

P-12578

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2016/0004930**
Solicitud de patente a nombre de **CHIESI FARMACEUTICI S.P.A.**

Yo, CAROLINA DAZA MONTALVO identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, piso 3, obrando como apoderada de la sociedad CHIESI FARMACEUTICI S.P.A., domiciliada en Parma, Italia, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. **3031** notificado el 20 de marzo de 2018, relacionado con concepto técnico de fondo, atentamente me permito manifestar:

1. Modificación al Título de la Solicitud

Teniendo en cuenta la solicitud del examinador, se ha modificado el título de la siguiente manera:

“COMPUESTOS DERIVADOS DE SALES DE
OXICARBONILPROPILAMINOMETILTIOFEN/FENIL-2-CARBOXILATO
DE [(1S)-2-(3,5-DICLORO-1-OXIDO-PIRIDIN-1-IO-4-IL)-1-(3,4-
DIMETOXIFENIL) ETILO].

De esta manera, se refleja con mayor claridad el objeto reivindicado.

2. Modificación a las Reivindicaciones

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 10

reivindicaciones y reemplaza completamente el capítulo presentado anteriormente. En el nuevo capítulo reivindicatorio se realizaron las siguientes modificaciones:

- 2.1. Se ha restringido notablemente el alcance de la reivindicación 1, con el fin de recitar una generalización razonable del soporte encontrado en la Descripción.
- 2.2. Las reivindicaciones dependientes fueron adaptadas en vista del nuevo alcance de la reivindicación 1.
- 2.3. No se incluyen las expresiones “*opcionalmente*”, “*como alternativa*” y “*uno o más*”.
- 2.4. No se incluyen las anteriores reivindicaciones 8 y 12 a 15. Las reivindicaciones restantes, así como sus dependencias han sido reenumeradas.

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 con el ánimo de superar las objeciones de claridad planteadas por el examinador en su concepto técnico.

3. 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 un menor número de cláusulas que el originalmente presentado y es en esencia el mismo objeto, pero más limitado y definido con mayor claridad.

De otro lado, no se adjunta recibo por concepto de examen de patentabilidad, dado que no se han introducido modificaciones sustanciales a las reivindicaciones y la patentabilidad del objeto reivindicado ha sido reconocida.

4. Claridad y concisión de las reivindicaciones

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 particular y tal como se indicó arriba, el alcance de las nuevas reivindicaciones ha sido notablemente restringido, de forma que ahora se reivindica una generalización razonable del soporte que provee la Descripción.

De otro lado, no se incluyen las expresiones “*opcionalmente*”, “*como alternativa*” y “*uno o más*”, así como la anterior reivindicación 12.

En consecuencia, nos permitimos indicar que el presente capítulo reivindicatorio, que incluye 10 reivindicaciones, se ajusta a las disposiciones del artículo 30 de la Decisión 486/00.

5. Descripción

Considerando las modificaciones introducidas a las reivindicaciones, puede determinarse que el objeto reivindicado encuentra el debido soporte en la Descripción, cumpliendo con los requerimientos de la Decisión 486/00.

6. Determinación del Estado de la Técnica

Se agradece al examinador reconocer la patentabilidad de la solicitud sobre el Estado de la Técnica.

7. Conclusión

Con las modificaciones introducidas y los argumentos presentados puede concluirse que:

- i) La presente solicitud es clara, concisa y está debidamente soportada en la descripción, cumpliendo con los requerimientos del Artículo 30 de la Decisión 486; y
- ii) Las reivindicaciones actuales son patentables sobre el Estado de la Técnica, cumpliendo así con los requerimientos de la Decisión 486.

En consecuencia, se solicita atentamente otorgar el privilegio de patente solicitado, toda vez que esta solicitud cumple con los requerimientos de la Decisión 486.

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).

Finalmente, 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.

8. Anexos

- Nuevo capítulo reivindicatorio que incluye 10 reivindicaciones.

