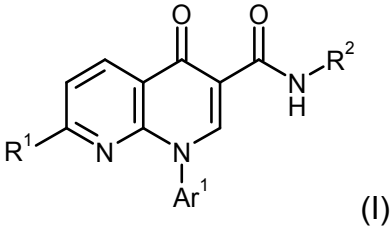


5

REIVINDICACIONES

1. Compuesto de la fórmula (I),



donde

10

R¹ es NR⁴R⁵,

donde

R⁴ es hidrógeno, metilo, alquilo-(C₂-C₄) o cicloalquilo-(C₃-C₆),
donde alquilo-(C₂-C₄) puede estar sustituido por hidroxilo o hasta
trisustituido por flúor

15

y

R⁵ es alquilo-(C₁-C₆), cicloalquilo-(C₃-C₆), heterociclilo saturado de 3
a 6 miembros o alquilsulfonilo-(C₁-C₄),
donde alquilo-(C₁-C₆), cicloalquilo-(C₃-C₆) y heterociclilo saturado
de 3 a 6 miembros pueden estar hasta trisustituidos, de forma
idéntica o diferente por metilo, difluorometilo, trifluorometilo,
hidroxilo, hidroxicarbonilo, oxo, metoxi, difluorometoxi,
trifluorometoxi y ciano y adicionalmente hasta tetrasustituidos por
flúor,

20

o

25

R⁴ y R⁵ junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos forman
un heterociclo monocíclico de 3 a 6 miembros o bicíclico de 6 a 10
miembros, saturado o parcialmente insaturado, que puede
contener uno o dos heteroátomos idénticos o diferentes
adicionales del grupo de N, O, S, SO y/o SO₂ como miembros de
anillo,

30

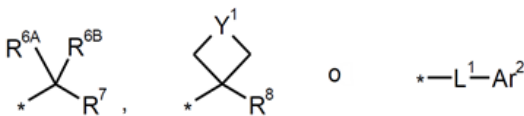
donde el heterociclo monocíclico de 3 a 6 miembros y bicíclico de
6 a 10 miembros puede estar sustituido cada uno por 1 a 5
sustituyentes independientemente seleccionados del grupo de
alquilo-(C₁-C₄), difluorometilo, trifluorometilo, hidroxi,
hidroxicarbonilo, oxo, alcoxi-(C₁-C₃), difluorometoxi,

35

trifluorometoxi, ciano, alcoxi-(C₁-C₃)carbonilo, aminocarbonilo, mono-(C₁-C₃)-alkilaminocarbonilo, -NHC(=O)R^{22A} y -CH₂NHC(=O)R^{22B}, y adicionalmente hasta tetrasustituido por flúor, donde

5 R^{22A} y R^{22B} representan independientemente alquilo-(C₁-C₃) o ciclopropilo,
y
donde alquilo-(C₁-C₄) puede estar mono o disustituido, de forma idéntica o diferente, por hidroxilo y alcoxi-(C₁-C₃) y
10 hasta tetrasustituido por flúor,

R² es un grupo de la fórmula



donde

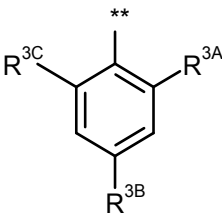
* marca el sitio de enlace al átomo de nitrógeno del resto amida,
15 R^{6A} es hidrógeno o alquilo-(C₁-C₄),
R^{6B} es hidrógeno, alquilo-(C₁-C₄), ciclopropilo, trifluorometilo, metoximetilo o trifluorometoximetilo,
R⁷ es alquilo-(C₁-C₄), ciclopropilo o ciclobutilo,
donde alquilo-(C₁-C₄) puede estar hasta pentasustituido y
20 ciclopropilo y ciclobutilo hasta tetrasustituidos por flúor,
Y¹ es -(CH₂)_k-, -CF₂-, -O-CH₂-, -CH₂-O- o -CH₂-O-CH₂-,
donde
k es 0, 1, 2 o 3,
R⁸ es hasta alquilo-(C₁-C₂) penta-flúor-sustituido o
25 trifluorometoximetilo,
L¹ es un enlace o un grupo de la fórmula -C(R^{9A}R^{9B})-(C(R^{10A}R^{10B}))_m-,
donde
m representa 0 o 1,
R^{9A} representa hidrógeno o metilo,
30 R^{9B} representa hidrógeno, metilo, trifluorometilo, pentafluoroetilo o trifluorometoximetilo,
R^{10A} y R^{10B} representan independientemente hidrógeno o metilo,
Ar² es fenilo,

donde fenilo puede estar mono- a trisustituido, de forma idéntica o diferente por flúor, cloro, alquilo-(C₁-C₃), difluorometoximetilo, trifluorometoximetilo y/o trifluorometilo,

o

5 es un carbociclo tricíclico o bicíclico de 5 a 10 miembros, donde el carbociclo tricíclico o bicíclico de 5 a 10 miembros puede estar hasta trisustituido, de forma idéntica o diferente, por alquilo-(C₁-C₃) y trifluorometilo y adicionalmente hasta tetrasustituido por flúor,

Ar¹ es un grupo de la fórmula



10

donde

** marca el sitio de enlace al átomo de nitrógeno,

R^{3A} es flúor, cloro o trifluorometilo,

R^{3B} es hidrógeno o flúor

15

y

R^{3C} es hidrógeno, flúor o cloro

y los N-óxidos, sales, solvatos, sales de los N-óxidos y solvatos de los N-óxidos o sales de los mismos.

20 2. Compuesto de la fórmula (I) de acuerdo con la Reivindicación 1 donde

R¹ es NR⁴R⁵,

donde

R⁴ es hidrógeno o metilo,

25

y

R⁵ es alquilo-(C₁-C₄) o metilsulfonilo,

donde alquilo-(C₁-C₄) puede estar hasta disustituido por hidroxilo y adicionalmente hasta trisustituido por flúor,

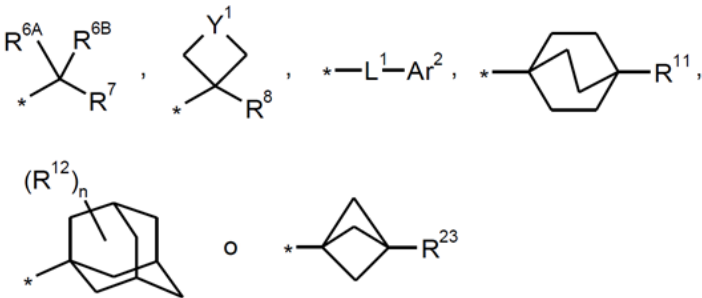
o

30 R⁴ y R⁵ junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos forman un heterociclo monocíclico de 4 a 6 miembros o bicíclico de 6 a 10 miembros, saturado o parcialmente insaturado, que puede contener uno o dos heteroátomos adicionales del grupo de N, O, S, SO y SO₂ como miembro de anillo,

