

P-11162

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **16-025.059**
Solicitud de patente a nombre de **AGIOS PHARMACEUTICALS, INC.**

Yo, CAROLINA DAZA MONTALVO identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, piso 6, obrando como apoderada de la sociedad AGIOS PHARMACEUTICALS, INC., domiciliada en Massachusetts, Estados Unidos de América, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. **339** notificado mediante comunicación electrónica el 11 de enero de 2018, relacionado con concepto técnico de fondo, me permito manifestar:

1. Modificación al capítulo reivindicatorio

Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial nuevo capítulo reivindicatorio, el cual consta de 22 reivindicaciones y reemplaza completamente el capítulo presentado anteriormente. En el nuevo capítulo reivindicatorio se realizaron las siguientes modificaciones:

- 1.1** Como primera medida, se modifica la reivindicación 1 con el fin de corregir la definición de los sustituyentes R⁴ y R⁵ e indicarla como “R⁴ y R⁵ pueden ser tomados juntos para formar un carbociclilo o un heterociclilo, cualquiera de los cuales está no sustituido o sustituido con hasta 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, CN, =O, OH, arilo, heteroarilo, -SO₂ alquilo C₁-C₄, -CO₂ alquilo C₁-C₄, -C(O)arilo, y -C(O)alquilo C₁-C₄”.
- 1.2** Adicionalmente, se modifica la reivindicación 10 con el fin de especificar que también hace referencia a “sal o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo” y ser consistente con la materia descritas en las reivindicaciones precedentes.

En cuanto a estas modificaciones, me permito decir que las mismas no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud y se realizaron únicamente con el fin de superar las objeciones de claridad planteadas por el examinador.

2. Pago de tasas

En relación con el número de reivindicaciones, atentamente nos permitimos decir que no se adjunta tasa por reivindicaciones adicionales, toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio tiene el mismo número de cláusulas que el anteriormente presentado y es en esencia el mismo objeto, pero definido con mayor claridad.

Por otra parte, considerando que el presente memorial se presenta junto con modificaciones a las reivindicaciones, se adjunta recibo por concepto de examen de patentabilidad, según lo establecido en la Resolución 3719 del 2016.

3. Claridad

El solicitante manifiesta que mediante la presentación del nuevo capítulo reivindicatorio quedan subsanadas la totalidad de las objeciones, de modo tal que las nuevas reivindicaciones proporcionan claridad y concisión a la invención descrita, siguiendo las recomendaciones realizadas por el examinador en su concepto técnico.

En relación de los comentarios del examinador indicando que *“se observa que hay inconsistencias entre la descripción y las reivindicaciones, dado que en los ejemplos de la descripción ‘R¹ junto con R²’ es alquil o carbociclo y ‘R⁴ junto con R⁵’ es aril o heteroaril (fenil o piridina). Pero en las reivindicaciones se presentan compuestos en los que ‘R¹ junto con R²’ es carbociclo o heterociclo y ‘R⁴ junto con R⁵’ es carbociclo o heterociclo o aril o heteroaril. Se sugiere hacer las correcciones pertinentes”*, se aclara que se ha corregido un error en la definición de los sustituyentes R⁴ y R⁵. De esta forma, en la nueva reivindicación 1, se indican estos en la fórmula Ia como *“R⁴ y R⁵ pueden ser tomados juntos para formar un carbociclilo o un heterociclilo, cualquiera de los cuales está no sustituido o sustituido con hasta 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, CN, =O, OH, arilo, heteroarilo, -SO₂ alquilo C₁-C₄, -CO₂ alquilo C₁-C₄, -C(O)arilo, y -C(O)alquilo C₁-C₄”*. Se manifiesta que el error indicado se debió a un error de traducción y la materia que se reclama está debidamente soportada por la información incluida en la descripción de la solicitud.

En este sentido, es deseo del solicitante indicar que la reivindicación 1 no describe que “R⁴ junto con R⁵” es carbociclo o heterociclo o arilo o heteroarilo. La reivindicación 1 únicamente describe que “R⁴ junto con R⁵” es carbociclo o heterociclo, y este es carbociclo

o heterociclo que puede ser sustituido adicionalmente con arilo o heteroarilo. Es claro que los grupos arilo o heteroarilo se encuentran en medio de una lista de posibles sustituyentes, y están separados mediante comas de los otros sustituyentes posibles, tales como -OH (antes) y -SO₂ alquilo C₁-C₄ (después). Específicamente, se indica en la reivindicación que “R⁴ y R⁵ pueden ser tomados juntos para formar un carbociclilo o un heterociclilo, un arilo opcionalmente sustituido o un heteroarilo opcionalmente sustituido; cualquiera de los cuales está sustituido o no sustituido con hasta 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, CN, =O, OH, **arilo, heteroarilo**, -SO₂ alquilo C₁-C₄, -CO₂ alquilo C₁-C₄, -C(O)arilo, y -C(O)alquilo C₁-C₄” (el subrayado es nuestro)

Adicionalmente, deseamos indicar que, en efecto, aunque la descripción de la solicitud incluya ejemplos de compuestos en los que R⁴ junto con R⁵ es arilo o heteroarilo (fenilo o piridina), se muestran también compuestos en los que R⁴ junto con R⁵ es carbociclo y heterociclo. Por ejemplo, la modalidad preferida incluida en la página 48 de la publicación internacional WO2015003640 se indica que “En algunas realizaciones, R⁴ y R⁵ se toman juntos para formar ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, tetrahidrofurano, tetrahidropirano, oxetanilo, biciclo[2.2.1]heptano, oxobiciclo[3.1.0]hexano, o azetidino, cualquiera de los cuales está opcionalmente sustituido por hasta 2 sustituyentes que se seleccionan independientemente de alquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, cicloalquilo C₃-C₆, -OH, -C(O)CH₃, fluoro y cloro”. También, los compuestos ejemplo No. 9, 31, 36, 41, 52-56, 59, 71, 72, 90, 91, 96, 102, 105, 111, 113, 118, 126, 128, 129, 138, 145-150, 152, 155, 157, 160, 161, 170, 176, 182-188, 191, 194, 199, 205, 208, 212, 218, 219, 222-225, 227-228, 230, 237-239, 242-243, 249, 251-252, 254-256, 258, 263, 265-266, 270, 272-277, 282-283, 290, 293, 296-297, 299, 301-302, 304-305, 308-309, 31, 313-315, 317-319, 321, 326, 328-329, 332-334, 357, 366, 370, 374, 395, 399, 402-403, 406, 408-412, 421, y 423-424.

El examinador debe notar que el presente capítulo reivindicatorio está dirigido únicamente al juego de compuestos, en donde R⁴ junto con R⁵ es carbociclo o heterociclo.

En consecuencia, nos permitimos indicar que el presente capítulo reivindicatorio, que incluye 22 reivindicaciones, se ajusta a las disposiciones del artículo 30 de la Decisión 486/00.

4. Novedad

El examinador establece en su concepto técnico la falta de novedad de las reivindicaciones 1 a 22 a la luz de las enseñanzas técnicas descritas en los documentos D1 (CO14171766) y D2 (Lee et al. *Aust. J. Chem.* Vol. 64, No. 5, Págs. 540–544.).

A este respecto, me permito decir que el artículo 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que la invención se considera nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica. Si de acuerdo con el espíritu de la norma legal indicada, la invención no se considera como nueva si está “comprendida” en el estado de la técnica, dicha norma se está refiriendo, naturalmente, a la totalidad del invento y no a alguno o a algunos de los componentes.

Así, para que la invención pierda su calidad de novedosa, es claro que ella, TODA ELLA, ha de estar contenida en el “conjunto de conocimientos existentes que son aplicables al proceso industrial” como define el estado de la técnica el Tribunal de justicia del Acuerdo de Cartagena (Proceso No. 6-IP-89, sentencia de 31 de octubre de 1989, publicada en Jurisprudencia del Tribunal de Justicia del Acuerdo de Cartagena, Tomo 11, BID-INTAL, Buenos Aires, 1994, página 60).

Esto se conoce como NOVEDAD ABSOLUTA, de conformidad con lo cual para desvirtuar el requisito de novedad de una invención será necesario que lo reivindicado por la invención bajo estudio corresponda de forma total con lo revelado en un documento o anterioridad señalada, conclusión a la que se llega después de un análisis exhaustivo mediante una comparación entre el capítulo reivindicatorio de la invención en estudio y la divulgación de del estado de la técnica.

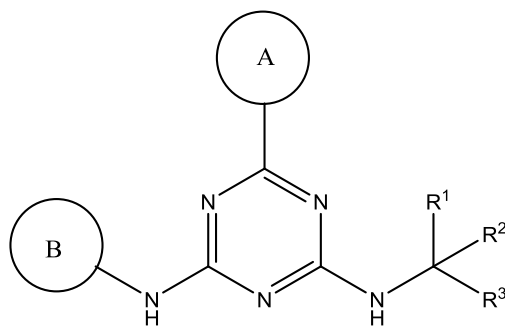
Ahora bien, si un determinado elemento, condición o circunstancia de la nueva creación ya hace parte del estado de la técnica no quiere ello decir, desde luego, que la invención deba ser rechazada por carecer del requisito de novedad. No sin razón ha dicho el mencionado Tribunal: “*hay que advertir que toda creación es en cierta forma, producto del estado de la técnica existente, en el sentido de que el inventor ha de tener en cuenta un conjunto de conocimientos técnicos que le permitan crear nuevos procedimientos aplicables a la industria*” (Ibídem, páginas 53 y 54) (el subrayado es nuestro).

Por lo tanto, como mínimo la novedad debe contemplar los siguientes aspectos:

- Que la invención en estudio esté contenida de forma TOTAL y ABSOLUTA en el documento que se menciona como anterioridad o de forma independiente en los documentos que se mencionan, si son varios.
- Que la invención en estudio puede partir de conocimientos conocidos, caso en el cual habrá que hacer la comparación no de lo conocido sino de lo inédito y novedoso, teniendo que analizarse el valor agregado que aporta la invención con sus nuevas características al campo técnico al cual pertenece la invención en estudio.

Aplicando lo anterior al caso concreto, para que las razones que aduce ese despacho para desvirtuar la novedad fuesen ciertas, sería forzoso que se demostrara que la invención de mi mandante está comprendida en el estado de la técnica, específicamente de forma TOTAL y de manera independiente en alguno de los documentos D1 o D2, lo cual no sucede con la materia reclamada en el capítulo reivindicatorio.

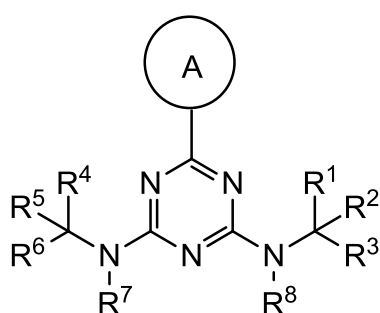
Específicamente, al revisar detalladamente el documento D1 se encuentra que este



describe el compuesto a continuación:

A es un arilo o heteroarilo y B es un arilo o heteroarilo.