Señor Director,



CAROLINA DAZA MONTALVO

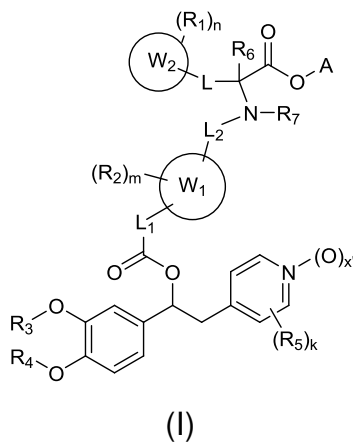
C.C. 66.783.790 de Palmira Valle

TP-141563 CSJ

notificaciones@clarkemodet.com.co

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto CARACTERIZADO PORQUE es de fórmula general (I)



donde

cada R_1 es hidrógeno, (C_1-C_4) alquilo, o (C_1-C_4) alquilo sustituido por un grupo (C_3-C_7) cicloalquilo;

n es un entero en el rango de 1 a 3;

cada R_2 es hidrógeno;

m es un entero en el rango de 1 a 3;

R_3 y R_4 son diferentes o iguales y se seleccionan en forma independiente entre el grupo que consiste en: H, (C_1-C_6) alquilo, y (C_1-C_6) haloalquilo;

cada R_5 se selecciona entre átomos de halógeno;

k es un entero en el rango de 1 a 3;

x' es 1;

L_1 se selecciona entre una unión y $-(CH_2)_p-$ donde p es un entero en el rango de 1 a 4;

W_1 se selecciona entre un arileno divalente que es un sistema monocíclico o bicíclico divalente que tiene de 6 a 10 átomos de carbono en el anillo, donde al menos un anillo es aromático, y heteroarileno que es un sistema de anillo aromático monocíclico divalente con 5 a 6 átomos en el anillo, donde al menos un átomo del anillo es un heteroátomo N, NH, S u O;

L_2 es un grupo seleccionado entre: una unión, $-(CH_2)_q-$ donde q es 1 o 2;

W_2 se selecciona de un grupo arilo que es un sistema mono o bicíclico que tiene de 6 a 10 átomos de carbono en el anillo, donde al menos un anillo es aromático;

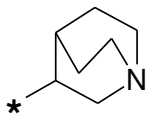
L es una unión o un grupo $-(CH_2)-$;

R_6 se selecciona entre el grupo que consiste en (C_1-C_4) alquilo, (C_1-C_4) alcoxi, o (C_1-C_4) alquilo sustituido por grupos seleccionados entre (C_3-C_7)

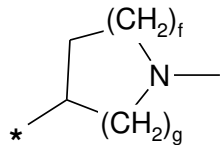
cicloalquilo, (C₁-C₄) alcoxilo e hidroxilo, o, cuando R₆ es (C₁-C₄) alquilo, W₂ es un anillo fenilo, uno de R₁ es un alquilo en posición orto con respecto a L, ambos R₁ y R₆ pueden estar conectados para formar con W₂ un radical de anillo condensado seleccionado entre 1H-ciclopropabencen-1,1-diilo, indan-1,1-diilo (también llamado 2,3-dihidro-1H-inden-1,1-diilo), indan-2,2-diilo (también llamado 2,3-dihidro-1H-inden-2,2-diilo), 1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1,1-diilo, y 1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2,2-diilo;

R₇ se selecciona entre hidrógeno y (C₁-C₄) alquilo;

A es un grupo (b) de fórmula (i) o (ii):



(i)



(ii)

donde:

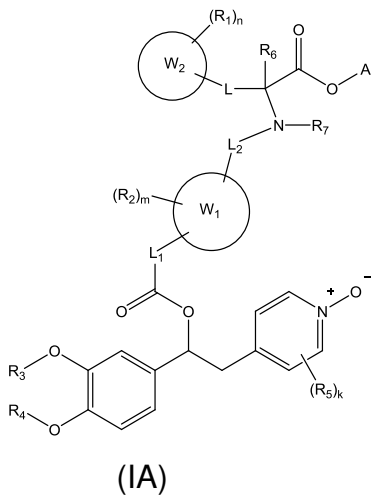
f = 1, 2 o 3;

g = 1, 2 o 3;

el asterisco (*) representa el punto de unión al átomo de oxígeno de fórmula (I);

derivados deuterados, y sales farmacéuticamente aceptables del mismo.