5

donde el heterociclo monocíclico de 4 a 6 miembros y bicíclico de 6 a 10 miembros puede cada uno estar sustituido por 1 a 5 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo de alquilo-(C₁-C₃), difluorometilo, trifluorometilo, hidroximetilo, hidroxietilo, hidroxilo, oxo, metoxi, difluorometoxi, trifluorometoxi, metoximetilo, ciano, metoxicarbonilo, aminocarbonilo y monometilaminocarbonilo, y adicionalmente hasta tetrasustituido por flúor,

R² es un grupo de la fórmula



10

donde

- * marca el sitio de enlace al átomo de nitrógeno del resto amida,
- R^{6A} es hidrógeno o metilo,
- R^{6B} es hidrógeno, alquilo-(C₁-C₄), ciclopropilo, trifluorometilo o trifluorometoximetilo,
- R⁷ es alquilo-(C₁-C₄), ciclopropilo o ciclobutilo, donde alquilo-(C₁-C₄) puede estar hasta pentasustituido por flúor,
- Y¹ es -(CH₂)_k-, -CF₂-, -O-CH₂-, -CH₂-O- o -CH₂-O-CH₂-, donde
 - k es 0, 1, 2 o 3,
- R⁸ es metilo, trifluorometilo o 2,2,2-trifluoroetilo,
- L¹ es un enlace o un grupo de la fórmula -CR^{9A}AR^{9B}-, donde
 - R^{9A} representa hidrógeno o metilo,
 - R^{9B} representa hidrógeno, metilo, trifluorometilo o trifluorometoximetilo,
- Ar² es fenilo, que puede estar mono o disustituido, de forma idéntica o diferente, por flúor, cloro, metilo y/o trifluorometilo,
- R¹¹, R¹² y R²³ son cada uno independientemente hidrógeno, flúor, metilo, etilo o trifluoroetilo,
- n es el número 1 o 2,

15

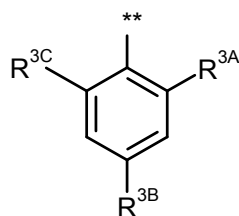
20

25

30

donde, si uno de los sustituyentes R^{11} , R^{12} o R^{23} ocurre dos veces en cada caso, sus definiciones pueden ser independientemente las mismas o diferentes,

Ar^1 es un grupo de la fórmula



donde

** marca el sitio de enlace al átomo de nitrógeno,

R^{3A} es flúor, cloro o trifluorometilo,

R^{3B} es hidrógeno o flúor

y

R^{3C} es hidrógeno, flúor o cloro

y las sales, solvatos y solvatos de las sales de los mismos.

3. Compuesto de la fórmula (I) de acuerdo con la Reivindicación 1 o 2

donde

R^1 es NR^4R^5 ,

donde

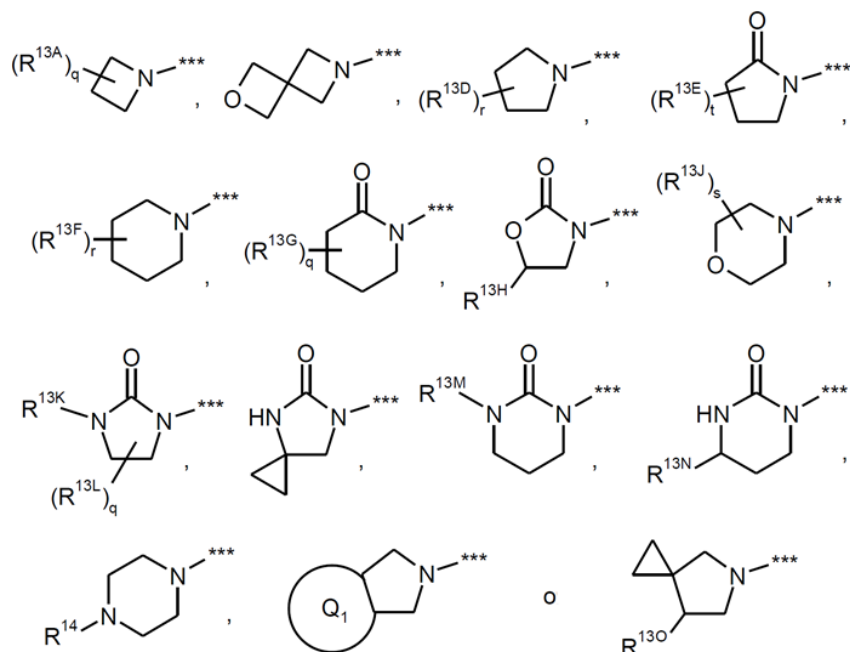
R^4 es hidrógeno o metilo,

y

R^5 es metilo, isopropilo, 2,2-difluoroetilo, 2,2,2-trifluoroetilo, 2-hidroxietilo o 2-hidroxipropilo,

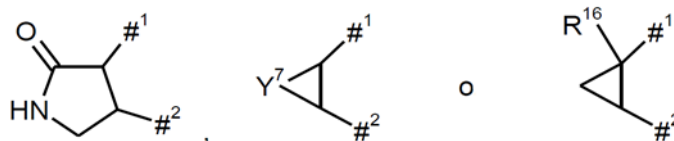
o

es un heterociclo monocíclico de 4 a 6 miembros o bicíclico de 6 a 8 miembros que se une a través de un átomo de nitrógeno y es de la fórmula



donde

*** marca el sitio de enlace al átomo de carbono del anillo de piridina,
el anillo Q₁ es un grupo de la fórmula



5

donde

#¹ y #² marcan el sitio de enlace al átomo de carbono del anillo
de pirrolidina,

y

10

Y⁷ es -CF₂- o -CHR¹⁵-,

donde

R¹⁵ representa metoximetilo,

y

R¹⁶ es hidroxilo,

15

R^{13A} es flúor, hidroxilo, hidroximetilo, metilo, trifluorometilo o metoxi,

R^{13D} es hidrógeno, flúor, metilo, hidroxilo, hidroximetilo, metoxi o
difluorometoxi,