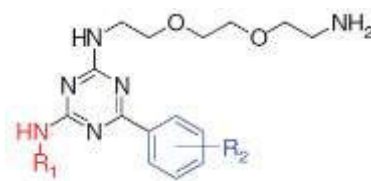
La reivindicación 1 de la presente solicitud describe compuestos de formula (Ia),



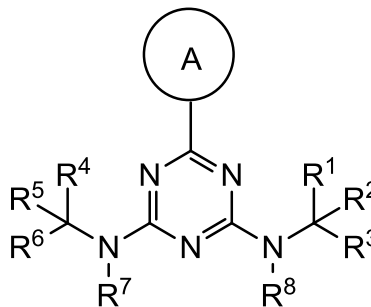
. Incluso asumiendo que las definiciones de los grupos A, R² y R³ se traslapan entre D1 y la reivindicación 1, los compuestos de la presente solicitud no tienen un anillo arilo o heteroarilo en la posición correspondiente al anillo B en la estructura del documento D1.

En los compuestos de la reivindicación 1, R⁴ y R⁵ pueden ser tomados juntos para formar un carbociclilo o un heterociclilo, cualquiera de estos es no-sustituido o sustituido o con hasta 3 sustituyentes seleccionados de manera independiente de halo, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, CN, =O, OH, **arilo, heteroarilo**, -SO₂ alquilo C₁-C₄, -CO₂ alquilo C₁-C₄, -C(O)arilo, y -C(O)alquilo C₁-C₄.

La interpretación de la reivindicación 1 dada por el examinador, específicamente que R⁴ y R⁵ pueden ser tomados juntos para formar un carbociclilo o un heterociclilo o arilo o heteroarilo es incorrecta. La única mención de arilo o heteroarilo en las definiciones de R⁴ y R⁵ es en la lista de sustituyentes que podrían estar presentes en el anillo carbociclilo o heterociclilo (ver la sección que se resalta en el párrafo anterior).



Por su parte, el documento D2 describe el compuesto . La



reivindicación 1 describe compuestos de fórmula (Ia), , en donde A puede ser fenilo, pirazolilo, oxazolilo, piridinilo, pirimidinilo y tiazolilo. Incluso asumiendo que las definiciones de R¹ en el documento D2 y cualquiera de C(R¹R²R³) o C(R⁴R⁵R⁶) se traslapa, las definiciones de R¹, R², R³, R⁴, R⁵ y R⁶ no permiten la presencia de un grupo aminoetoxi incluido en el compuesto D1. De hecho, las definiciones de R¹, R², R³, R⁴, R⁵ y R⁶ no permiten la presencia de ningún grupo NH₂.

Como resultado, es evidente que los compuestos descritos en el presente capítulo reivindicatorio contienen **al menos una diferencia técnica** con los compuestos descritos en los documentos citados por el examinador como estado de la técnica, por lo cual las reivindicaciones deben ser consideradas como novedosas. Además, las anterioridades citadas no proporcionan, ni en forma individual ni en combinación, una motivación técnica coherente que hubiera podido llevar al experto en la técnica a desarrollar los compuestos reclamados por el solicitante.

Por las razones expuestas anteriormente, es evidente que la invención descrita en las reivindicaciones 1 a 22 no solo es novedosa, sino también es inventiva a la luz de las enseñanzas del estado de la técnica.

5. Conclusiones

Considerando todos los anteriores argumentos, es claro que la presente invención como se describe en las reivindicaciones 1 a 22, tiene al menos una diferencia técnica con el estado de la técnica y no es obvia a la luz de las enseñanzas de los documentos citados.

Así, se demuestra que la presente invención cumple con los requisitos de novedad y nivel inventivo tal y como se define en los artículos 16 y 18 de la Decisión 486/00 y como se explica detalladamente en el Manual Andino y la Guía para Examinadores de la Superintendencia de Industria y Comercio.

Habiendo atendido cabalmente las objeciones presentadas por ese despacho, atentamente solicitamos se conceda el privilegio de patente de invención a la solicitud en estudio o si el señor examinador considera que subsisten razones para objetar la presente invención, rogamos expedir otro examen de fondo con los debidos motivos y razones que sustenten su objeción con el fin de que nuestro mandante tenga la posibilidad de exponer sus argumentos con base en la interpretación de los artículos 45 de la Decisión 486 -el cual otorga la facultad al examinador para emitir los exámenes de fondo- y 42 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo que señala que: *“Habiéndose dado oportunidad a los interesados para expresar sus opiniones, y con base en las pruebas e informes disponibles, se tomará la decisión, que será motivada. La decisión resolverá todas las peticiones que hayan sido oportunamente planteadas dentro de la actuación por el peticionario y por los terceros reconocidos”*, (el subrayado es nuestro).

En consecuencia, solicitamos a ese despacho pronunciarse en relación con todos los argumentos presentados en este memorial dando estricta aplicación al principio del debido proceso consagrado en el artículo 29 de la Constitución Nacional.

6. Anexos

6.1 Nuevo capítulo reivindicatorio que incluye 22 reivindicaciones.

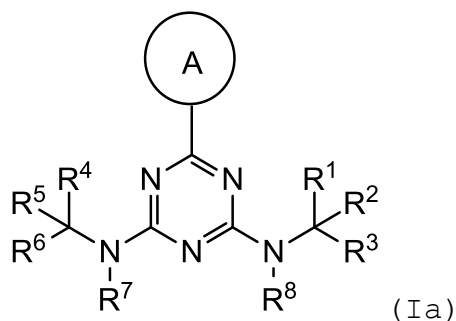
6.2 Comprobante de pago para nuevo examen de patentabilidad

Señor Director,


CAROLINA DAZA MONTALVO
C.C. 66.783.790 de Palmira Valle
TP-141563 CSJ
notificaciones@clarkemodet.com.co

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto que tiene la Fórmula (Ia) o una sal o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo en donde:



el anillo A se selecciona de fenil, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirimidinilo, pirazinilo y tiazolilo, en donde el anillo A está no sustituido o sustituido por hasta dos sustituyentes que se seleccionan independientemente de halo, -alquilo C₁-C₄, -haloalquilo C₁-C₄, -hidroxialquilo C₁-C₄, -NH-S(O)₂-(alquilo C₁-C₄), -S(O)₂NH(alquilo C₁-C₄), -S(O)₂-(alquilo C₁-C₄), alcoxi C₁-C₄, -NH(alquilo C₁-C₄), -OH, -OCF₃, -CN, -NH₂, -C(O)NH₂, -C(O)NH(alquilo C₁-C₄), -C(O)-N(alquilo C₁-C₄)₂ y ciclopropilo sustituido o no sustituido por OH;

R¹, R³, R⁴ y R⁶ se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, -O-alquilo C₁-C₄ y CN, en donde cada uno de dichos restos alquilo de R¹, R³, R⁴ y R⁶ son cada uno independientemente no sustituido o sustituido por -O-alquilo C₁-C₄;

cada R² y R⁵ se selecciona independientemente de: -(alquilo C₁-C₆), -(alquilo C₁-C₆)-C(O)-NH₂, -(alquenilo o alquinilo C₂-C₆), (alquilenilo C₀-C₆)-O-(alquilo C₁-C₆), -(alquilenilo C₀-C₆)-C(O)-(alquilenilo C₀-C₆)-O-(alquilo C₁-C₆), -(alquilenilo C₀-C₆)-C(O)N(R⁶)-(alquilo C₁-C₆), (alquilenilo C₀-C₆)-Q, -(alquilenilo C₀-C₆)-C(O)-(alquilo C₁-C₆), en donde:

cualquier resto alquilo o alquilenno presente en R^2 y R^5 está no sustituido o sustituido por uno o más -OH, -O(alquilo C_1-C_4), o halo;

cualquier resto metilo terminal presente en R^2 y R^5 puede ser reemplazado por $-CH_2OH$, CF_3 , $-CH_2F$, $-CH_2Cl$, $C(O)CH_3$, $C(O)CF_3$, CN o CO_2H ;

R^7 y R^8 son hidrógeno; y

Q se selecciona de carbociclilo y heterociclilo, cualquiera de los cuales está no sustituido o sustituido con uno o dos halógenos; en donde

R^1 y R^2 pueden ser tomados juntos para formar un carbociclilo o un heterociclilo, cualquiera de los cuales está no sustituido o sustituido con hasta 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo C_1-C_4 , haloalquilo C_1-C_4 , alcoxi C_1-C_4 , CN, =O, OH, arilo, heteroarilo, $-SO_2$ alquilo C_1-C_4 , $-CO_2$ alquilo C_1-C_4 , $-C(O)$ arilo, y $-C(O)$ alquilo C_1-C_4 ; o

R^4 y R^5 pueden ser tomados juntos para formar un carbociclilo o un heterociclilo, cualquiera de los cuales está no sustituido o sustituido con hasta 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo C_1-C_4 , haloalquilo C_1-C_4 , alcoxi C_1-C_4 , CN, =O, OH, arilo, heteroarilo, $-SO_2$ alquilo C_1-C_4 , $-CO_2$ alquilo C_1-C_4 , $-C(O)$ arilo, y $-C(O)$ alquilo C_1-C_4 ;

en donde:

“alquilo” se refiere a una cadena de hidrocarburos totalmente saturada o insaturada que puede ser una cadena recta o cadena ramificada que contiene el número indicado de átomos de carbono;

“haloalquilo” se refiere a un alquilo en el cual uno o más átomos de hidrógeno son reemplazados por halo, e incluye restos

alquilo en los cuales todos los hidrógenos han sido reemplazados por halo;

"alquilenno" se refiere a un alquilo divalente;

"alqueno" se refiere a una cadena de hidrocarburos recta o ramificada que contiene el número de átomos prescrito y que tiene uno o más enlaces dobles en la que uno de los carbonos de doble enlace puede ser el punto de unión del sustituyente alqueno;

"alquino" se refiere a una cadena de hidrocarburos recta o ramificada que contiene 2-12 átomos de carbono y se caracteriza por tener uno o más enlaces triples en donde uno de los enlaces triples de carbono puede ser el punto de unión del sustituyente alquino;

"arilo" se refiere a fenilo, en donde cada uno de los átomos de carbono puede ser sustituido;

"carbociclilo" se refiere a un sistema de anillos de hidrocarburos monocíclico, bicíclico o tricíclico no aromático de 3-12 miembros, que incluyen sistemas de anillos completamente saturados y sistemas de anillos parcialmente saturados e incluyen restos espirocíclicos en el que cada átomo del anillo en un carbociclilo puede ser sustituido por uno o más sustituyentes;

"heteroarilo" se refiere a un sistema de anillos monocíclico de 5-8 miembros, bicíclico de 8-12 miembros o tricíclico de 11-14 miembros completamente aromático, que tiene 1-3 heteroátomos si es monocíclico, 1-6 heteroátomos si es bicíclico o 1-9 heteroátomos si es tricíclico, seleccionándose dichos heteroátomos de O, N o S (o las formas oxidadas tales como N^+-O^- , $S(O)$ y $S(O)_2$);

"heterociclico" se refiere a un sistema de anillos monocíclico de 3-10 miembros, bicíclico de 8-12 miembros o tricíclico de 11-14 miembros completa o parcialmente saturado, que tiene 1-3 heteroátomos si es monocíclico, 1-6 heteroátomos si es bicíclico o 1-9 heteroátomos si es tricíclico, seleccionándose dichos heteroátomos de O, N o S (o las formas oxidadas tales como N^+-O^- , $S(O)$ y $S(O)_2$), en donde el heteroátomo puede ser el punto de unión del sustituyente heterocíclico; y en donde