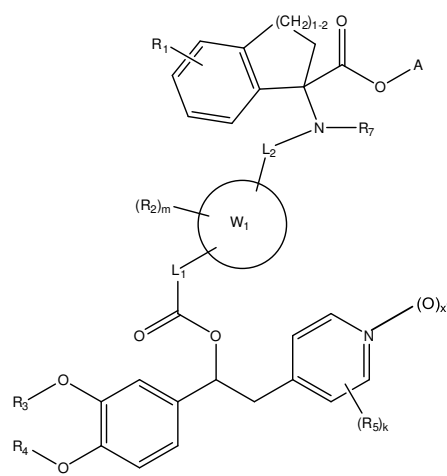
2. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 CARACTERIZADO PORQUE A se representa mediante un grupo de fórmula (i) o (ii) como se define en la reivindicación 1.
3. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o 2 CARACTERIZADO PORQUE x' es 1, representado por la fórmula (IA)



(IA)

donde R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , L , L_1 , W_1 , L_2 , W_2 , A , m , n , y k son como se define en las reivindicaciones 1 o 2, derivados deuterados y sales farmacéuticamente aceptables del mismo.

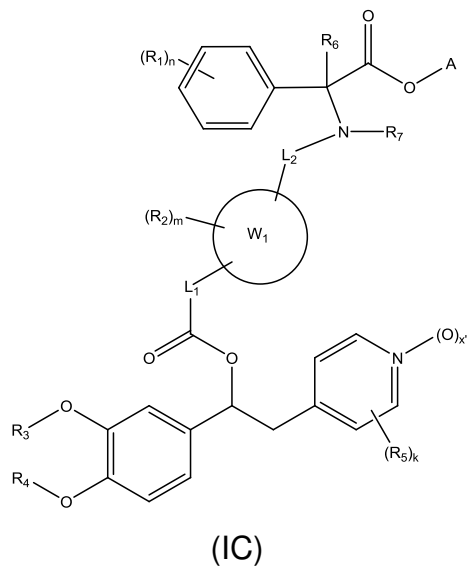
4. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 CARACTERIZADO PORQUE W_2 es un anillo fenilo, L es una unión, y uno de R_1 , en posición orto con respecto a L , y R_6 pueden conectarse para formar un radical de anillo, representado por la fórmula general (IB)



(IB)

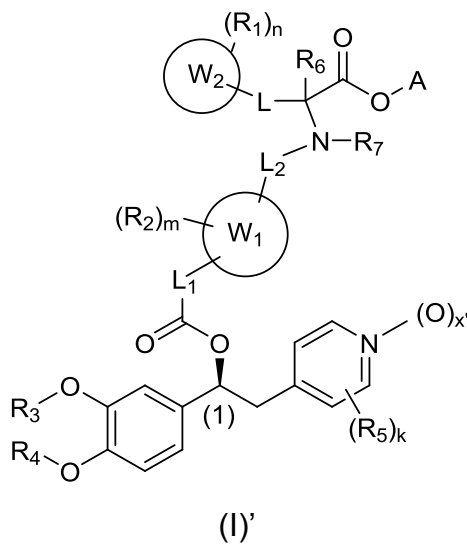
donde R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , R_7 , A , L_1 , W_1 , L_2 , m , k y x' son como se definen en la reivindicación 1 para los compuestos de fórmula (I), derivados deuterados y sales farmacéuticamente aceptables del mismo.

5. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 4 CARACTERIZADO PORQUE L_1 es una unión, W_1 es un grupo divalente seleccionado entre tiofen-2,5-diilo, tiofen-2,4-diilo, fenilen-1,4-diilo, fenilen-1,3-diilo y fenilen-1,2-diilo, L_2 es $-(CH_2)-$, R_7 es H y R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , A , m y k son como se definen en la reivindicación 1 para los compuestos de fórmula (I), derivados deuterados y sales farmacéuticamente aceptables del mismo.
6. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 CARACTERIZADO PORQUE W_2 es un anillo fenilo y L es una unión representado por la fórmula general (IC):



donde R₆ se selecciona entre metilo, etilo, hidroximetilo, 1-hidroxietilo, 2-hidroxietilo, metoximetilo, y R₁, R₂, R₃, R₄, R₅, R₇, A, L₁, W₁, L₂, m, n, k y x' son como se definen en la reivindicación 1 para los compuestos de fórmula (I), sales farmacéuticamente aceptables del mismo.

7. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 6 CARACTERIZADO PORQUE L₁ es una unión, W₁ es un grupo divalente seleccionado entre tiofen-2,5-diilo, tiofen-2,4-diilo, fenilen-1,4-diilo, fenilen-1,3-diilo y fenilen-1,2-diilo, L₂ es -(CH₂)-, R₇ es H o metilo, R₆ se selecciona entre metilo, etilo, hidroximetilo, 1-hidroxietilo, 2-hidroxietilo, metoximetilo, y R₁, R₂, R₃, R₄, R₅, A, m, n, k y x' son como se definen en la reivindicación 1 para los compuestos de fórmula (I), sales farmacéuticamente aceptables del mismo.
8. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, CARACTERIZADO PORQUE se representa mediante la fórmula (I)' donde la configuración absoluta del carbono (1) es la mostrada a continuación



donde R₁, R₂, R₃, R₄, R₅, R₆, R₇, L₁, W₁, L₂, W₂, L, A, n, m, k y x' son como se definen en la reivindicación 1 para los compuestos de fórmula (I), y sales farmacéuticamente aceptables del mismo.

9. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 CARACTERIZADO PORQUE se selecciona entre la lista que consiste en:

sal formiato de 5-[[[1-metil-2-oxo-1-fenil-2-[(3R)-quinuclidin-3-il]oxi-etil]amino]metil]tiofen-2-carboxilato de [(1S)-2-(3,5-dicloro-1-oxido-piridin-1-io-4-il)-1-(3,4-dimetoxifenil)etilo]

4-[[[1-metil-2-oxo-1-fenil-2-[(3R)-quinuclidin-3-il]oxi-etil]amino]metil]benzoato de [(1S)-2-(3,5-dicloro-1-oxido-piridin-1-io-4-il)-1-(3,4-dimetoxifenil)etilo]

1-[[4-[(1S)-2-(3,5-dicloro-1-oxido-piridin-1-io-4-il)-1-(3,4-dimetoxifenil)etoxi] carbonilfenil]metilamino]indan-1-carboxilato de [(3R)-quinuclidin-3-ilo]

5-[[[1-[(3R)-quinuclidin-3-il]oxycarbonilindan-1-il]amino]metil]tiofen-2-carboxilato de [(1S)-2-(3,5-dicloro-1-oxido-piridin-1-io-4-il)-1-(3,4-dimetoxifenil)etilo]

5-[[[1-metil-2-[(1-metil-4-piperidil)oxi]-2-oxo-1-fenil-etil]amino]metil]tiofen-2-carboxilato de [(1S)-2-(3,5-dicloro-1-oxido-piridin-1-io-4-il)-1-(3,4-dimetoxifenil)etilo]

5-[[[1-fenil-1-[(3R)-quinuclidin-3-il]oxycarbonil-propil]amino]metil]tiofen-2-carboxilato de [(1S)-2-(3,5-dicloro-1-oxido-piridin-1-io-4-il)-1-(3,4-dimetoxifenil)etilo]

Diastereoisómero aislado de 5-[[[1-metil-2-oxo-1-fenil-2-[(3R)-quinuclidin-3-il]oxi-etil]amino]metil]tiofen-2-carboxilato de [(1S)-2-(3,5-dicloro-1-oxido-piridin-1-io-4-il)-1-(3,4-dimetoxifenil)etilo]

Diastereoisómero aislado de 5-[[[1-metil-2-oxo-1-fenil-2-[(3R)-quinuclidin-3-il]oxi-etil]amino]metil]tiofen-2-carboxilato de [(1S)-2-(3,5-dicloro-1-oxido-piridin-1-io-4-il)-1-(3,4-dimetoxifenil)etilo]

Diastereoisómero aislado de 4-[[[1-metil-2-oxo-1-fenil-2-[(3R)-quinuclidin-3-il]oxi-etil]amino]metil]benzoato de [(1S)-2-(3,5-dicloro-1-oxido-piridin-1-io-4-il)-1-(3,4-dimetoxifenil)etilo]

Diastereoisómero aislado de 1-[[4-[(1S)-2-(3,5-dicloro-1-oxido-piridin-1-io-4-il)-1-(3,4-dimetoxifenil)etoxi] carbonilfenil]metilamino]indan-1-carboxilato de [(3R)-quinuclidin-3-ilo]

Diastereoisómero aislado de 1-[[4-[(1S)-2-(3,5-dicloro-1-oxido-piridin-1-io-4-il)-1-(3,4-dimetoxifenil)etoxi] carbonilfenil]metilamino]indan-1-carboxilato de [(3R)-quinuclidin-3-ilo]