R^{13E} es hidrógeno, flúor, metilo, hidroxilo, hidroximetilo o metoxi,

R^{13F} es flúor, metilo, hidroxilo, hidroximetilo o ciano,

20

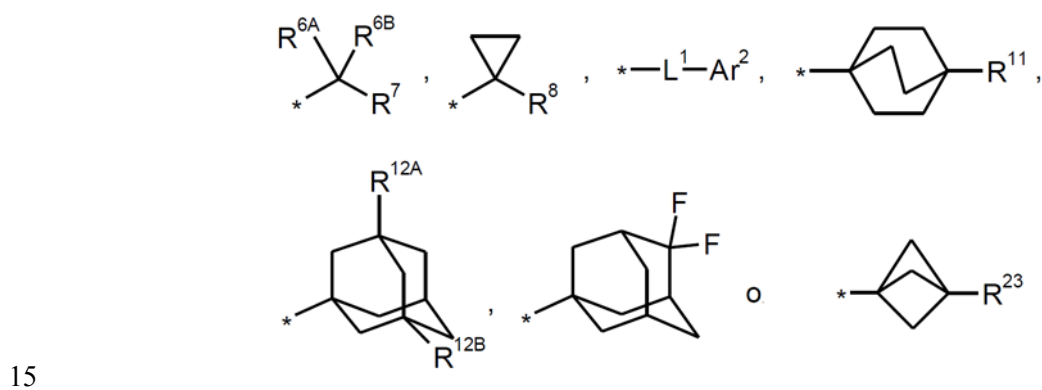
R^{13G} es flúor o hidroxilo,

R^{13H} es hidrógeno, metilo, hidroximetilo, aminocarbonilo o
metoxycarbonilo,

R^{13J} es oxo, hidroximetilo o difluorometilo,

R^{13K} es hidrógeno, metilo o 2-hidroxietilo,
 R^{13L} es hidrógeno o metilo,
 R^{13M} es etilo, 2-hidroxietilo o ciano,
 R^{13N} es hidrógeno o etilo,
5 R^{13O} es hidrógeno o hidroxilo,
 R^{14} es metilo, metoxycarbonilo o aminocarbonilo,
 q es el número 0, 1 o 2,
 r es el número 0, 1, 2 o 3,
 s es el número 0 o 1,
10 t es el número 0, 1, 2, 3 o 4,
donde en el caso que los sustituyentes R^{13A} , R^{13D} , R^{13E} , R^{13F} , R^{13G} , R^{13J}
y R^{13L} ocurran más de una vez, las definiciones de los mismos pueden
cada una ser las mismas o diferentes,

R^2 es un grupo de la fórmula



donde

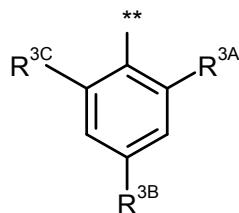
$*$ marca el sitio de enlace al átomo de nitrógeno del resto amida,
 R^{6A} es hidrógeno o metilo,
 R^{6B} es metilo, etilo, ciclopropilo, trifluorometilo o trifluorometoximetilo,
20 R^7 es metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, terc-butilo, 2-metilprop-1-ilo,
trifluorometilo, difluorometilo, pentafluoroetilo, 2,2,2-trifluoroetilo o
ciclopropilo,
 R^8 es 2,2,2-trifluoroetilo,
 L^1 es un enlace o un grupo de la fórmula $-CR^{9A}R^{9B}-$,
25 donde
 R^{9A} representa hidrógeno o metilo,
 R^{9B} representa hidrógeno, metilo, trifluorometilo o
trifluorometoximetilo,
 Ar^2 es fenilo,
30 que puede estar mono o disustituido, de forma idéntica o diferente,
por flúor, cloro, metilo y/o trifluorometilo,

R^{11} es hidrógeno, flúor o metilo,
 R^{12A} es hidrógeno, flúor, metilo, etilo o trifluorometilo,
 R^{12B} es hidrógeno o flúor,
 R^{23} es hidrógeno, flúor o trifluorometilo,

5

y

Ar^1 es un grupo de la fórmula



donde

$**$ marca el sitio de enlace al átomo de nitrógeno,

10

R^{3A} es flúor o cloro,

R^{3B} es hidrógeno o flúor,

y

R^{3C} es hidrógeno, flúor o cloro

y las sales, solvatos y solvatos de las sales de los mismos.