(i) cuando A es fenilo sustituido o no sustituido, entonces

(a) $N(R^7)C(R^4)(R^5)(R^6)$ y $N(R^8)C(R^1)(R^2)(R^3)$ no son ambos NH_{Et}, NH(n-propilo), NH(n-butilo), $NHCH_2CH_2OCH_3$, $NHCH_2CH_2OH$, $NHCH_2CH(OH)CH_3$, $NHCH_2CH_2CH_2OH$, $NHCH_2C(O)OCH_3$, $NHCH_2C(O)OCH_2CH_3$ o $NHCH(CH_3)CH_2CH_3$;

(ii) cuando A es piridinilo sustituido o no sustituido,

entonces (A) $N(R^7)C(R^4)(R^5)(R^6)$ y $N(R^8)C(R^1)(R^2)(R^3)$ no son ambos $NHCH_2CH_2OH$ o NH-ciclohexilo, y (B) cuando $N(R^7)C(R^4)(R^5)(R^6)$ es $NHC(CH_3)_3$, entonces $N(R^8)C(R^1)(R^2)(R^3)$ no es $NH-CH_2CH_3$;

(iii) cuando A es un heteroarilo sustituido o no sustituido

seleccionado de pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirimidinilo, pirazinilo y tiazolilo, entonces $N(R^7)C(R^4)(R^5)(R^6)$ y $N(R^8)C(R^1)(R^2)(R^3)$ no son ambos $NHCH_2CH_2-i$ -propilo o $NHCH_2CH(CH_3)_2$;

(iv) cuando A es 1-pirazolilo sustituido o no sustituido,

entonces ni $N(R^7)C(R^4)(R^5)(R^6)$ ni $N(R^8)C(R^1)(R^2)(R^3)$ es NHisopropilo o $NHCH_2CH_3$;

(v) cuando A es 1-pirazolilo sustituido, entonces

$N(R^7)C(R^4)(R^5)(R^6)$ y $N(R^8)C(R^1)(R^2)(R^3)$ no son ambos $NHC(CH_3)_3$, y

(vi) el compuesto no se selecciona del grupo:

(1) N₂,N₄-díciclohexil-6-fenil-1,3,5-triazina-2,4-diamina,

(2) N2,N4-bis(ciclohexilmetil)-6-fenil-1,3,5-triazina-2,4-diamina,

(3) N²-isopropil-6-fenil-N4-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1,3,5-triazina-2,4-diamina.

2. El compuesto de la reivindicación 1 o una sal o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo en donde:

R¹, R³, R⁴ y R⁶ se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, -O-alquilo C₁-C₄ y CN, en donde cada uno de dichos restos alquilo de R¹, R³, R⁴ y R⁶ son cada uno independientemente no sustituidos o sustituidos por -O-alquilo C₁-C₄; y

cada R² y R⁵ se selecciona independientemente de: -(alquilo C₁-C₆), -(alquilo C₁-C₆)-C(O)-NH₂, -(alquilo C₁-C₆)-CO₂H, -(alqueno o alquino C₂-C₆), -(alqueno C₁-C₆)-O-(alquilo C₁-C₆), -(alqueno C₀-C₆)-C(O)N(R⁶)-(alquilo C₁-C₆) y -(alqueno C₀-C₆)-C(O)-(alquilo C₁-C₆), en donde:

cualquier resto alquilo o alqueno presente en R² y R⁵ está sustituido o no sustituido por uno o más -OH, -O(alquilo C₁-C₄), -CO₂H o halo; y

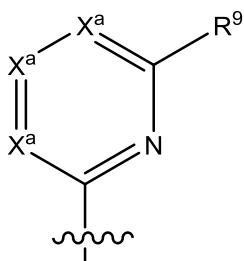
cualquier resto metilo terminal presente en R² y R⁵ puede reemplazarse por -CH₂OH, CF₃, -CH₂F, -CH₂Cl, C(O)CH₃, C(O)CF₃, CN o CO₂H;

R¹ y R² pueden ser tomados juntos para formar un carbociclilo que puede ser no sustituido o sustituido con hasta 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, CN, =O, OH, arilo, heteroarilo, -SO₂ alquilo C₁-C₄, -CO₂ alquilo C₁-C₄, -C(O)arilo, y -C(O)alquilo C₁-C₄; o

R^4 y R^5 pueden tomarse juntos para formar un carbociclilo que puede ser no sustituido o sustituido con hasta 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo C_1-C_4 , haloalquilo C_1-C_4 , alcoxi C_1-C_4 , CN, =O, OH, arilo, heteroarilo, $-SO_2$ alquilo C_1-C_4 , $-CO_2$ alquilo C_1-C_4 , $-C(O)$ arilo, y $-C(O)$ alquilo C_1-C_4 ,

en donde, cuando A es un fenilo sustituido o no sustituido entonces $N(R^7)C(R^4)(R^5)(R^6)$ no es igual a $N(R^8)C(R^1)(R^2)(R^3)$

3. Un compuesto de la reivindicación 1 o 2 o una sal o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo en donde el anillo A es:



X^a es N o $C-R^{9a}$, siempre que cuando un X^a es N, entonces los otros dos X^a son ambos $C-R^{9a}$;

R^9 es halo, -alquilo C_1-C_4 o, -haloalquilo C_1-C_4 ;

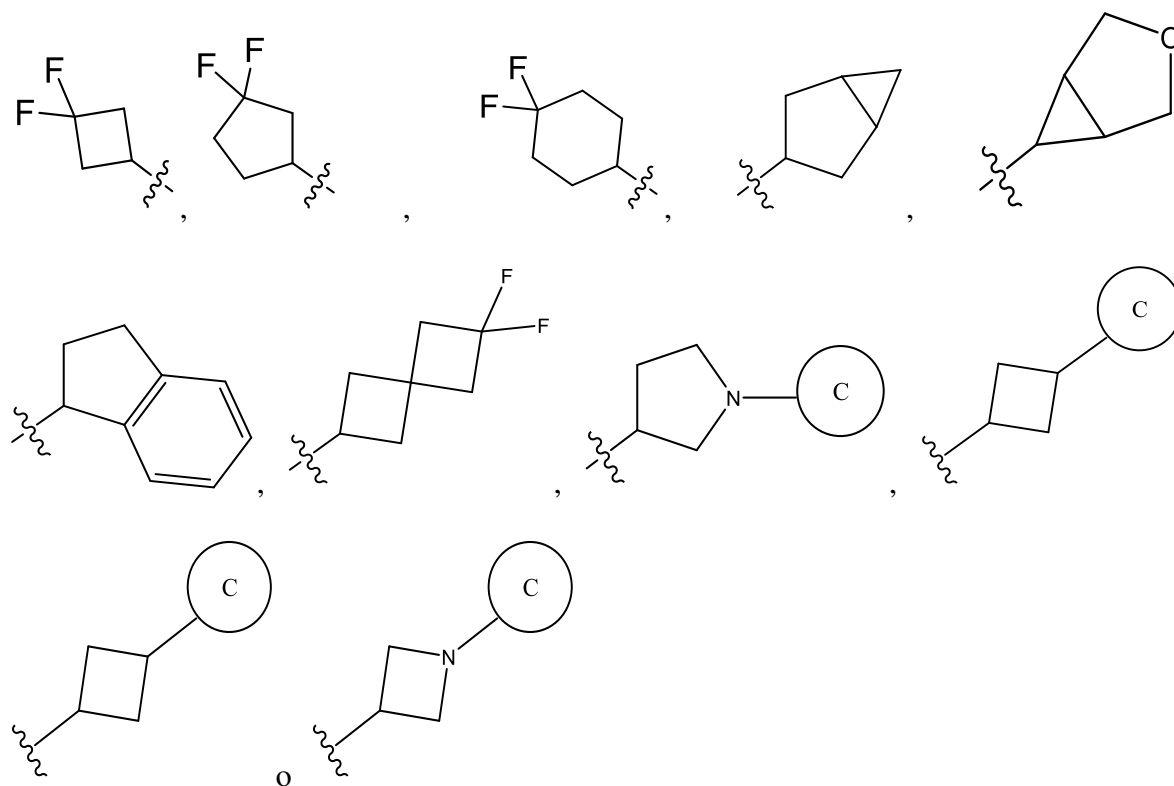
cada R^{9a} se selecciona independientemente de hidrógeno, halo, -alquilo C_1-C_4 y, -haloalquilo C_1-C_4 .

4. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-3 o una sal o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde el anillo A es piridinilo que es sustituido o no sustituido con halo o - haloalquilo C_1-C_4 .

5. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-4 o una sal o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R^4 y R^5 se toman juntos para formar un carbociclilo de 3

a 6 miembros o un heterociclilo de 3 a 6 miembros, cualquiera de los cuales es no sustituido o sustituido con hasta 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, CN, =O, OH, arilo, heteroarilo, -SO₂ alquilo C₁-C₄, -CO₂ alquilo C₁-C₄, -C(O)arilo, y -C(O)alquilo C₁-C₄,.

6. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-4 o una sal o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde cada R¹ y R² tomados juntos, y cada R⁴ y R⁵ tomados juntos forman:



en donde el anillo C es fenil, piridilo o pirimidinilo que es no sustituido o sustituido con ciano o halo.

7. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-4 o una sal o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R¹ y R⁴ se seleccionan cada uno independientemente de

