuesto de la reivindicación 1, que se selecciona de entre el grupo que consiste en:

- 1) (2S,3R,4R,5S,6R)-2-(7-(4-etoxibencil)-2,3-dihidrobenzofuran-5-il)-6-hidroximetil-tetrahidro-2H-piran-3,4,5-triol;
- 2) (2S,3R,4R,5S,6R)-2-(7-(4-etilbencil)-2,3-dihidrobenzofuran-5-il)-6-hidroximetil-tetrahidro-2H-piran-3,4,5-triol;
- 3) (2R,3S,4R,5R,6S)-2-hidroximetil-6-(7-(4-n-propilbencil)-2,3-dihidrobenzofuran-5-il)-tetrahidro-2H-piran-3,4,5-triol;
- 4) (2R,3S,4R,5R,6S)-2-hidroximetil-6-(7-(4-trifluorometilbencil)-2,3-dihidrobenzofuran-5-il)-tetrahidro-2H-piran-3,4,5-triol;
- 5) (2R,3S,4R,5R,6S)-2-hidroximetil-6-(7-(4-trifluorometoxibencil)-2,3-dihidrobenzofuran-5-il)-tetrahidro-2H-piran-3,4,5-triol;
- 6) (2S,3R,4R,5S,6R)-2-(7-(4-fluorobencil)-2,3-dihidrobenzofuran-5-il)-6-(hidroximetil)-tetrahidro-2H-piran-3,4,5-triol;
- 7) (2S,3R,4R,5S,6R)-2-(7-((2,3-dihidrobencio[1,4]dioxin-6-il)metil)-2,3-dihidrobenzofuran-5-il)-6-(hidroximetil)-tetrahidro-2H-piran-3,4,5-triol;
- 8) (2S,3R,4R,5S,6R)-2-(7-(4-(ciclopropilmetoxi)bencil)-2,3-dihidrobenzofuran-5-il)-6-(hidroximetil)-tetrahidro-2H-piran-3,4,5-triol;
- 9) (2S,3R,4R,5S,6R)-2-(7-(4-etoxi-3-fluorobencil)-2,3-dihidrobenzofuran-5-il)-6-(hidroximetil)-tetrahidro-2H-piran-3,4,5-triol;
- 10) (2S,3R,4R,5S,6R)-2-(7-(4-etoxi-2-fluorobencil)-2,3-dihidrobenzofuran-5-il)-6-(hidroximetil)-tetrahidro-2H-piran-3,4,5-triol;
- 11) (2S,3R,4R,5S,6R)-2-(7-(4-hidroxibencil)-2,3-dihidrobenzofuran-5-il)-6-(hidroximetil)-tetrahidro-2H-piran-3,4,5-triol;
- 12) (2S,3S,4R,5R,6S)-2-(hidroximetil)-6-(7-(4-(3-(metilsulfonil)propoxi)bencil)-2,3-dihidrofuran-5-il)-tetrahidro-2H-piran-3,4,5-triol;
- 13) (2S,3R,4R,5S,6R)-2-(7-(4-etoxibencil)-2,3-dihidro-1H-inden-5-il)-6-(hidroximetil)-tetrahidro-2H-piran-3,4,5-triol;
- 14) (2R,3S,4R,5R,6S)-2-(hidroximetil)-6-(7-(4-metoxibencil)-2,3-dihidro-1H-inden-5-il)-tetrahidro-2H-piran-3,4,5-triol;
- 15) (2R,3S,4R,5R,6S)-2-(hidroximetil)-6-(7-(4-metilbencil)-2,3-dihidro-1H-inden-5-il)-tetrahidro-2H-piran-3,4,5-triol;