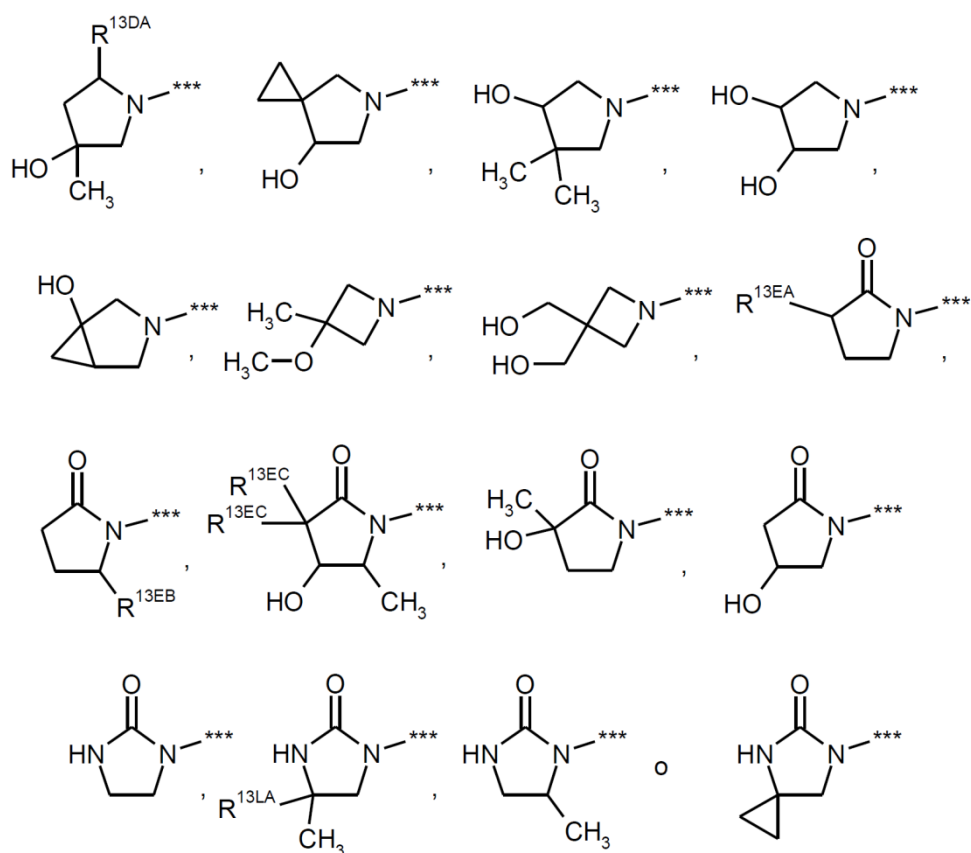
15

4. Compuesto de la fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3

donde

R^1 es un grupo de la fórmula

20



donde

*** marca el sitio de enlace al átomo de carbono del anillo de piridina,

R^{13DA} es hidrógeno o metilo,

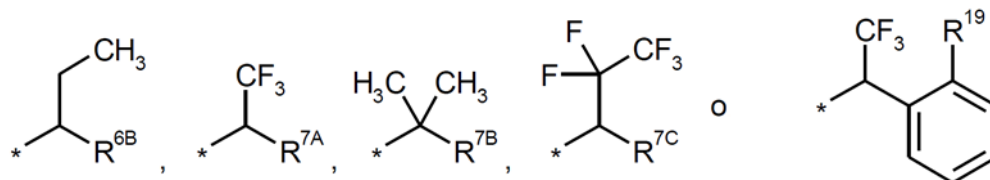
R^{13EA} es hidroxilo o hidroximetilo,

5 R^{13EB} es metilo o hidroximetilo,

R^{13EC} es hidrógeno o metilo,

R^{13LA} es hidrógeno o metilo,

R² es un grupo de la fórmula



10 donde

* marca el sitio de enlace al átomo de nitrógeno del resto amida,

R^{6B} es trifluorometoximetilo,

R^{7A} es metilo, etilo, trifluorometilo o ciclopropilo,

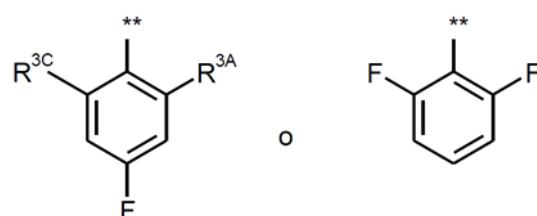
R^{7B} es trifluorometilo, difluorometilo o 2,2,2-trifluoroetilo,

15 R^{7C} es metilo o etilo,

R¹⁹ es cloro,

y

Ar¹ es un grupo de la fórmula



20 donde

** marca el sitio de enlace al átomo de nitrógeno,

R^{3A} es flúor o cloro, y

R^{3C} es hidrógeno o flúor,

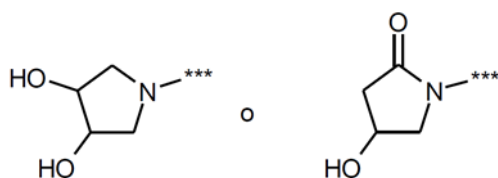
y las sales, solvatos y solvatos de las sales de los mismos.

25

5. Compuesto de la fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 4

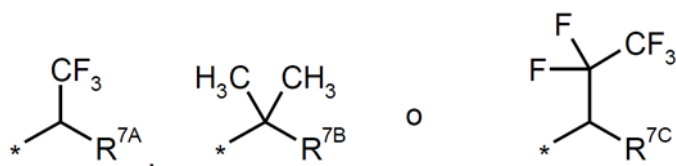
donde

R¹ es un grupo de la fórmula



donde

*** marca el sitio de enlace al átomo de carbono del anillo de piridina,
 R^2 es un grupo de la fórmula



donde

* marca el sitio de enlace al átomo de nitrógeno del resto amida,

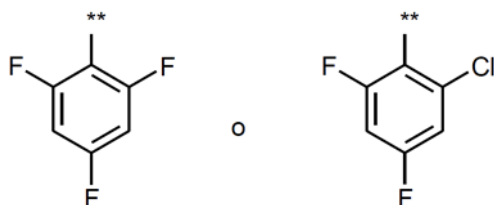
R^{7A} es etilo, trifluorometilo o ciclopropilo,

R^{7B} es trifluorometilo,

R^{7C} es metilo o etilo,

y

Ar^1 es un grupo de la fórmula

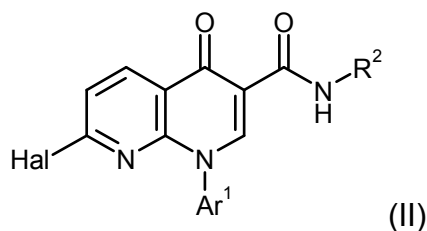


donde

** marca el sitio de enlace al átomo de nitrógeno,
 y las sales, solvatos y solvatos de las sales de los mismos.

6. Proceso para preparar los compuestos de la fórmula (I) tal como se define en cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 5, caracterizado por que

[A] un compuesto de la fórmula (II)

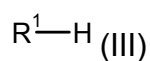


donde R^2 y Ar^1 tienen las definiciones provistas anteriormente

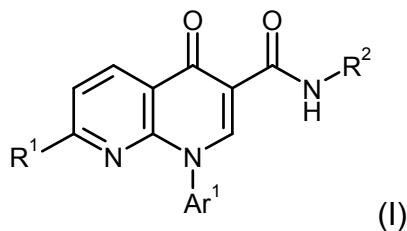
y

Hal es flúor, cloro, bromo o yodo, preferentemente cloro,

se hace reaccionar con un compuesto de la fórmula (III)

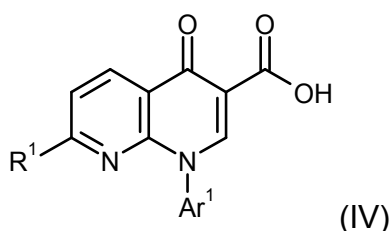


donde R¹ tiene la definición provista anteriormente
para proporcionar la carboxamida de la fórmula (I)

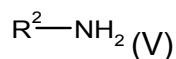


5 donde R¹, R² y Ar¹ tienen las definiciones provistas anteriormente,
o

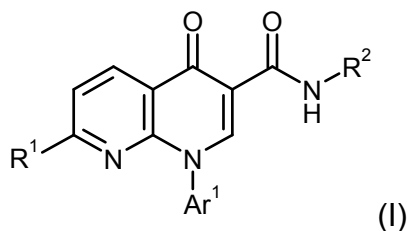
[B] un compuesto de la fórmula (IV)



10 donde R¹ y Ar¹ tienen las definiciones provistas anteriormente
se hace reaccionar con un compuesto de la fórmula (V)

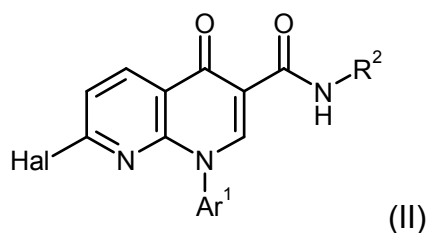


donde R² tiene la definición provista anteriormente
para proporcionar la carboxamida de la invención de la fórmula (I)



15 donde R¹, R² y Ar¹ tienen las definiciones provistas anteriormente.

7. Compuesto de la fórmula (II),

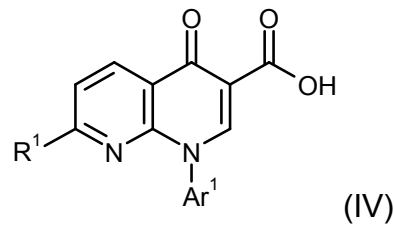


20 donde R² y Ar¹ tienen las definiciones que se proporcionan
anteriormente para los compuestos de la fórmula (I)

y

Hal es flúor, cloro, bromo o yodo, preferentemente cloro.