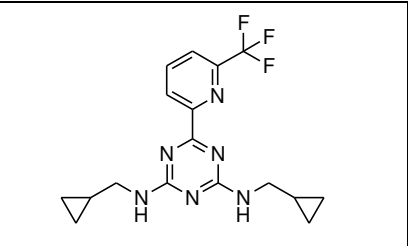
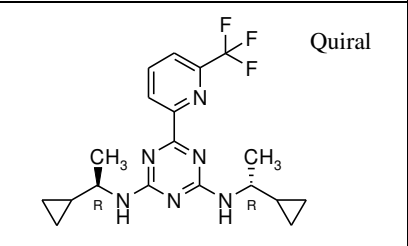
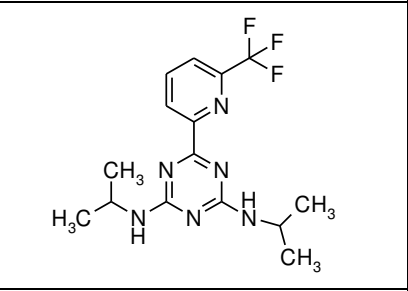
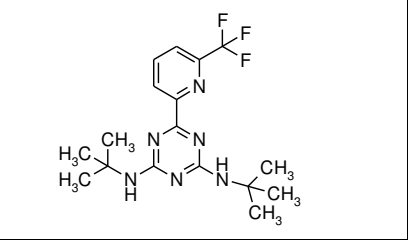
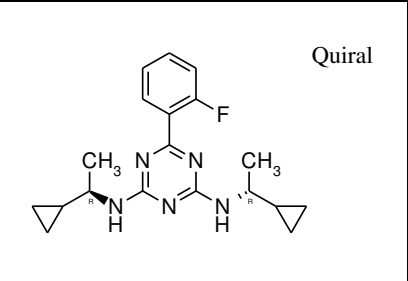
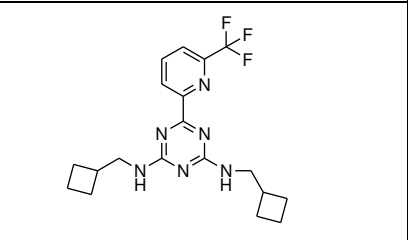
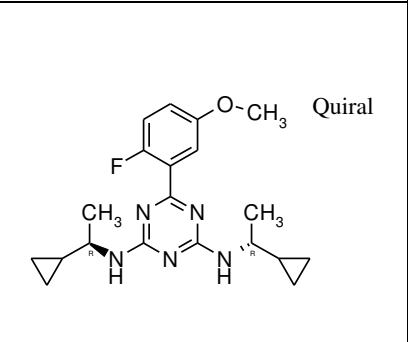
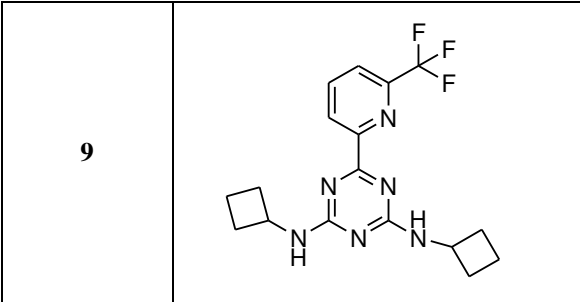
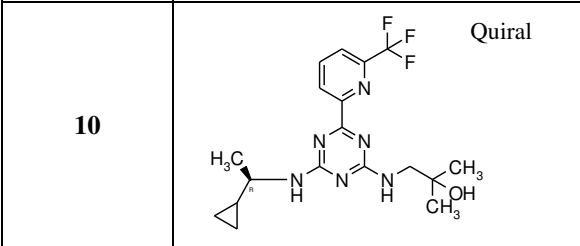
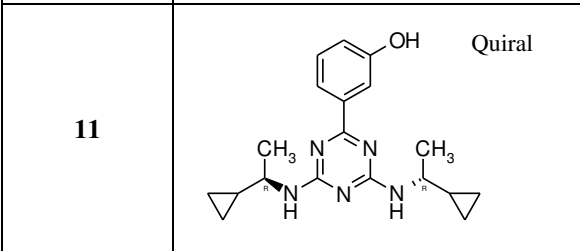
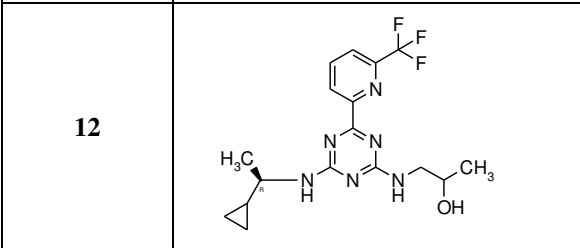
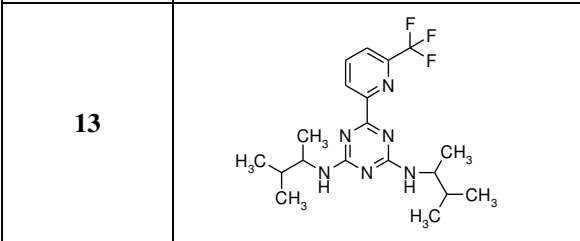
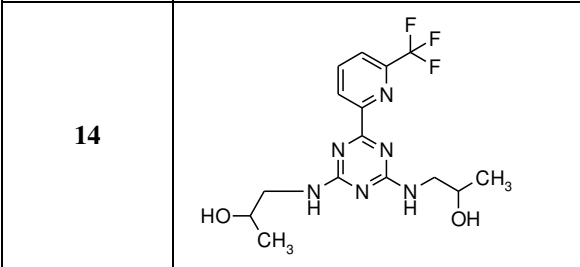
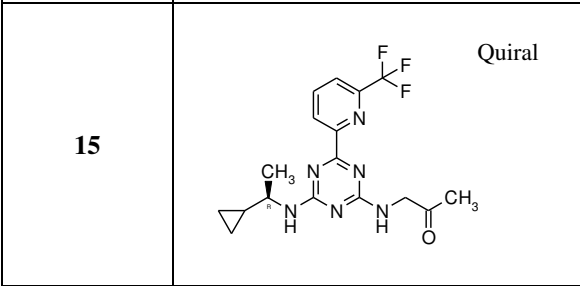
alquilo C₁-C₄ y haloalquilo C₁-C₄ y R² y R⁵ son cada uno -(alquilo C₁-C₆).

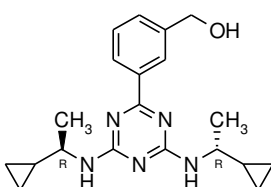
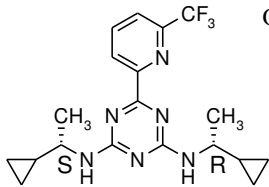
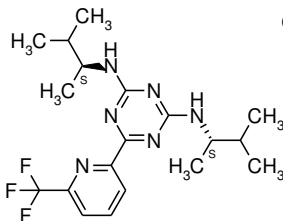
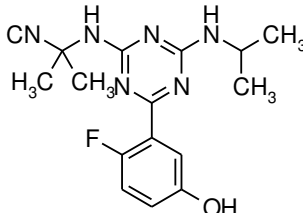
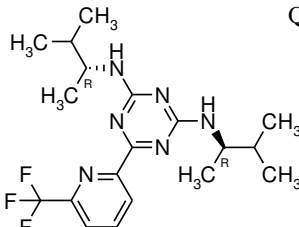
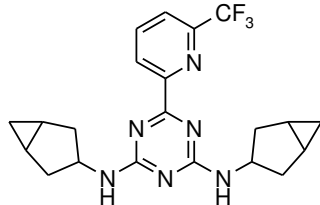
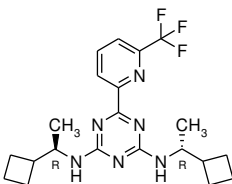
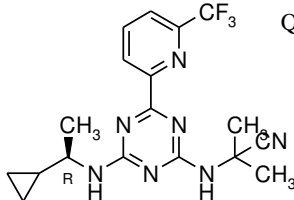
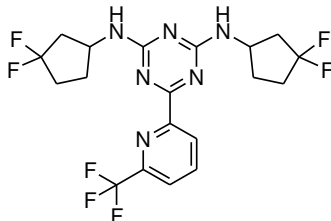
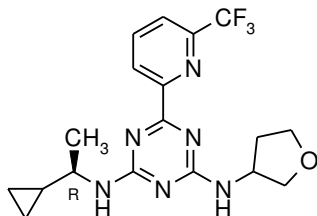
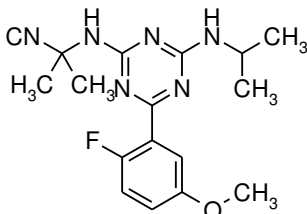
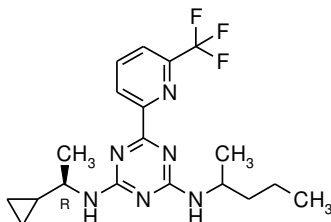
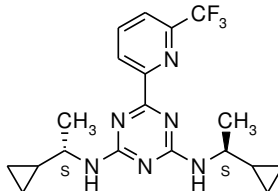
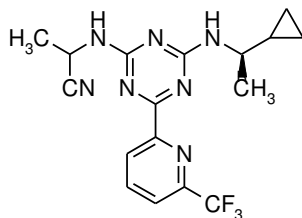
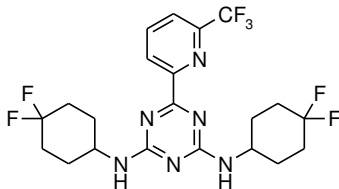
8. El compuesto de la reivindicación 7 o una sal o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R³ y R⁶ son ambos hidrógenos.

9. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-5 o una sal o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R¹, R³, R⁴ y R⁶ se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno y alquilo C₁-C₄; y R² y R⁵ son cada uno independientemente -(alquilenos C₀-C₆)-Q.

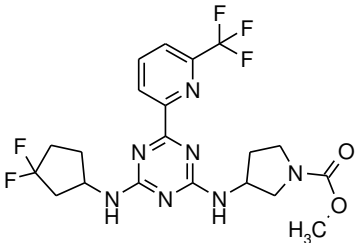
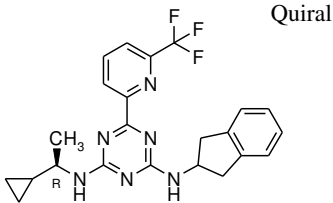
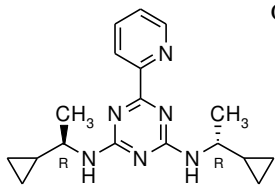
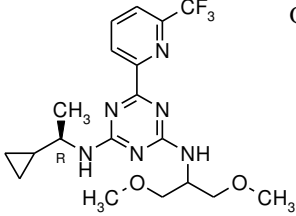
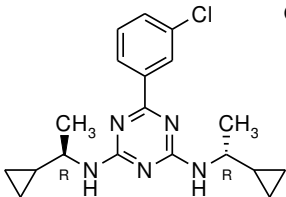
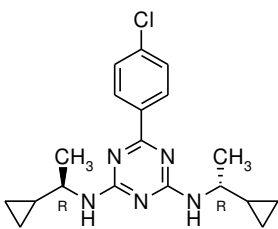
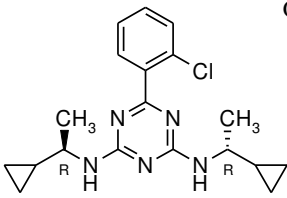
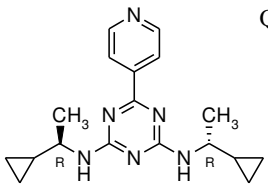
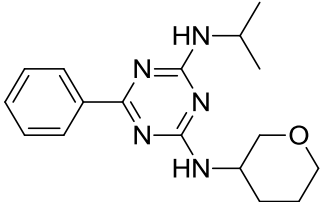
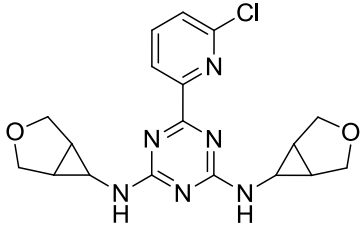
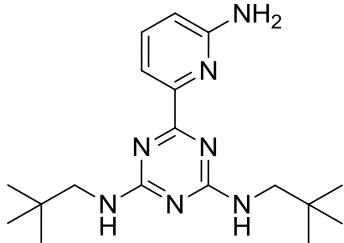
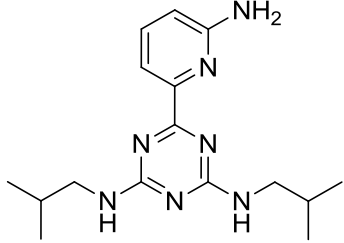
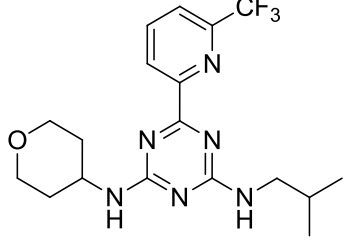
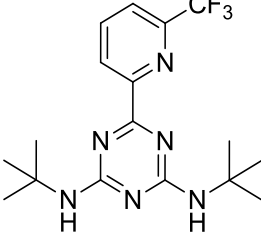
10. El compuesto de la reivindicación 9 o sal o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo en donde Q es ciclopropilo.

