

Señores
DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y C
Bogotá, D.C.

Superintendencia de Industria y Comercio

Radicado: NC2017/0007940 Follos: 8
Dependencia: 2020 Fecha: 2019-08-22 15:19:35
Tipo aplicación: Respuesta a requerimiento

Re.: Expediente No. NC2017/0007940
Fase nacional de Solicitud
de Patente PCT
FERRING B.V.

En relación con el expediente de la referencia y dando cumplimiento a la última providencia recaída sobre este asunto por medio del presente escrito me permito manifestarles lo siguiente:

1. De conformidad con instrucciones de mi representada, se modifica el título de esta solicitud como sigue:

**PÉPTIDOS ANTAGONISTAS DEL PÉPTIDO RELACIONADO CON EL GEN
DE LA CALCITONINA (CGRP)**

2. Se adjunta a este escrito un nuevo capítulo reivindicatorio el cual ha sido revisado y corregido.

Se ha usado la terminología "que representa" en las nuevas reivindicaciones 1, 10 y 11 para definir ciertos aspectos de la invención:

Reivindicación 1 – "Ar1 / Ar2 / Ar3 es arilo que representa fenilo"

Reivindicación 10 – "la composición representa una solución acuosa"

Reivindicación 11 – "la solución acuosa representa una solución acuosa de cloruro de sodio"

En la práctica de EP/US sería más adecuado usar la siguiente redacción:

Reivindicación 1 – "Ar1 / Ar2 / Ar3 es arilo seleccionado de entre fenilo"

Reivindicación 10 – "la composición es una solución acuosa"

Reivindicación 11 – “la solución acuosa es una solución acuosa de cloruro de sodio”

3. La nueva reivindicación 1 está basada en la antigua reivindicación 1 en donde el alcance de las reivindicaciones se limita a corresponderse más de cerca con los compuestos revelados en la presente solicitud, de acuerdo con su sugerencia. La definición del grupo R también ha sido sustancialmente estrechada para distinguir aún más la invención que se reivindica de D1.

La nueva reivindicación 1 ha sido modificada para especificar que el grupo m es 1. El respaldo de esto se puede encontrar en la antigua reivindicación 5. La reivindicación también ha sido modificada para que especifique que el grupo p es 0. El respaldo de esto se puede encontrar en la antigua reivindicación 10. Las reivindicaciones 5 y 10 han sido eliminadas y se ha ajustado la numeración de las reivindicaciones.

Los grupos Ar1, Ar2 y Ar3 definidos en la reivindicación 1 han sido limitados para que definan grupos arilo y heteroarilo específicos. Los posibles sustituyentes también han sido limitados. El respaldo de estas modificaciones se puede encontrar en la página 5, líneas 10 a 24.

El grupo R1 también ha sido limitado ligeramente modificando los grupos Rd y Rd' a H únicamente. El respaldo de esto se puede encontrar en la antigua reivindicación 1 y de la página 2, línea 21 a la página 3, línea 1.

El grupo R de R2 ha sido limitado a los grupos R específicos revelados en la solicitud. El respaldo de esto se puede encontrar en los Ejemplos de Referencia en la Tabla 2 de la solicitud. Esta limitación ha convertido en redundantes las estipulaciones que aparecen al final de la antigua reivindicación 1 y según esto las estipulaciones han sido eliminadas de la reivindicación.

4. Las reivindicaciones 8 y 9 han sido eliminadas y se ha ajustado la numeración de las reivindicaciones.
5. La nueva reivindicación 8 está basada en la antigua reivindicación 12, eliminando compuestos que no caen dentro del alcance de la nueva reivindicación 1.
6. Las antiguas reivindicaciones 17, 18 y 19 han sido eliminadas de acuerdo con las sugerencias del Examinador.
7. Mi representada sostiene que todas las nuevas reivindicaciones encuentran pleno respaldo en la solicitud tal como fuera radicada originalmente.

8. La definiciones de los grupos Ar1, Ar2, Ar3, R1, R2 y R3 grupos han sido limitadas para que se correspondan de forma más estrecha con los compuestos revelados en la solicitud. La sociedad solicitante sostiene que las reivindicaciones ahora son claras y concisas.
9. La objeción de novedad del Examinador está basada en la Tabla 1 del Oficio de la SIC, la cual pretende comparar las características técnicas esenciales de la reivindicación 1 con las de D1. Mi representada no está en capacidad de determinar la estructura de los compuestos presuntamente revelados en D1 debido a la mala calidad de las imágenes de la Tabla. Además, los números CAS proporcionados no corresponden a ningún compuesto conocido en la base de datos de CAS. Por tal razón, la objeción de novedad no está bien hecha.