8. Compuesto de la fórmula (IV)



donde R¹ y Ar¹ tienen las definiciones que se proporcionan anteriormente para los compuestos de la fórmula (I).

5

9. Medicamento que comprende un compuesto tal como se define en cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 5 en combinación con uno o más ingredientes activos adicionales seleccionados del grupo que consiste en ingredientes hipotensivos activos, ingredientes antiarrítmicos activos, antagonistas de receptores de vasopresina, inhibidores de PDE5, inhibidores de agregación plaquetaria, activadores de sGC y estimuladores de sGC.

10

10. Medicamento que comprende un compuesto tal como se define en cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 5 en combinación con un excipiente inerte, no tóxico, farmacéuticamente adecuado.

15

P-14601

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2017/0012622**
Solicitud de patente a nombre de **BAYER PHARMA**
AKTIENGESELLSCHAFT

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 BAYER PHARMA AKTIENGESELLSCHAFT, domiciliada en Berlín, Alemania, Solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. **163** notificado electrónicamente el 03 de enero de 2019, atentamente me permito informar que, 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, se realizan las siguientes modificaciones:

1. Reivindicaciones

En relación con las objeciones sobre la falta de claridad de las reivindicaciones, presento junto con este memorial un nuevo capítulo reivindicatorio, el cual consta de diez (10) reivindicaciones, y que reemplaza completamente el presentado anteriormente. Específicamente, se realizaron las siguientes modificaciones:

1.1 Se tradujo el término “*is*” al español.

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 y nivel inventivo planteadas por el Examinador en su concepto técnico.

2. Pago de tasas

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 de 2016.

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

3. Claridad de la solicitud

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.

- 3.1 Se informa que se tradujo el término “*is*” al español, el cual se incluía en las reivindicaciones 1 y 2.
- 3.2 Su Despacho ha indicado que “[e]l capítulo reivindicatorio no es conciso, porque presentan una excesiva complejidad, al presentar una amplia definición en los diferentes radicales, lo cual dificulta determinar la extensión del objeto que se busca proteger” y también ha considerado que “[l]a reivindicación 1 no es concisa porque las definiciones de R¹, R², R³, R⁴, R⁵, Ar1 y Ar2 son múltiples géneros funcionales y más posibilidades, lo que hace que se obtengan un número indefinido de compuestos que no encuentran soporte en la descripción. Por lo tanto, se requiere al solicitante que defina de manera correcta los componentes que se encuentren soportados en la descripción”. En respuesta a ello, respetuosamente manifestamos nuestro completo desacuerdo ya que la materia reclamada se encuentra **clara y suficientemente** soportada en el capítulo descriptivo inicialmente presentado, el cual incluye **671 Ejemplos**.

Además, se llama la atención del Examinador sobre los lineamientos incluidos en el artículo 30 de la Decisión 486/00, que establece que “*las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción*” (el subrayado es nuestro). De esta forma, los lineamientos de patentabilidad en Colombia establecen que una invención debe ser clara y estar soportada por la información incluida en la descripción de la solicitud. Sin embargo, la legislación en Colombia no indica o menciona que los ejemplos, los cuales son **opcionales** para facilitar la

comprensión de la invención y respaldar las ventajas descritas, son una limitación de la invención. Por lo tanto, se aclara al Examinador que los ejemplos fueron incluidos por el Solicitante en la descripción de la solicitud con el fin de presentar evidencia de las ventajas reclamadas por la solicitud, pero de ninguna manera deben ser considerados como limitantes de esta. La restricción de la materia a los ejemplos sería simplemente una limitación no deseada que llevaría a obtener una patente que no tiene uso debido a su limitado alcance. De este modo, solicitar una limitación de la invención a la materia que se describe en los ejemplos es una interpretación **indebida** de nuestra ley de patentes.

- 3.3 El Examinador también ha indicado que “[l]as reivindicaciones 9 y 10 no tienen sustento en la descripción puesto que en las realizaciones preferidas solo hace referencia a la actividad de los compuestos. Por lo tanto, debe retirar dichas reivindicaciones”. En dicho respecto, nuevamente manifestamos nuestro completo desacuerdo y expresamos que contrario a la opinión del Examinador, el medicamento divulgado en las reivindicaciones 9 y 10 está totalmente soportado en la descripción, específicamente en la **Página 56, línea 25 a Página 57, línea 18, y Página 61, líneas 7 a 9.** Cabe reiterar que la ley de patentes en Colombia **no** menciona o indica que los ejemplos ilustrativos, que son **opcionales** para facilitar la comprensión de la invención y respaldar las ventajas descritas, son una **limitación** de la invención. En consecuencia, amablemente solicitamos el retiro de la objeción en cuestión.

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

4. Unidad de Invención

Su Despacho ha indicado que “[e]l objeto de la presente invención corresponde a un compuesto de fórmula (I), su proceso de síntesis, los intermediarios y un medicamento, caracterizados porque contienen el compuesto de fórmula (I) como concepto inventivo común que relaciona todas las modalidades de la invención. Sin embargo, después de una comparación con el estado de la técnica se encontró que dicho compuesto de fórmula (I) carece de nivel inventivo a la luz de las enseñanzas del documento D1 (D1, reivindicación 1) y por tal razón no se puede considerar como elemento unificador que relaciona las modalidades de la invención”. Ante ello, se informa que de acuerdo con los argumentos que serán presentados en el siguiente ítem, la presente invención es tanto novedosa como inventiva en relación con el estado de la técnica y, por tanto, las reivindicaciones 1 a 10 cumplen con el requisito de unidad de invención.

5. Nivel Inventivo

El Examinador establece en su concepto técnico la falta de nivel inventivo de las antiguas reivindicaciones 1, 4 y 5 a la luz de las enseñanzas técnicas descritas en el documento EP1650192 (D1).

En este sentido, me permito indicar que el artículo 18 de la Decisión 486 establece que *“Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica”*.

Lo anterior significa que el análisis de nivel inventivo **NO** es una comparación de los objetos de las anterioridades y la solicitud en estudio. El análisis de nivel inventivo **debe demostrar** la obviedad de la invención y establecer cómo ésta no contiene un salto cualitativo, que demuestre su altura inventiva, teniendo en cuenta que se hace **necesario demostrar** que la invención analizada carece de nivel inventivo y hubiese sido obvia para una persona versada en la materia.

Considerando la anterior definición, es deseo del Solicitante manifestar que la invención reclamada en el nuevo capítulo reivindicatorio es inventiva en relación con el estado de la técnica citado. Es así como el Solicitante expresa que:

El documento D1 describe anticoagulantes basados en 3-(aminocarbonil)-7-amino-1,8-naftiridin-4-ona y adecuados genéricamente para la prevención y tratamiento de enfermedades cardiovasculares, de los cuales, los compuestos de la reivindicación 1 se diferencian principalmente en que no están sustituidos en la posición 6 (véase página 2, párrafo 1; página 2, Fórmula (A); página 3, párrafo 14; página 53, Tabla 22, compuesto 194; página 67, Tabla 39, compuestos 598 y 599; reivindicaciones 1 y 20).