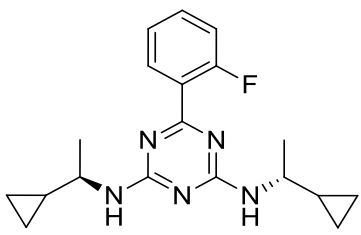
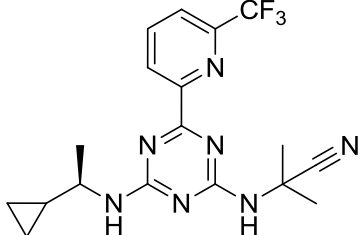
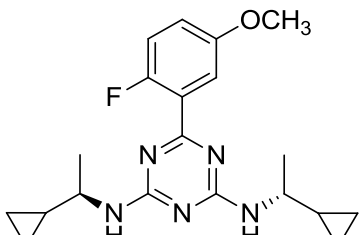
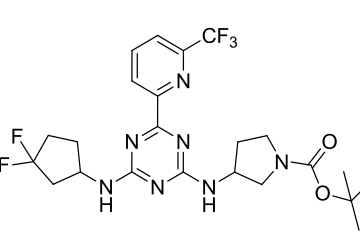
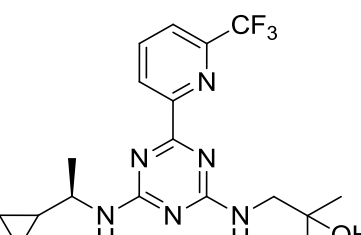
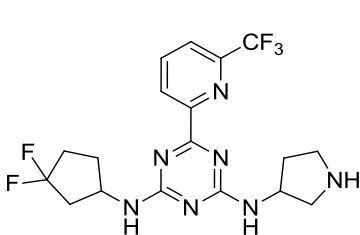
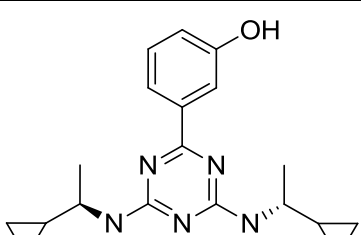
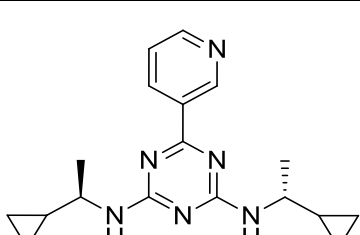
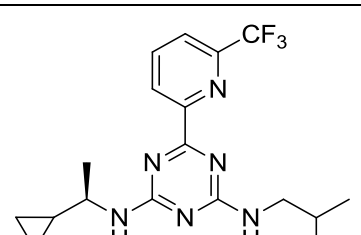
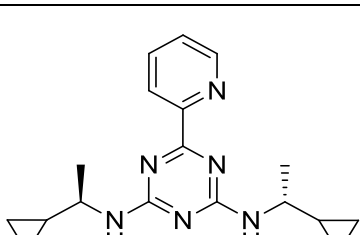
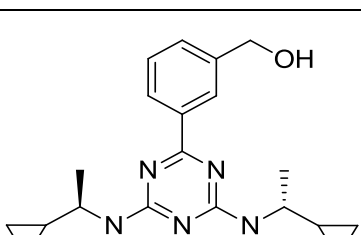
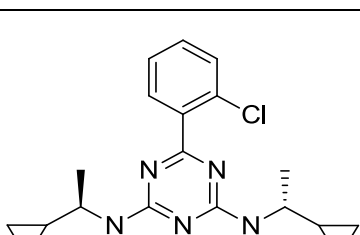
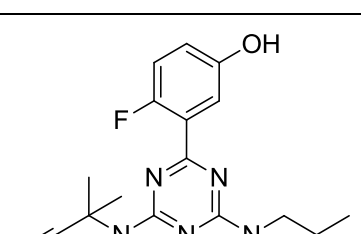
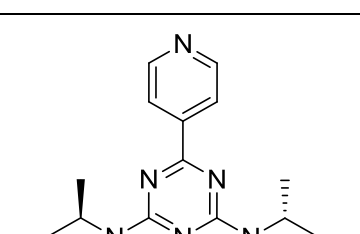
11. Un compuesto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1-10 o una sal o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo, seleccionado del grupo que consiste de:

1	
2	 Quiral
3	
4	
6	 Quiral
7	
8	 Quiral
9	
10	 Quiral
11	 Quiral
12	
13	
14	
15	 Quiral

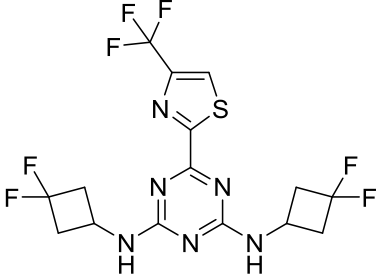
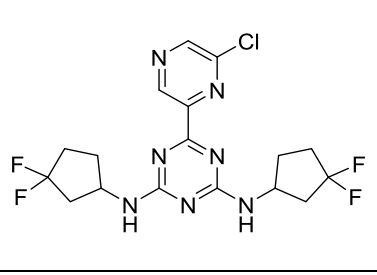
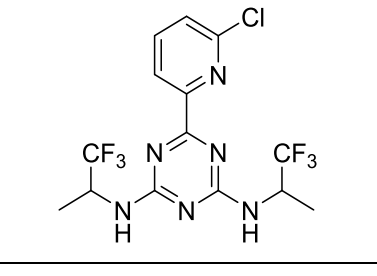
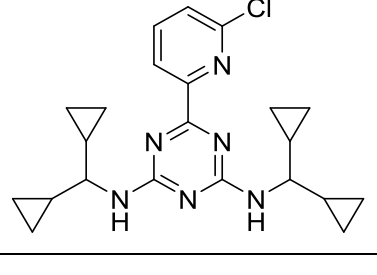
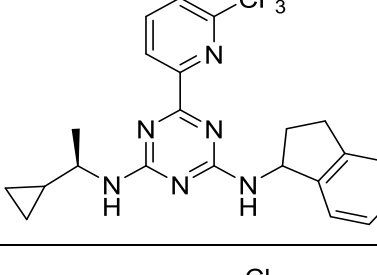
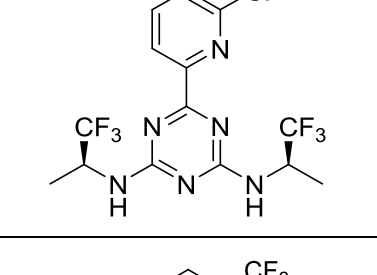
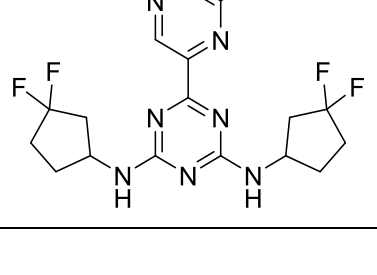
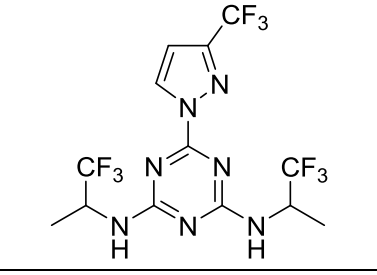
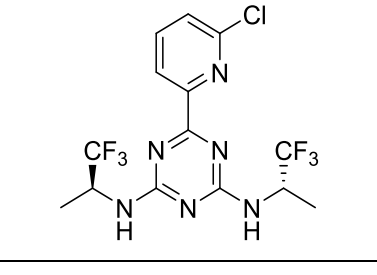
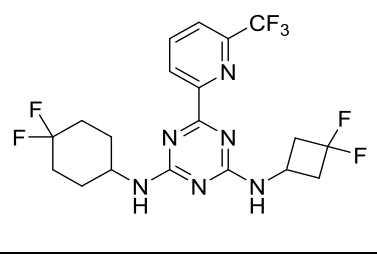
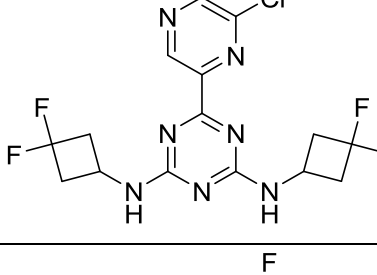
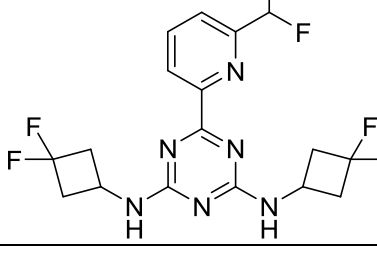
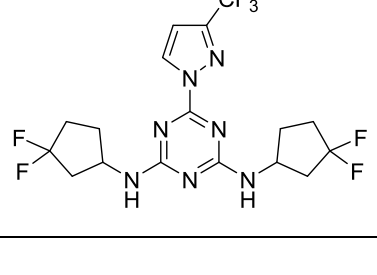
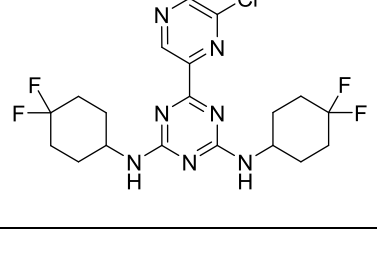
16	 Quiral	34	 Quiral
17	 Quiral	35	
18	 Quiral	36	
19	 Quiral	37	 Quiral
31	 	38	
32	 	39	
33	 Quiral	40	
		41	