La tabla sugiere que cada uno de los compuestos mencionados está revelado en la Tabla 2 de D1. Como se expresa en el Concepto Escrito de la Autoridad de Búsqueda Internacional, los compuestos cubiertos por la antigua reivindicación 1 difieren de los compuestos revelados en la Tabla 2 de D1 a la luz de las estipulaciones que aparecen al final de la reivindicación 1. Por consiguiente, está claro que la antigua reivindicación 1 tenía novedad sobre D1. La nueva reivindicación 1 ha sido modificada y realmente distingue a los compuestos reivindicados aún más de D1.

Más adelante se describe cómo los compuestos definidos por la nueva reivindicación 1 difieren de cada uno de los compuestos 1 a 36 revelados en la Tabla 2 de D1.

10. Los compuestos definidos por la fórmula (I) de la nueva reivindicación 1 comprenden un anillo peptídico cíclico formado por ocho monómeros de aminoácido. Dos de estos monómeros de aminoácido son Cisteínas. Estas dos Cisteínas están ligadas entre sí por un enlace disulfuro. Los compuestos 1 a 19 revelados en D1 no comprenden un anillo peptídico cíclico de ocho elementos que contiene un enlace disulfuro y por ello a todas luces caen por fuera del alcance de la reivindicación 1. Todos los demás compuestos de D1 (es decir, los compuestos 20 a 36) difieren de los compuestos definidos por la reivindicación 1 a la luz del sustituyente R en el grupo R2 presente en el aminoácido ligado a los monómeros de Cisteína y Ácido aspártico en el anillo peptídico (como mínimo). Los compuestos 20 a 36 contienen bien sea un aminoácido Treonina (Thr), Lisina (Lys), Arginina (Arg), Citrulina (Cit), Ornitina (Orn), ácido diaminopimélico (Dap) or ácido amino-3-guanidino-propiónico (Agp) en esta posición.

Ninguno de estos aminoácidos incluye un grupo R como lo define la nueva reivindicación 1 y por ello la nueva reivindicación 1 tienen novedad sobre los compuestos 20 a 36 de D1.

Por consiguiente, la nueva reivindicación 1 es a todas luces novedosa sobre todos los compuestos revelados en D1. Las reivindicaciones 2 a 11 son novedosas por lo menos por dependencia.

11. Las reivindicaciones aquí modificadas cumplen el requisito de nivel inventivo de acuerdo con los siguientes argumentos.

En primer lugar, el Compuesto 36 de D1 es el Compuesto de referencia 1 de la presente solicitud (ver la página 24). Este compuesto cae por fuera del alcance de la reivindicación modificada 1 porque el aminoácido Agp del compuesto 36 no cae dentro del alcance del grupo R definido en la nueva reivindicación 1. Esta es la única diferencia. En este sentido, mi representada sostiene que el Compuesto 36 de D1 es el compuesto más cercano del estado de la técnica en términos estructurales a la invención.

El grupo R en la nueva reivindicación 1 ha sido limitado a ciertos sustituyentes para los cuales los datos biológicos que se proporcionan en las páginas 24 a 26 (ejemplos 6 a 7) demuestran selectividad mejorada por el receptor hCGRP por sobre el receptor hAM2 en comparación con el Compuesto de Referencia 1 (compuesto 36 de D1).

De acuerdo con lo anterior, la sociedad solicitante sostiene que la nueva reivindicación 1 es inventiva a la luz de la superior selectividad de los compuestos definidos en la reivindicación. Nada de lo contenido en D1 motiva a la persona medianamente versada en la materia técnica correspondiente a la selección de la los compuestos que aquí se reivindican con la expectativa de esta selectividad superior.

En consecuencia, del capítulo reivindicatorio modificado y los argumentos arriba expuestos queda demostrado que la materia aquí reclamada cumple con los requisitos de novedad y nivel inventivo exigidos por la Decisión 486.

Renuncio al término faltante de traslado, y les solicito otorgar el privilegio de patente de invención aquí tramitado.