Es importante tener en cuenta que el problema objetivo que forma la base del nuevo tema contenido en las reivindicaciones puede considerarse el de proporcionar compuestos que son adecuados para la prevención y el tratamiento de enfermedades cardiovasculares y/o renales y también productos intermedios adecuados para su preparación (véase páginas 1 y 5 de la descripción).

Además, una característica distintiva entre la nueva materia de las reivindicaciones de la presente solicitud y el estado de la técnica anterior es, entre otras cosas, la **estructura básica bicíclica**.

Los datos experimentales divulgados en la presente solicitud (véase páginas 580-612 de la descripción) parecen demostrar que los nuevos compuestos de la reivindicación 1 contribuyen a resolver el problema como se formuló anteriormente.

Dado que los valores para la actividad farmacéutica de los nuevos compuestos medidos como actividad M2 (véase páginas 584-597 de la descripción; Tabla 1) parecen estar en el mismo orden de magnitud que los valores correspondientes de los compuestos de la técnica anterior, el problema objetivo que forma la base de la nueva materia de las reivindicaciones puede considerarse simplemente como la de proporcionar compuestos adicionales que son adecuados para la prevención y el tratamiento de enfermedades cardiovasculares y/o renales.

Adicionalmente, dado que la solución reclamada a este problema tan general, que proporciona específicamente los nuevos compuestos de la reivindicación 1, no podría, sin embargo, deducirse de la técnica anterior, ya sea solo o en combinación, y dado que puede considerarse sorprendente que estos nuevos compuestos tienen al menos la misma actividad farmacéutica que los compuestos de la técnica anterior ya conocidos, se considera que la materia novedosa de las reivindicaciones de la presente solicitud implica un nivel inventivo.

Finalmente, cabe mencionar que de acuerdo con la opinión escrita preliminar emitida por la Oficina Europea de Patentes (EPO) en su función como Autoridad de Búsqueda Internacional (ISA), la presente invención es tanto novedosa como inventiva en comparación con la técnica anterior.

De esta forma, teniendo en cuenta que el documento D1 **no menciona, describe o sugiere** todas las características técnicas reclamadas en el nuevo capítulo reivindicatorio presentado por el Solicitante, no es posible afirmar que la invención hubiera podido haber sido derivada en forma obvia a partir de dicho documento.

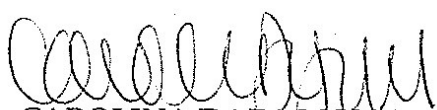
Por lo tanto, es claro que las nuevas reivindicaciones 1 a 10 cumplen con los requisitos de novedad y nivel inventivo, tal como se define en los artículos 16 y 18 de la Decisión 486 y como se explica detalladamente en el Manual Andino y la Guía para Examinadores de la Superintendencia de Industria y 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.

Señor Director,



CAROLINA DAZA MONTALVO

C.C. 66.783.790 de Palmira Valle

TP-141563 CSJ

notificaciones@clarkemodet.com.co

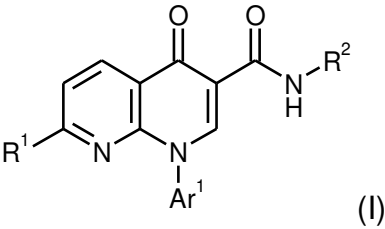
ANEXOS

- Nuevo capítulo reivindicatorio conformado por diez (10) reivindicaciones.
- Comprobante de pago de tasa correspondiente a nuevo examen de patentabilidad.

5

REIVINDICACIONES

1. Compuesto de la fórmula (I),



donde

10

R¹ es NR⁴R⁵,

donde

R⁴ es hidrógeno, metilo, alquilo-(C₂-C₄) o cicloalquilo-(C₃-C₆),
donde alquilo-(C₂-C₄) puede estar sustituido por hidroxilo o hasta
trisustituido por flúor

15

y

R⁵ es alquilo-(C₁-C₆), cicloalquilo-(C₃-C₆), heterociclilo saturado de 3
a 6 miembros o alquilsulfonilo-(C₁-C₄),
donde alquilo-(C₁-C₆), cicloalquilo-(C₃-C₆) y heterociclilo saturado
de 3 a 6 miembros pueden estar hasta trisustituidos, de forma
idéntica o diferente por metilo, difluorometilo, trifluorometilo, hidro-
xilo, hidroxicarbonilo, oxo, metoxi, difluorometoxi, trifluorometoxi y
ciano y adicionalmente hasta tetrasustituidos por flúor,

20

o

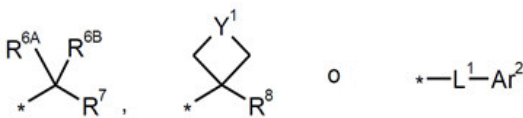
R⁴ y R⁵ junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos forman
un heterociclo monocíclico de 3 a 6 miembros o bicíclico de 6 a 10
miembros, saturado o parcialmente insaturado, que puede conte-
ner uno o dos heteroátomos idénticos o diferentes adicionales del
grupo de N, O, S, SO y/o SO₂ como miembros de anillo,
donde el heterociclo monocíclico de 3 a 6 miembros y bicíclico de
6 a 10 miembros puede estar sustituido cada uno por 1 a 5 susti-
tuyentes independientemente seleccionados del grupo de alquilo-
(C₁-C₄), difluorometilo, trifluorometilo, hidroxi, hidroxicarbonilo,
oxo, alcoxi-(C₁-C₃), difluorometoxi, trifluorometoxi, ciano, alcoxi-

30

(C₁-C₃)carbonilo, aminocarbonilo, mono-(C₁-C₃)-alkilaminocarbo-
niloxi, -NHC(=O)R^{22A} y -CH₂NHC(=O)R^{22B}, y adicionalmente hasta
tetrasustituido por flúor, donde

5 R^{22A} y R^{22B} representan independientemente alquilo-(C₁-C₃)
 o ciclopropilo,
 y
 donde alquilo-(C₁-C₄) puede estar mono o disustituido, de
 forma idéntica o diferente, por hidroxilo y alcoxi-(C₁-C₃) y
 hasta tetrasustituido por flúor,