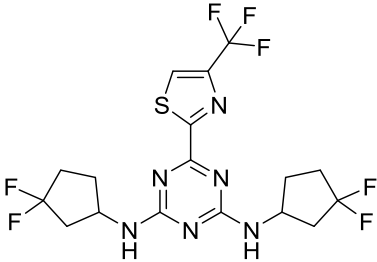
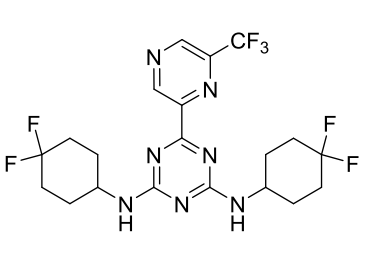
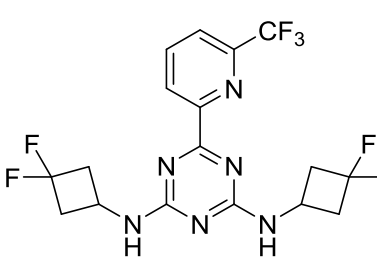
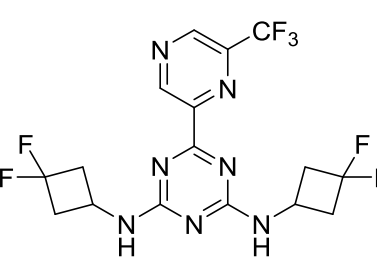
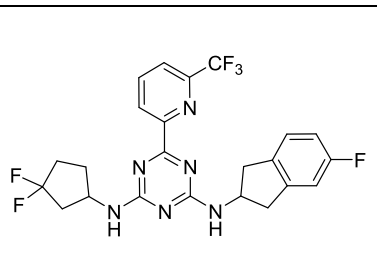
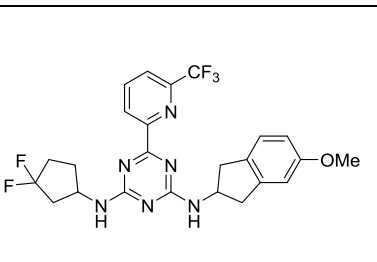
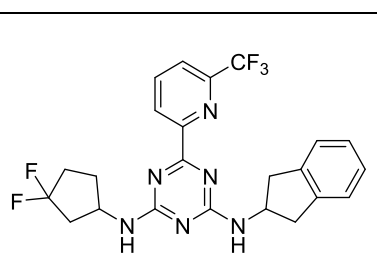
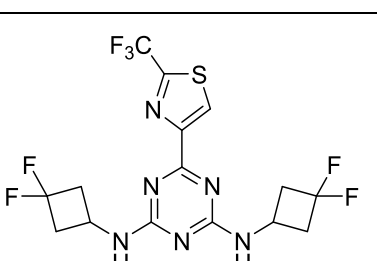
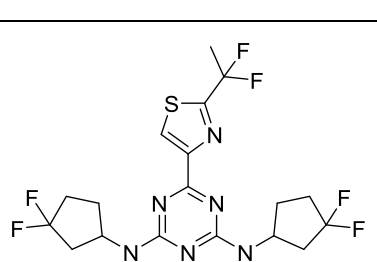
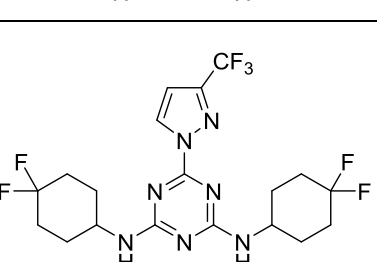
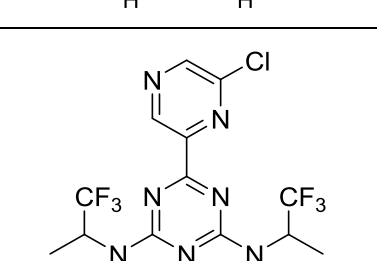
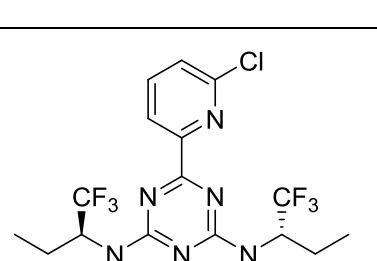
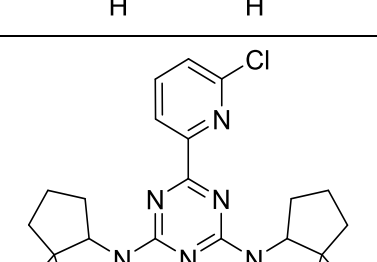
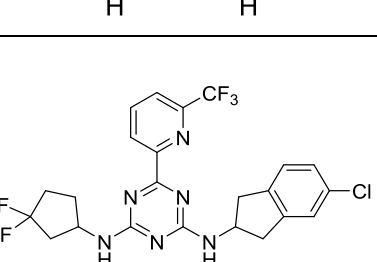
42	Quiral
43	Quiral
44	
45	Quiral
47	Quiral
48	Quiral
50	Quiral
52	
53	
54	
55	
56	
57	Quiral
58	Quiral

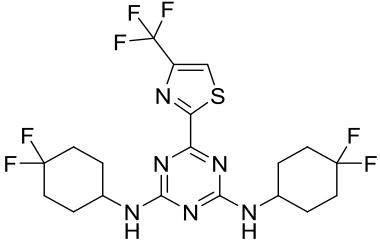
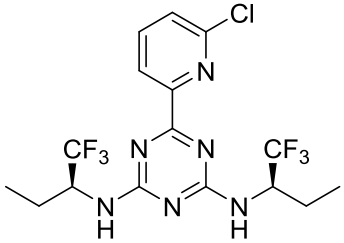
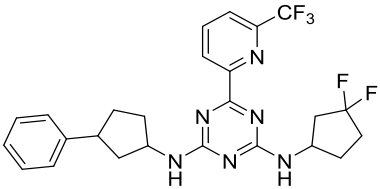
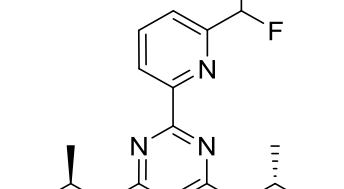
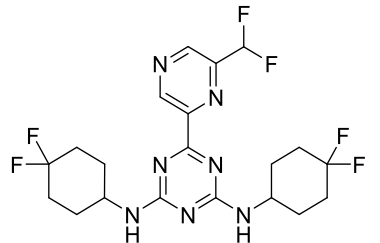
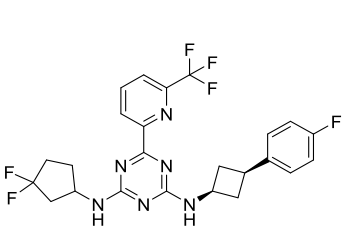
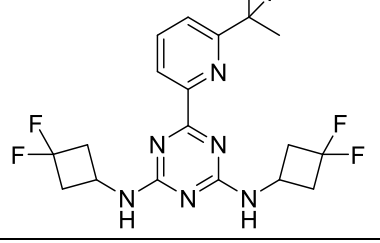
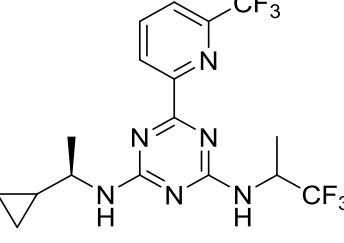
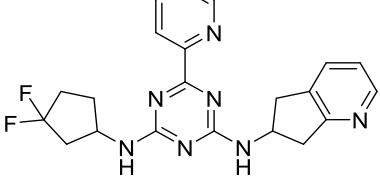
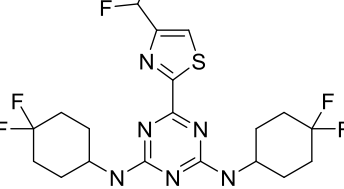
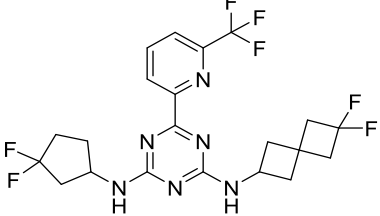
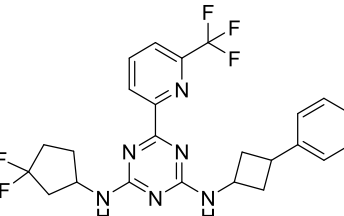
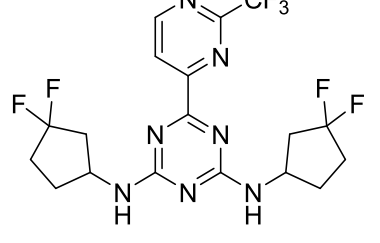
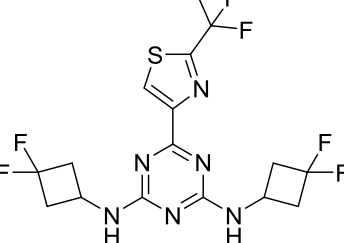
59	
60	 Quiral
61	 Quiral
63	 Quiral
64	 Quiral
65	 Quiral
66	 Quiral
67	 Quiral
69	
72	
73	
74	
75	
76	

77		87	
78		90	
79		91	
80		92	
81		93	
82		94	
86		95	

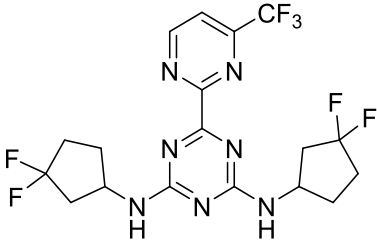
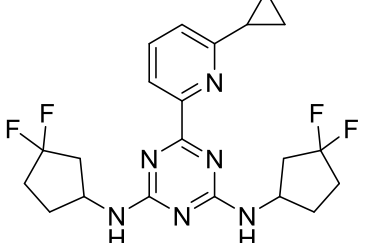
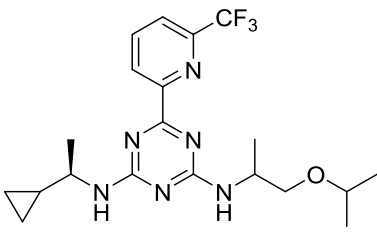
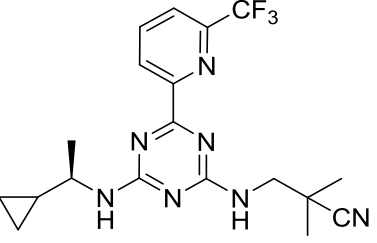
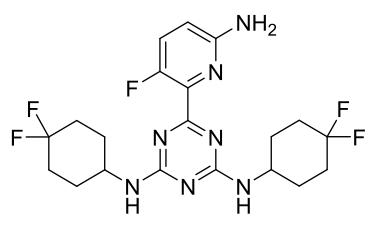
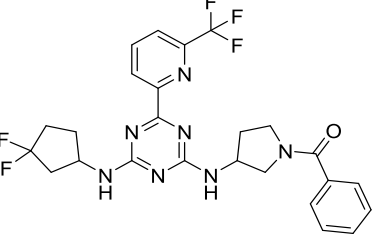
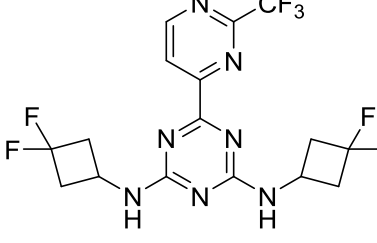
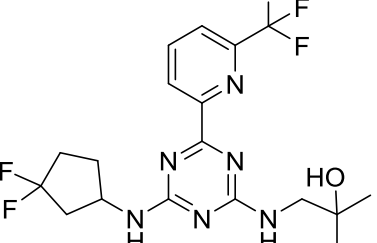
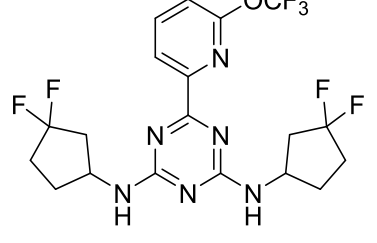
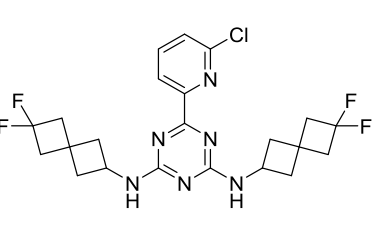
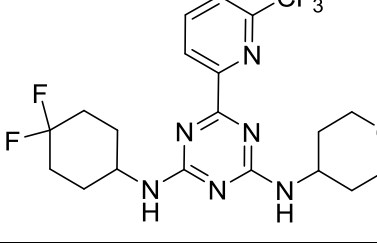
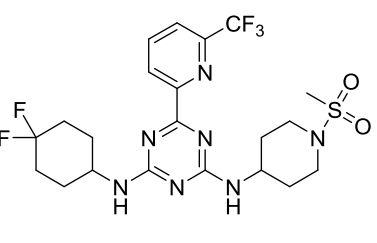
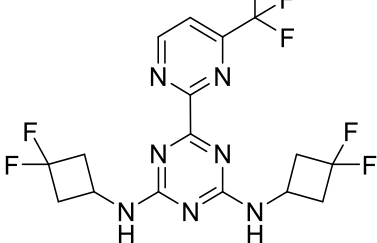
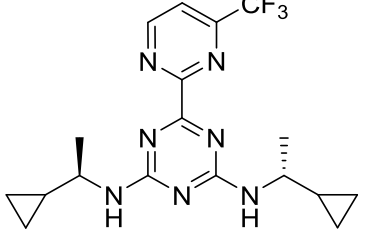
96		110	
100		111	
101		113	
102		114	
103		118	
104		121	
105		126	