Diastereoisómero aislado de 5-[[[1-[(3R)-quinuclidin-3-il]oxycarbonilindan-1-il]amino]metil]tiofen-2-carboxilato de [(1S)-2-(3,5-dicloro-1-oxido-piridin-1-io-4-il)-1-(3,4-dimetoxifenil)etilo]

Diastereoisómero aislado de 5-[[[1-[(3R)-quinuclidin-3-il]oxycarbonilindan-1-il]amino]metil]tiofen-2-carboxilato de [(1S)-2-(3,5-dicloro-1-oxido-piridin-1-io-4-il)-1-(3,4-dimetoxifenil)etilo]

Diastereoisómero aislado de 5-[[[1-metil-2-[(1-metil-4-piperidil)oxi]-2-oxo-1-fenil-etil]amino]metil]tiofen-2-carboxilato de [(1S)-2-(3,5-dicloro-1-oxido-piridin-1-io-4-il)-1-(3,4-dimetoxifenil)etilo]

Diastereoisómero aislado de 5-[[[1-metil-2-[(1-metil-4-piperidil)oxi]-2-oxo-1-fenil-etil]amino]metil]tiofen-2-carboxilato de [(1S)-2-(3,5-dicloro-1-oxido-piridin-1-io-4-il)-1-(3,4-dimetoxifenil)etilo]

5-[[[1-metil-2-[(3R)-1-oxidoquinuclidin-1-io-3-il]oxi]-2-oxo-1-fenil-etil]amino]metil]tiofen-2-carboxilato de [(1S)-2-(3,5-dicloro-1-oxido-piridin-1-io-4-il)-1-(3,4-dimetoxifenil)etilo]

5-[[[1-(2-dimetilaminoetiloxycarbonil)indan-1-il]amino]metil]tiofen-2-carboxilato de [(1S)-2-(3,5-dicloro-1-oxido-piridin-1-io-4-il)-1-(3,4-dimetoxifenil)etilo]

5-[[[1-[(1-metil-4-piperidil)oxycarbonil]indan-1-il]amino]metil]tiofen-2-carboxilato de [(1S)-2-(3,5-dicloro-1-oxido-piridin-1-io-4-il)-1-(3,4-dimetoxifenil)etilo]

5-[[[1-(hidroximetil)-2-[(1-metil-4-piperidil)oxi]-2-oxo-1-fenil-etil]amino]metil]tiofen-2-carboxilato de [(1S)-2-(3,5-dicloro-1-oxido-piridin-1-io-4-il)-1-(3,4-dimetoxifenil)etilo]

5-[[[1-(hidroximetil)-2-oxo-1-fenil-2-[(3R)-quinuclidin-3-il]oxi-etil]-metil-amino]metil]tiofen-2-carboxilato de [(1S)-2-(3,5-dicloro-1-oxido-piridin-1-io-4-il)-1-(3,4-dimetoxifenil)etilo]

5-[[[1-(hidroximetil)-2-oxo-1-fenil-2-[(3R)-quinuclidin-3-il]oxi-etil]amino]metil]tiofen-2-carboxilato de [(1S)-2-(3,5-dicloro-1-oxido-piridin-1-io-4-il)-1-(3,4-dimetoxifenil)etilo]

5-[[[1-(metoximetil)-2-oxo-1-fenil-2-[(3R)-quinuclidin-3-il]oxi-etil]amino]metil]tiofen-2-carboxilato de [(1S)-2-(3,5-dicloro-1-oxido-piridin-1-io-4-il)-1-(3,4-dimetoxifenil)etilo]

Diastereoisómero aislado de 5-[[[1-(2-dimetilaminoetiloxycarbonil)indan-1-il]amino]metil]tiofen-2-carboxilato de [(1S)-2-(3,5-dicloro-1-oxido-piridin-1-io-4-il)-1-(3,4-dimetoxifenil)etilo]

Diastereoisómero aislado de 5-[[[1-(2-dimetilaminoetiloxycarbonil)indan-1-il]amino]metil]tiofen-2-carboxilato de [(1S)-2-(3,5-dicloro-1-oxido-piridin-1-io-4-il)-1-(3,4-dimetoxifenil)etilo]