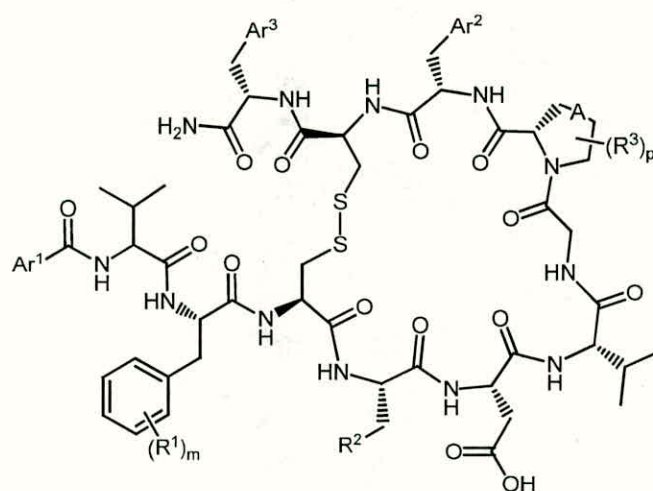
De Ustedes Atentamente,



LUIS FELIPE CASTILLO GIBSONE
T.P. No. 68.995 del C.S.J.

Reivindicaciones Modificadas

1. Un compuesto de fórmula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo:



(I),

en donde

m es 1;

p es 0;

A es enlace carbono-carbono único o doble;

Ar¹ es arilo que representa fenilo, naftilo, pirenilo, antrilo, fenantrilo, o fluorenilo o heteroarilo de 5 o 6 elementos que representa piridinilo, oxazolilo, pirimidinilo, tiazolilo, triazolilo, pirrolilo, imidazolilo, tienilo, furilo, quinazolinilo, quinolilo, isoquinolilo o indolilo), cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes, siendo cada sustituyente independientemente halógeno, nitro, C1-C4 alquilo, C1-C4 hidroxialquilo, ORa, o N(RaRa'), en el cual cada Ra, independientemente, es H y cada Ra', independientemente, es H;

Ar² es arilo que representa fenilo, naftilo, pirenilo, antrilo, fenantrilo, o fluorenilo o heteroarilo de 5 o 6 elementos que representa piridinilo, oxazolilo, tiazolilo, pirrolilo, imidazolilo, tienilo, furilo, pirimidinilo, triazolilo, quinazolinilo, quinolilo, isoquinolilo o indolilo cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con un sustituyente, siendo el sustituyente halógeno, ciano, nitro, C1-C4 alquilo, C1-C4 aminoalquilo, C1-C4 hidroxialquilo, ORb, N(RbRb'), C(O)-N(RbRb'), o NH-C(O)-N(RbRb'), en el cual cada Rb, independientemente, es H y cada Rb', independientemente, es H;

1

Ar³ es arilo que representa fenilo, naftilo, pirenilo, antrilo, fenantrilo o fluorenilo o heteroarilo de 5 o 6 elementos que representa piridinilo, tienilo, furilo, tiazolilo, pirrolilo, imidazolilo, oxazolilo, pirimidinilo, quinazolinilo, quinolilo, isoquinolilo e indolilo;

R¹ es C1-C4 alquilo, C1-C4 aminoalquilo, C1-C4 hidroxialquilo, ORd, o C(O)-N(RdRd'), en el cual cada Rd, independientemente, es H y cada Rd', independientemente, es H; y

R² es -(CH₂)_n-R, en el cual n es 0, 1, 2, o 3 y;

7
7

R es N(CH₃)₂, NH(CH(CH₃)₂), NH-C(O)-CH(NH₂)-(CH₂)₄-N(CH₃)₂, NH-C(O)-CH₂-(OCH₂CH₂)₂-NH₂, 3-amino-1,2,4-triazol-5-ilo, N(CH₂CH₃)₂, o guanidino sustituido con CH₃

2. El compuesto de la reivindicación 1, que se caracteriza porque Ar₁ es fenilo, piridinilo, oxazolilo, tiazolilo, imidazolilo, pirimidinilo, pirrolilo, o triazolilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes, siendo cada sustituyente independientemente F, Cl, NO₂, CH₃, CH₂OH, o NH₂.

3. El compuesto de la reivindicación 1, que se caracteriza porque Ar₂ es fenilo o piridinilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes, siendo cada sustituyente independientemente CH₂NH₂, C(O)NH₂, OH, CN, CH₂OH, NH₂, o NH-C(O)-NH₂.

4. El compuesto de la reivindicación 1, que se caracteriza porque Ar₃ es piridinilo.

5. El compuesto de la reivindicación 1, que se caracteriza porque R₁ es OH, C(O)NH₂, o CH₂NH₂.

6. El compuesto de la reivindicación 1, que se caracteriza porque n es 0, 1, o 2.

7. El compuesto de la reivindicación 1, que se caracteriza porque el compuesto es Oxazol-2-carbonil-D-Val-Phe(2-Cbm)-c(Cys-Orn(iPr)-Asp-Val-Gly-Pro-Phe-Cys)-3Pal-NH₂.