128	
129	
130	
131	
135	
136	
138	
141	
142	
143	
144	
145	
146	
147	

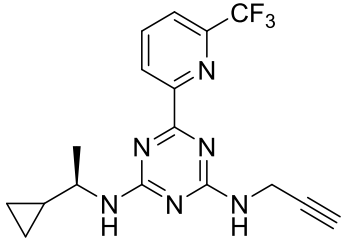
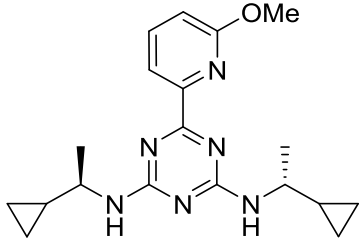
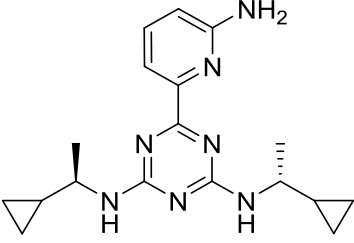
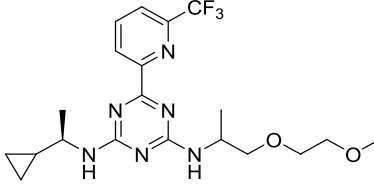
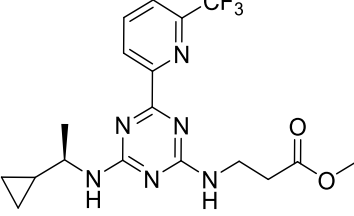
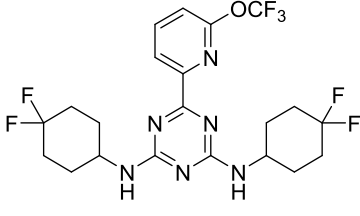
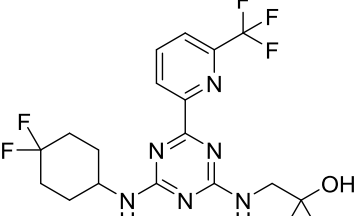
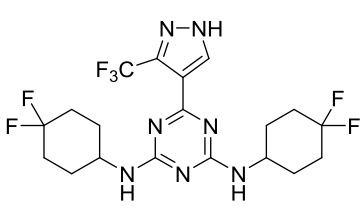
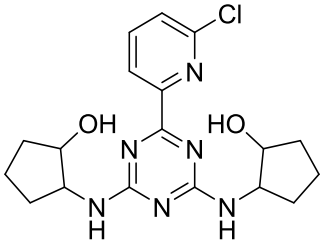
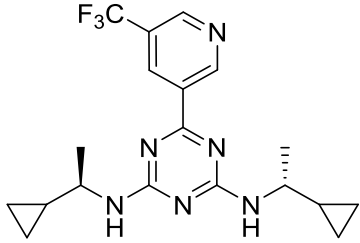
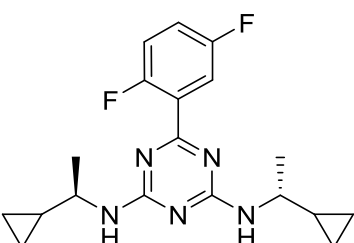
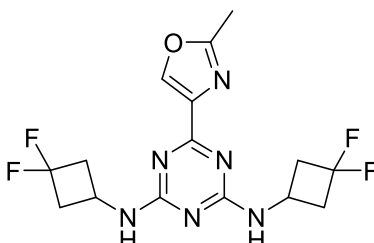
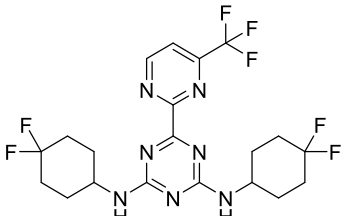
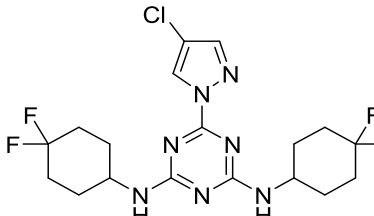
148		160	
149		161	
150		166	
152		170	
155		176	
156		180	
157		182	

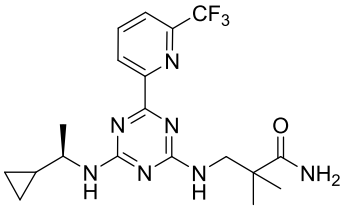
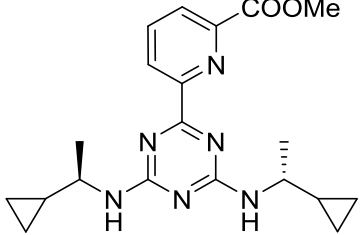
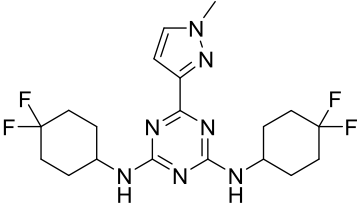
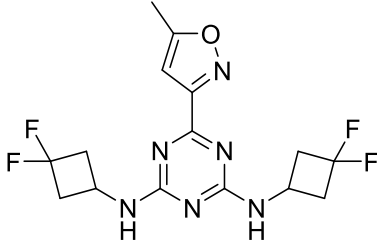
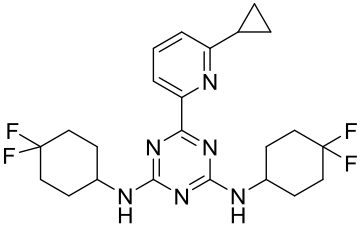
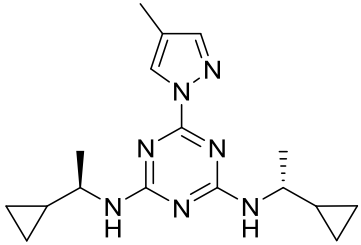
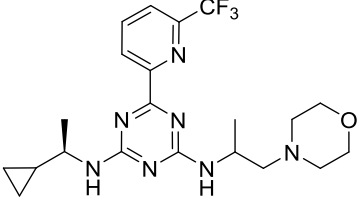
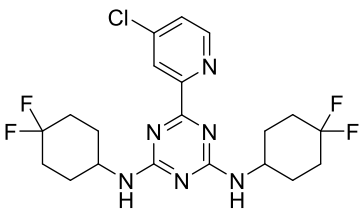
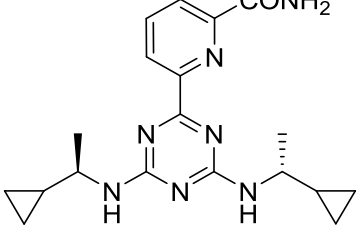
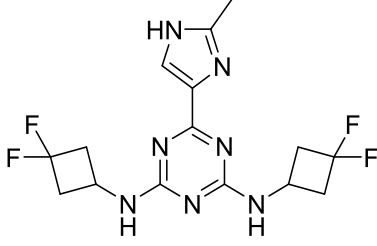
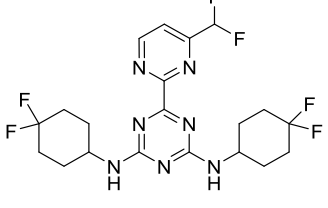
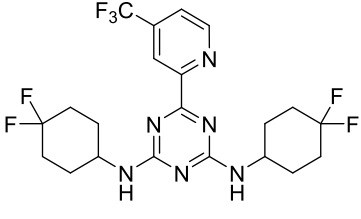
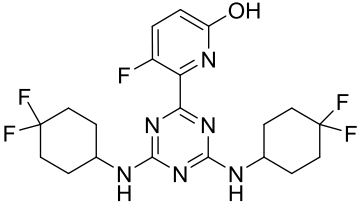
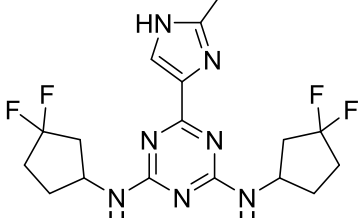
183		196	
184		198	
186		199	
187		203	
188		205	
191		208	
194		209	

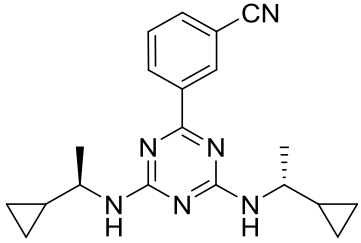
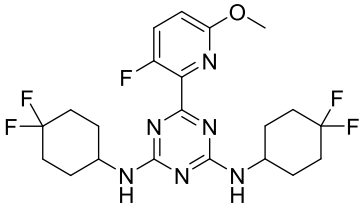
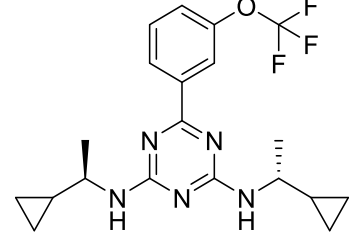
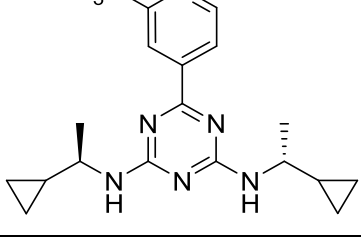
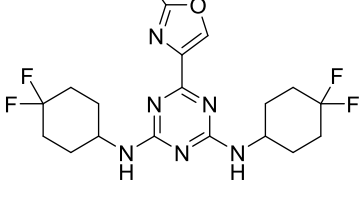
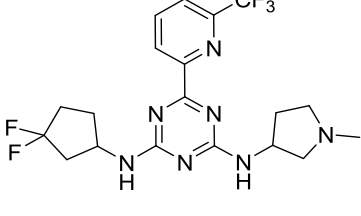
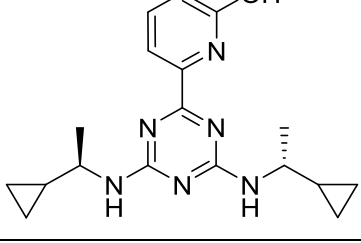
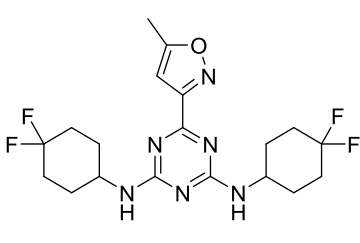
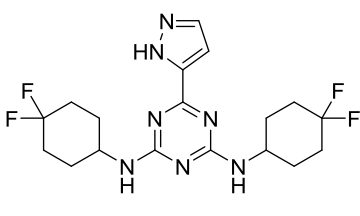
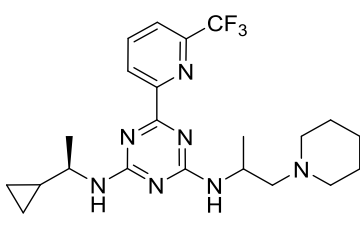
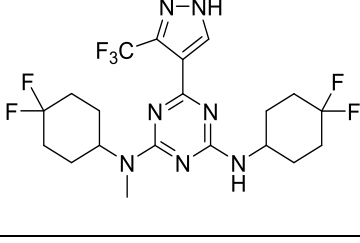
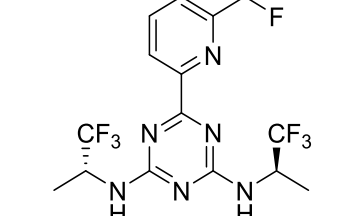
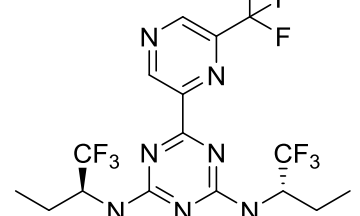
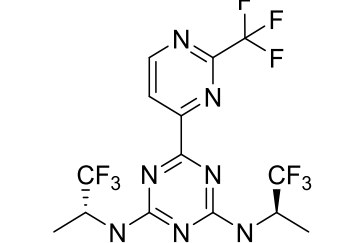
212		224	
214		225	
216		227	
218		228	
219		230	
222		233	
223		234	