Diastereoisómero aislado de 5-[[[1-[(1-metil-4-piperidil)oxicarbonil]indan-1-il]amino]metil]tiofen-2-carboxilato de [(1S)-2-(3,5-dicloro-1-oxido-piridin-1-io-4-il)-1-(3,4-dimetoxifenil)etilo]

Diastereoisómero aislado de 5-[[[1-[(1-metil-4-piperidil)oxicarbonil]indan-1-il]amino]metil]tiofen-2-carboxilato de [(1S)-2-(3,5-dicloro-1-oxido-piridin-1-io-4-il)-1-(3,4-dimetoxifenil)etilo]

Diastereoisómero aislado de 5-[[[1-fenil-1-[(3R)-quinuclidin-3-il]oxicarbonil-propil]amino]metil]tiofen-2-carboxilato de [(1S)-2-(3,5-dicloro-1-oxido-piridin-1-io-4-il)-1-(3,4-dimetoxifenil)etilo]

Diastereoisómero aislado de 5-[[[1-fenil-1-[(3R)-quinuclidin-3-il]oxicarbonil-propil]amino]metil]tiofen-2-carboxilato de [(1S)-2-(3,5-dicloro-1-oxido-piridin-1-io-4-il)-1-(3,4-dimetoxifenil)etilo]

Diastereoisómero aislado de 5-[[[1-(hidroximetil)-2-[(1-metil-4-piperidil)oxi]-2-oxo-1-fenil-etil]amino]metil]tiofen-2-carboxilato de [(1S)-2-(3,5-dicloro-1-oxido-piridin-1-io-4-il)-1-(3,4-dimetoxifenil)etilo]

Diastereoisómero aislado de 5-[[[1-(hidroximetil)-2-[(1-metil-4-piperidil)oxi]-2-oxo-1-fenil-etil]amino]metil]tiofen-2-carboxilato de [(1S)-2-(3,5-dicloro-1-oxido-piridin-1-io-4-il)-1-(3,4-dimetoxifenil)etilo]

Diastereoisómero aislado de 5-[[[1-(hidroximetil)-2-oxo-1-fenil-2-[(3R)-quinuclidin-3-il]oxi-etil]amino]metil]tiofen-2-carboxilato de [(1S)-2-(3,5-dicloro-1-oxido-piridin-1-io-4-il)-1-(3,4-dimetoxifenil)etilo]

Diastereoisómero aislado de 5-[[[1-(hidroximetil)-2-oxo-1-fenil-2-[(3R)-quinuclidin-3-il]oxi-etil]amino]metil]tiofen-2-carboxilato de [(1S)-2-(3,5-dicloro-1-oxido-piridin-1-io-4-il)-1-(3,4-dimetoxifenil)etilo]

Diastereoisómero aislado de 5-[[[1-(hidroximetil)-2-oxo-1-fenil-2-[(3R)-quinuclidin-3-il]oxi-etil]-metil-amino]metil]tiofen-2-carboxilato de [(1S)-2-(3,5-dicloro-1-oxido-piridin-1-io-4-il)-1-(3,4-dimetoxifenil)etilo]

Diastereoisómero aislado de 5-[[[1-(hidroximetil)-2-oxo-1-fenil-2-[(3R)-quinuclidin-3-il]oxi-etil]-metil-amino]metil]tiofen-2-carboxilato de [(1S)-2-(3,5-dicloro-1-oxido-piridin-1-io-4-il)-1-(3,4-dimetoxifenil)etilo]

Diastereoisómero aislado de 5-[[[1-(metoximetil)-2-oxo-1-fenil-2-[(3R)-quinuclidin-3-il]oxi-etil]amino]metil]tiofen-2-carboxilato de [(1S)-2-(3,5-dicloro-1-oxido-piridin-1-io-4-il)-1-(3,4-dimetoxifenil)etilo]

y una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo.

10. Una composición farmacéutica CARACTERIZADA PORQUE comprende un compuesto como se define en la reivindicación 1, en mezcla con al

P-12578

Reivindicaciones Modificadas

15/06/2018

menos un portador farmacéuticamente aceptable seleccionado entre sacarosa, manitol, lactosa, almidones, agentes de suspensión, solubilizantes, agentes amortiguadores, aglutinantes, desintegrantes, conservantes, colorantes, saborizantes, lubricantes, edulcorantes, agua, emulsionantes, manteca de cacao, salicilatos, polietilenglicoles