8. El compuesto de la reivindicación 1, que se caracteriza porque el compuesto es picolinoil-D-Val-Tyr-c(Cys-Dab(Et₂)-Asp-Val-Gly-Pro-Phe-Cys)-3Pal-NH₂;

Picolinoil-D-Val-Tyr-c(Cys-Dab(iPr)-Asp-Val-Gly-Pro-Phe-Cys)-3Pal-NH₂;

Picolinoil(5-F)-D-Val-Tyr-c(Cys-Orn(iPr)-Asp-Val-Gly-Pro-Phe-Cys)-3Pal-NH₂;

Picolinoil-D-Val-Tyr-c(Cys-Orn(Et₂)-Asp-Val-Gly-Pro-Phe-Cys)-3Pal-NH₂;

Picolinoil(5-F)-D-Val-Phe(2-Cbm)-c(Cys-Orn(iPr)-Asp-Val-Gly-Dhp-3Pal-Cys)-3Pal-NH₂;

Picolinoil(5-F)-D-Val-Phe(2-Cbm)-c(Cys-Orn(iPr)-Asp-Val-Gly-Pro-3Pal-Cys)-3Pal-NH₂;

Oxazol-2-carbonil-D-Val-Phe(2-Cbm)-c(Cys-Orn(iPr)-Asp-Val-Gly-Pro-3Pal-Cys)-3Pal-NH₂;

Oxazol-2-carbonil-D-Val-Phe(2-Cbm)-c(Cys-Orn(iPr)-Asp-Val-Gly-Dhp-Phe(3-CH₂NH₂)-Cys)-3Pal-NH₂;

2

Oxazol-2-carbonil-D-Val-Phe(2-Cbm)-c(Cys-Orn(iPr)-Asp-Val-Gly-Dhp-4Uph-Cys)-3Pal-NH₂;

Oxazol-2-carbonil-D-Val-Phe(2-Cbm)-c(Cys-Orn(iPr)-Asp-Val-Gly-Dhp-4Uph-Cys)-3Pal-NH₂;

Picolinoil(5-F)-D-Val-Tyr-c(Cys-Orn(iPr)-Asp-Val-Gly-Pro-Phe(4-CH₂OH)-Cys)-3Pal-NH₂;

Picolinoil(3,5-F₂)-D-Val-Tyr-c(Cys-Orn(iPr)-Asp-Val-Gly-Pro-Phe-Cys)-3Pal-NH₂; Picolinoil(5-F)-D-Val-Phe(2-Cbm)-c(Cys-Orn(iPr)-Asp-Val-Gly-Dhp-Phe(4-CH₂OH)-Cys)-3Pal-NH₂;

Oxazol-2-carbonil-D-Val-Phe(2-Cbm)-c(Cys-Orn(iPr)-Asp-Val-Gly-Pro-Phe(4-CH₂OH)-Cys)-

3Pal-NH₂;

Oxazol-2-carbonil-D-Val-Phe(2-Cbm)-c(Cys-Orn(iPr)-Asp-Val-Gly-Dhp-Phe(3-Cbm)-Cys)-3Pal-NH₂;

Picolinoil(5-F)-D-Val-Phe(2-Cbm)-c(Cys-Orn(iPr)-Asp-Val-Gly-Dhp-Phe(2-Cbm)-Cys)-3Pal-NH₂;

Oxazol-2-carbonil-D-Val-Tyr-c(Cys-Orn(iPr)-Asp-Val-Gly-Dhp-Phe(3-Cbm)-Cys)-3Pal-NH₂;

Picolinoil(5-F)-D-Val-Tyr-c(Cys-Orn(iPr)-Asp-Val-Gly-Dhp-Phe(3-Cbm)-Cys)-3Pal-NH₂; o
Picolinoil-D-Val-Tyr-c(Cys-Orn(iPr)-Asp-Val-Gly-Dhp-Phe(4-CH₂OH)-Cys)-3Pal-NH₂.

9. Una composición farmacéutica que tiene actividad antagonista de CGRP, que comprende el compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-8 y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

10. La composición farmacéutica de la reivindicación 9, que se caracteriza porque la composición representa una solución acuosa.

11. La composición farmacéutica de la reivindicación 10, que se caracteriza porque la solución acuosa representa una solución acuosa de cloruro de sodio.

12. La composición farmacéutica de la reivindicación 11, que se caracteriza porque la solución acuosa de cloruro de sodio comprende 0,9% en peso de cloruro de sodio.