10 R² es un grupo de la fórmula



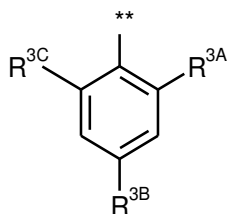
donde

 * marca el sitio de enlace al átomo de nitrógeno del resto amida,
 R^{6A} es hidrógeno o alquilo-(C₁-C₄),
15 R^{6B} es hidrógeno, alquilo-(C₁-C₄), ciclopropilo, trifluorometilo, metoxi-
 metilo o trifluorometoximetilo,
 R⁷ es alquilo-(C₁-C₄), ciclopropilo o ciclobutilo,
 donde alquilo-(C₁-C₄) puede estar hasta pentasustituido y ciclopro-
 pilo y ciclobutilo hasta tetrasustituidos por flúor,
20 Y¹ es -(CH₂)_k-, -CF₂-, -O-CH₂-, -CH₂-O- o -CH₂-O-CH₂-,
 donde
 k es 0, 1, 2 o 3,
 R⁸ es hasta alquilo-(C₁-C₂) penta-flúor-sustituido o trifluorometoxime-
 tilo,
25 L¹ es un enlace o un grupo de la fórmula -C(R^{9A}R^{9B})-(C(R^{10A}R^{10B}))_m-,
 donde
 m representa 0 o 1,
 R^{9A} representa hidrógeno o metilo,
 R^{9B} representa hidrógeno, metilo, trifluorometilo, pentafluoroetilo
30 o trifluorometoximetilo,
 R^{10A} y R^{10B} representan independientemente hidrógeno o metilo,
 Ar² es fenilo,
 donde fenilo puede estar mono- a trisustituido, de forma idéntica o
 diferente por flúor, cloro, alquilo-(C₁-C₃), difluorometoximetilo, tri-
35 fluorometoximetilo y/o trifluorometilo,

O

es un carbociclo tricíclico o bicíclico de 5 a 10 miembros,
donde el carbociclo tricíclico o bicíclico de 5 a 10 miembros puede estar
hasta trisustituido, de forma idéntica o diferente, por alquilo-(C₁-C₃) y
trifluorometilo y adicionalmente hasta tetrasustituido por flúor,

Ar¹ es un grupo de la fórmula



donde

** marca el sitio de enlace al átomo de nitrógeno,

R^{3A} es flúor, cloro o trifluorometilo,

R^{3B} es hidrógeno o flúor

y

R^{3C} es hidrógeno, flúor o cloro

y los N-óxidos, sales, solvatos, sales de los N-óxidos y solvatos de los N-
óxidos o sales de los mismos.

2. Compuesto de la fórmula (I) de acuerdo con la Reivindicación 1

donde

R¹ es NR⁴R⁵,

donde

R⁴ es hidrógeno o metilo,

y

R⁵ es alquilo-(C₁-C₄) o metilsulfonilo,

donde alquilo-(C₁-C₄) puede estar hasta disustituido por hidroxilo
y adicionalmente hasta trisustituido por flúor,

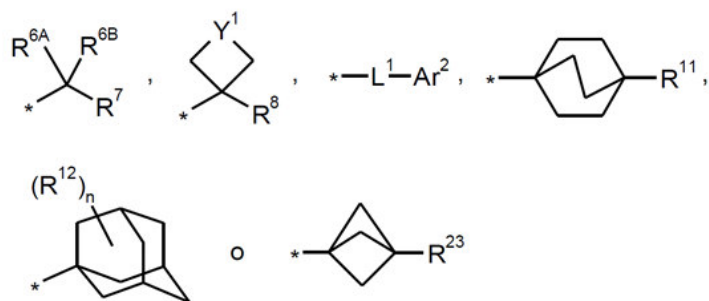
o

R⁴ y R⁵ junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos forman
un heterociclo monocíclico de 4 a 6 miembros o bicíclico de 6 a 10
miembros, saturado o parcialmente insaturado, que puede conte-
ner uno o dos heteroátomos adicionales del grupo de N, O, S, SO
y SO₂ como miembro de anillo,

donde el heterociclo monocíclico de 4 a 6 miembros y bicíclico de
6 a 10 miembros puede cada uno estar sustituido por 1 a 5 susti-
tuyentes independientemente seleccionados del grupo de alquilo-

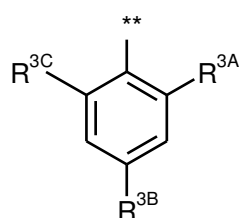
(C₁-C₃), difluorometilo, trifluorometilo, hidroximetilo, hidroxietilo, hidroxilo, oxo, metoxi, difluorometoxi, trifluorometoxi, metoximetilo, ciano, metoxicarbonilo, aminocarbonilo y monometilaminocarbonilo, y adicionalmente hasta tetrasustituido por flúor,

5 R² es un grupo de la fórmula



donde

- * marca el sitio de enlace al átomo de nitrógeno del resto amida,
- R^{6A} es hidrógeno o metilo,
- 10 R^{6B} es hidrógeno, alquilo-(C₁-C₄), ciclopropilo, trifluorometilo o trifluorometoximetilo,
- R⁷ es alquilo-(C₁-C₄), ciclopropilo o ciclobutilo,
- donde alquilo-(C₁-C₄) puede estar hasta pentasustituido por flúor,
- Y¹ es -(CH₂)_k-, -CF₂-, -O-CH₂-, -CH₂-O- o -CH₂-O-CH₂-,
- 15 donde
- k es 0, 1, 2 o 3,
- R⁸ es metilo, trifluorometilo o 2,2,2-trifluoroetilo,
- L¹ es un enlace o un grupo de la fórmula -CR^{9A}Ar^{9B}-,
- donde
- 20 R^{9A} representa hidrógeno o metilo,
- R^{9B} representa hidrógeno, metilo, trifluorometilo o trifluorometoximetilo,
- Ar² es fenilo,
- que puede estar mono o disustituido, de forma idéntica o diferente,
- 25 por flúor, cloro, metilo y/o trifluorometilo,
- R¹¹, R¹² y R²³ son cada uno independientemente hidrógeno, flúor, metilo, etilo o trifluoroetilo,
- n es el número 1 o 2,
- donde, si uno de los sustituyentes R¹¹, R¹² o R²³ ocurre dos veces en
- 30 cada caso, sus definiciones pueden ser independientemente las mismas o diferentes,
- Ar¹ es un grupo de la fórmula



donde

** marca el sitio de enlace al átomo de nitrógeno,

R^{3A} es flúor, cloro o trifluorometilo,

5 R^{3B} es hidrógeno o flúor

y

R^{3C} es hidrógeno, flúor o cloro

y las sales, solvatos y solvatos de las sales de los mismos.