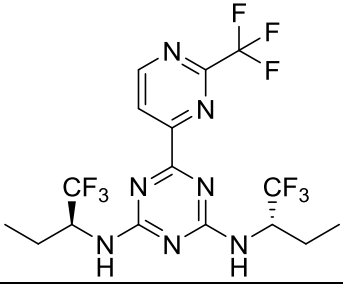
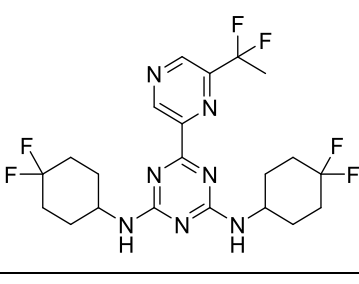
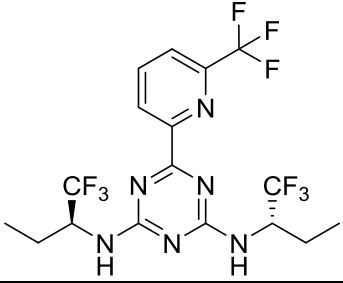
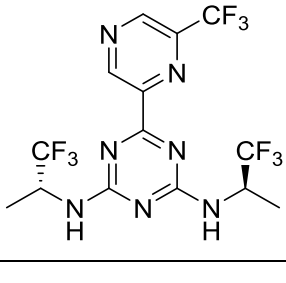
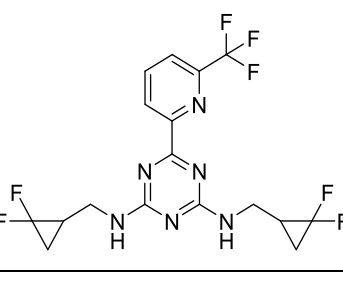
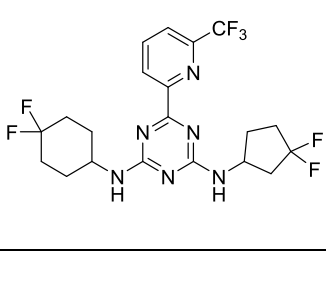
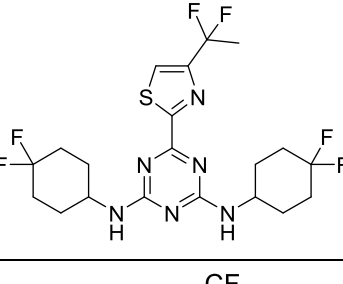
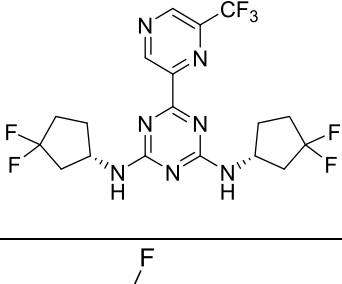
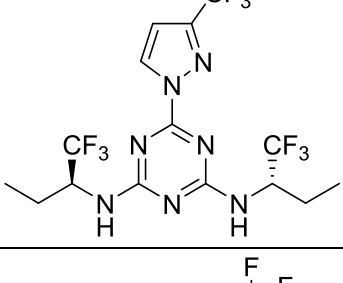
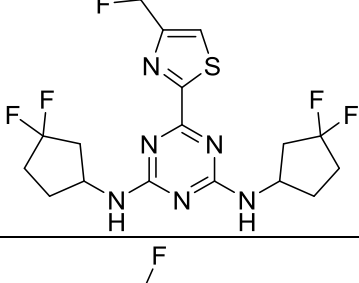
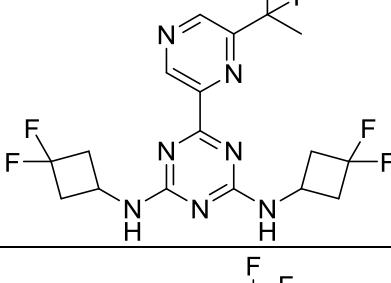
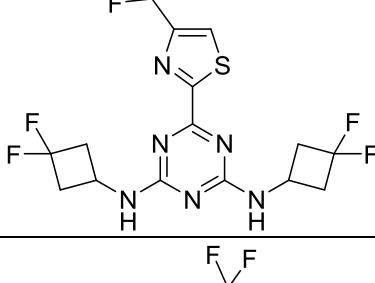
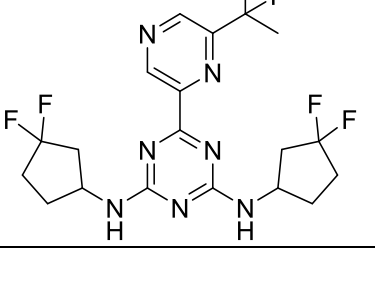
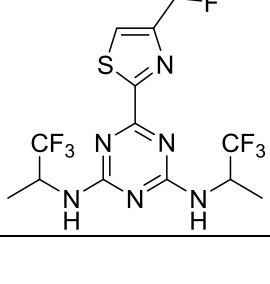
237		258	
241		262	
249		263	
251		264	
252		265	
255		266	
256		268	

269		276	
270		277	
271		278	
272		279	
273		281	
274		282	
275		283	

284		294	
285		295	
286		296	
287		297	
290		300	
292		301	
293		302	

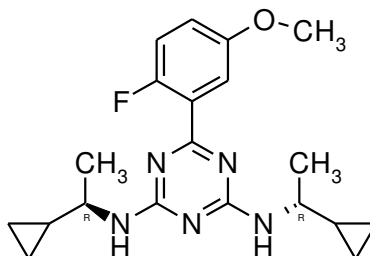
303		310	
304		311	
305		312	
306		314	
307		317	
308		318	
309		319	

320	
321	
322	
323	
324	
326	
327	
329	
330	
331	
334	
335	
339	
344	

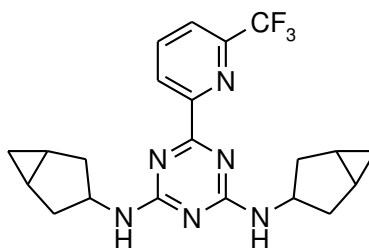
345		374	
346		386	
354		395	
357		399	
363		402	
366		403	
370		404	

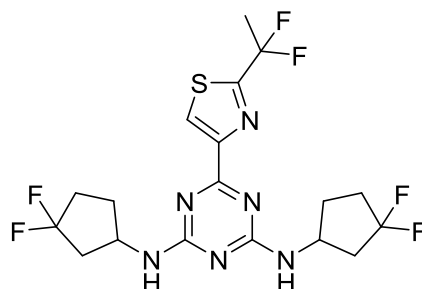
406		424	
408			
409			
410			
411			
412			
423	y		

12. El compuesto de la reivindicación 1 o una sal o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo, que tiene la estructura:

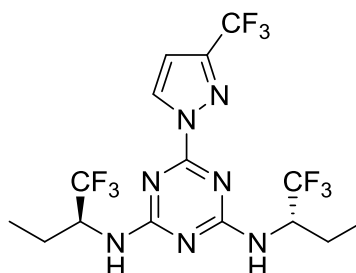


13. El compuesto de la reivindicación 1 o una sal o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo, que tiene la estructura:

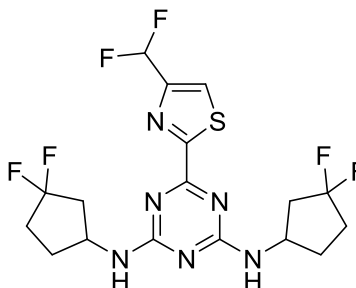




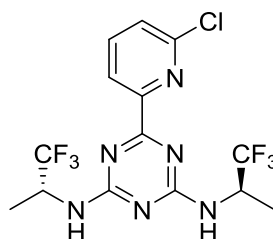
16. El compuesto de la reivindicación 1 o una sal o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo, que tiene la estructura:



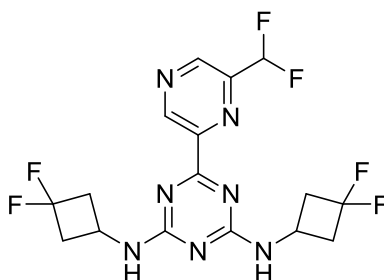
17. El compuesto de la reivindicación 1 o una sal o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo, que tiene la estructura:



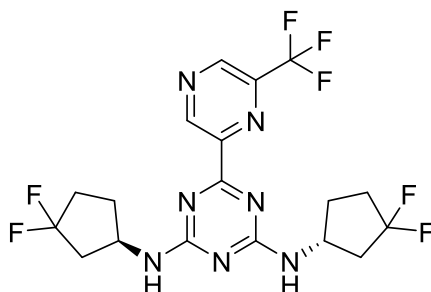
18. El compuesto de la reivindicación 1 o una sal o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo, que tiene la estructura:



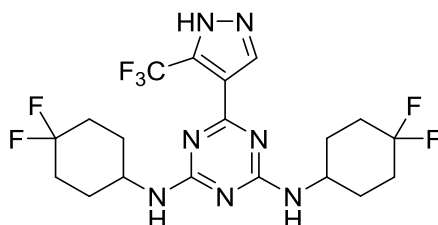
19. El compuesto de la reivindicación 1 o una sal o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo, que tiene la estructura:



20. El compuesto de la reivindicación 1 o una sal o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo, que tiene la estructura:



21. El compuesto de la reivindicación 1 o una sal o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo, que tiene la estructura:



22. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21 o una sal o hidrato

P-11162

Respuesta a Oficio No. 339 de 2018

farmacéuticamente aceptable del mismo, y un portador
farmacéuticamente aceptable.



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: 16025059
Recibo: 18-23594
Fecha: 03/04/2018

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO
CC: 66.783.790
Pago PSE No: 167078
CUS: 326485839

Patente PCT
COMPUESTOS POLICÍCLICOS TERAPÉUTICAMENTE ACTIVOS

Detalle del pago

Id.	Rentístico	Concepto y Servicio	Cant.	Val. Unit.	Subtotal
1	50005-01-01	Solicitud examen de patentabilidad Patente de Invención (DESCUENTO INTERNET	1	\$ 1,053,500	\$ 1,053,500
TOTAL					\$ 1,053,500

Sede Centro: Carrera 13 No.27-00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá D.C. - Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: contactenos@sic.gov.co Conmutador: (571)5870000 Contact Center: (571)5920400