- 16) (2S,3R,4R,5S,6R)-2-(7-(4-etilbencil)-2,3-dihidro-1H-inden-5-il)-6-(hidroximetil)tetrahidro-2H-piran-3,4,5-triol;
- 17) (2R,3S,4R,5R,6S)-2-(hidroximetil)-6-(7-(4-propilbencil)-2,3-dihidro-1H-inden-5-il)tetrahidro-2H-piran-3,4,5-triol;
- 18) (2R,3S,4R,5R,6S)-2-(hidroximetil)-6-(7-(4-isopropilbencil)-2,3-dihidro-1H-inden-5-il)tetrahidro-2H-piran-3,4,5-triol;
- 19) (2S,3R,4R,5S,6R)-2-(7-bencil-2,3-dihidro-1H-inden-5-il)-6-(hidroximetil)tetrahidro-2H-piran-3,4,5-triol;
- 20) (2S,3R,4R,5S,6R)-2-(7-(4-etoxi-3-fluorobencil)-2,3-dihidro-1H-inden-5-il)-6-(hidroximetil)tetrahidro-2H-piran-3,4,5-triol;
- 21) (2S,3R,4R,5S,6R)-2-(7-(4-etoxi-2-fluorobencil)-2,3-dihidro-1H-inden-5-il)-15-6-(hidroximetil)tetrahidro-2H-piran-3,4,5-triol;
- 22) (2R,3S,4R,5R,6S)-2-(hidroximetil)-6-(7-(4-(trifluorometoxi)bencil)-2,3-dihidro-1H-inden-5-il)tetrahidro-2H-piran-3,4,5-triol;
- 23) (2S,3R,4R,5S,6R)-2-(7-(4-etoxi-2,6-dimetilbencil)-2,3-dihidro-1H-inden-5-il)-6-(hidroximetil)tetrahidro-2H-piran-3,4,5-triol;
- 24) (2R,3S,4R,5R,6S)-2-(hidroximetil)-6-(7-(4-(trifluorometil)bencil)-2,3-dihidro-1H-inden-5-il)tetrahidro-2H-piran-3,4,5-triol;
- 25) (2S,3R,4R,5S,6R)-2-(7-(3-fluoro-4-metilbencil)-2,3-dihidro-1H-inden-5-il)-6-(hidroximetil)tetrahidro-2H-piran-3,4,5-triol;
- 26) (2S,3R,4R,5S,6R)-2-(7-(2-fluoro-4-metilbencil)-2,3-dihidro-1H-inden-5-il)-25-6-(hidroximetil)tetrahidro-2H-piran-3,4,5-triol;
- 27) (2S,3R,4R,5S,6R)-2-(7-(3,4-dimetoxibencil)-2,3-dihidro-1H-inden-5-il)-6-(hidroximetil)tetrahidro-2H-piran-3,4,5-triol;
- 28) (2S,3R,4R,5S,6R)-2-(7-(4-etil-3-fluorobencil)-2,3-dihidro-1H-inden-5-il)-6-(hidroximetil)tetrahidro-2H-piran-3,4,5-triol;
- 29) (2S,3R,4R,5S,6R)-2-(7-(benzo[d][1,3]dioxol-5-ilmetil)-2,3-dihidro-1H-inden-5-il)-6-(hidroximetil)tetrahidro-2H-piran-3,4,5-triol;
- 30) (2S,3R,4R,5S,6R)-2-(7-((2,3-dihidrobenzo[1,4]dioxin-6-il)metil)-2,3-dihidro-1H-inden-5-il)-6-(hidroximetil)tetrahidro-2H-piran-3,4,5-triol;
- 31) (2S,3R,4R,5S,6R)-2-(7-(4-(tert-butil)bencil)-2,3-dihidro-1H-inden-5-il)-6-(hidroximetil)tetrahidro-2H-piran-3,4,5-triol;
- 32) (2S,3R,4R,5S,6R)-2-(7-(3,4-dimetilbencil)-2,3-dihidro-1H-inden-5-il)-6-(hidroximetil)tetrahidro-2H-piran-3,4,5-triol;
- 33) (2R,3S,4R,5R,6S)-2-(hidroximetil)-6-(7-(3-metilbencil)-2,3-dihidro-1H-inden-5-il)tetrahidro-2H-piran-3,4,5-triol;
- 34) (2R,3S,4R,5R,6S)-2-(hidroximetil)-6-(7-(4-(2,2,2-trifluoroetoxi)bencil)-2,3-dihidro-1H-inden-5-il)tetrahidro-2H-piran-3,4,5-triol;
- 35) (2S,3R,4R,5S,6R)-2-(7-((2,2-dimetilbenzo[d][1,3]dioxol-5-il)metil)-2,3-dihidro-1H-inden-5-il)-6-(hidroximetil)tetrahidro-2H-piran-3,4,5-triol;
- 36) (2S,3R,4R,5S,6R)-2-(7-((5-(4-fluorofenil)tiofen-2-il)metil)-2,3-dihidro-1H-inden-5-il)-6-(hidroximetil)tetrahidro-2H-piran-3,4,5-triol;
- 37) (2S,3R,4R,5S,6R)-2-(7-(benzo[b]tiofen-2-ilmetil)-2,3-dihidro-1H-inden-5-il)-6-(hidroximetil)tetrahidro-2H-piran-3,4,5-triol;

- 38) (2S,3R,4R,5S,6R)-2-(7-(4-ciclopropilbencil)-2,3-dihidro-1H-inden-5-il)-6-(hidroximetil)tetrahidro-2H-piran-3,4,5-triol;
- 39) (2S,3R,4R,5S,6R)-2-(7-(4-ciclopropil-2-fluorobencil)-2,3-dihidro-1H-inden-5-il)-6-(hidroximetil)tetrahidro-2H-piran-3,4,5-triol; y
- 40) (2S,3R,4R,5S,6R)-2-(7-(4-clorobencil)-2,3-dihidro-1H-inden-5-il)-6-(hidroximetil)tetrahidro-2H-piran-3,4,5-triol.

10. Una composición farmacéutica que incluye el compuesto de la reivindicación 1 como ingrediente activo y excipientes farmacéuticamente aceptables.