10 3. Compuesto de la fórmula (I) de acuerdo con la Reivindicación 1 o 2

donde

R¹ es NR⁴R⁵,

donde

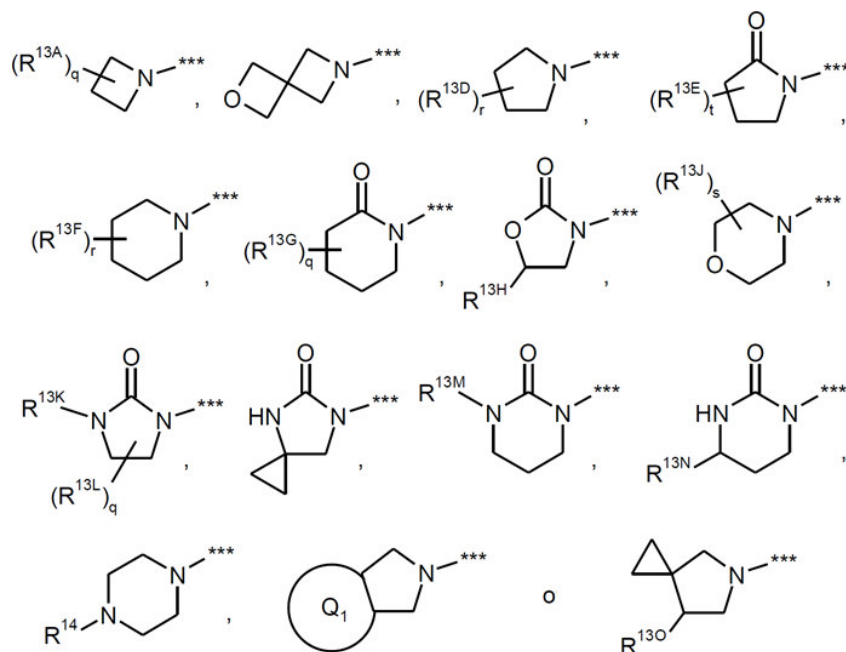
R⁴ es hidrógeno o metilo,

15 y

R⁵ es metilo, isopropilo, 2,2-difluoroetilo, 2,2,2-trifluoroetilo, 2-hidro-
xietilo o 2-hidroxipropilo,

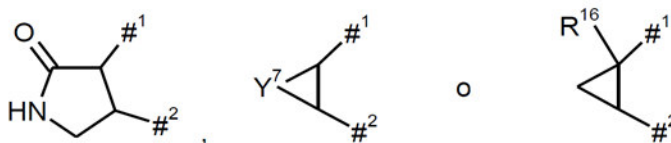
o

20 es un heterociclo monocíclico de 4 a 6 miembros o bicíclico de 6 a 8 miembros que se une a través de un átomo de nitrógeno y es de la fórmula



donde

*** marca el sitio de enlace al átomo de carbono del anillo de piridina,
el anillo Q₁ es un grupo de la fórmula



5

donde

#¹ y #² marcan el sitio de enlace al átomo de carbono del anillo
de pirrolidina,

y

Y⁷ es -CF₂- o -CHR¹⁵-,

10

donde

R¹⁵ representa metoximetilo,

y

R¹⁶ es hidroxilo,

R^{13A} es flúor, hidroxilo, hidroximetilo, metilo, trifluorometilo o metoxi,

15

R^{13D} es hidrógeno, flúor, metilo, hidroxilo, hidroximetilo, metoxi o difluo-
rometoxi,

R^{13E} es hidrógeno, flúor, metilo, hidroxilo, hidroximetilo o metoxi,

R^{13F} es flúor, metilo, hidroxilo, hidroximetilo o ciano,

R^{13G} es flúor o hidroxilo,

20

R^{13H} es hidrógeno, metilo, hidroximetilo, aminocarbonilo o metoxicarbo-
nilo,

R^{13J} es oxo, hidroximetilo o difluorometilo,

R^{13K} es hidrógeno, metilo o 2-hidroxietilo,

R^{13L} es hidrógeno o metilo,

25

R^{13M} es etilo, 2-hidroxietilo o ciano,

R^{13N} es hidrógeno o etilo,

R^{13O} es hidrógeno o hidroxilo,

R¹⁴ es metilo, metoxicarbonilo o aminocarbonilo,

q es el número 0, 1 o 2,

30

r es el número 0, 1, 2 o 3,

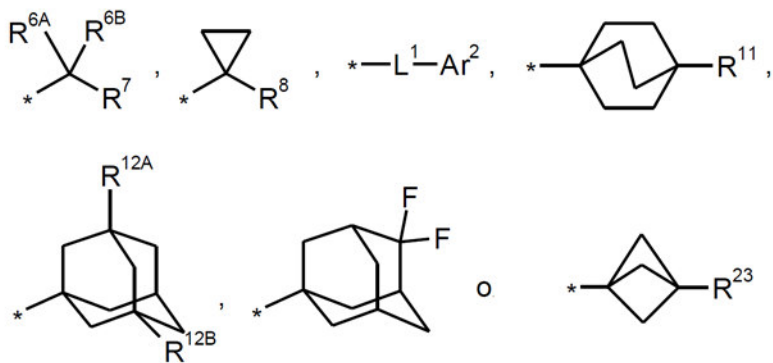
s es el número 0 o 1,

t es el número 0, 1, 2, 3 o 4,

donde en el caso que los sustituyentes R^{13A}, R^{13D}, R^{13E}, R^{13F}, R^{13G}, R^{13J}
y R^{13L} ocurran más de una vez, las definiciones de los mismos pueden
cada una ser las mismas o diferentes,

35

R² es un grupo de la fórmula

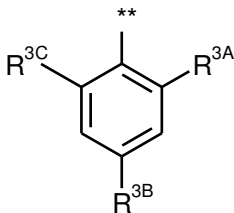


donde

- * marca el sitio de enlace al átomo de nitrógeno del resto amida,
- R^{6A} es hidrógeno o metilo,
- R^{6B} es metilo, etilo, ciclopropilo, trifluorometilo o trifluorometoximetilo,
- R⁷ es metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, terc-butilo, 2-metilprop-1-ilo, trifluorometilo, difluorometilo, pentafluoroetilo, 2,2,2-trifluoroetilo o ciclopropilo,
- R⁸ es 2,2,2-trifluoroetilo,
- L¹ es un enlace o un grupo de la fórmula -CR^{9A}R^{9B}-,
donde
 - R^{9A} representa hidrógeno o metilo,
 - R^{9B} representa hidrógeno, metilo, trifluorometilo o trifluorometoximetilo,
- Ar² es fenilo,
que puede estar mono o disustituido, de forma idéntica o diferente, por flúor, cloro, metilo y/o trifluorometilo,
- R¹¹ es hidrógeno, flúor o metilo,
- R^{12A} es hidrógeno, flúor, metilo, etilo o trifluorometilo,
- R^{12B} es hidrógeno o flúor,
- R²³ es hidrógeno, flúor o trifluorometilo,

y

Ar¹ es un grupo de la fórmula



donde

- ** marca el sitio de enlace al átomo de nitrógeno,
- R^{3A} es flúor o cloro,

R^{3B} es hidrógeno o flúor,

y

R^{3C} es hidrógeno, flúor o cloro

y las sales, solvatos y solvatos de las sales de los mismos.

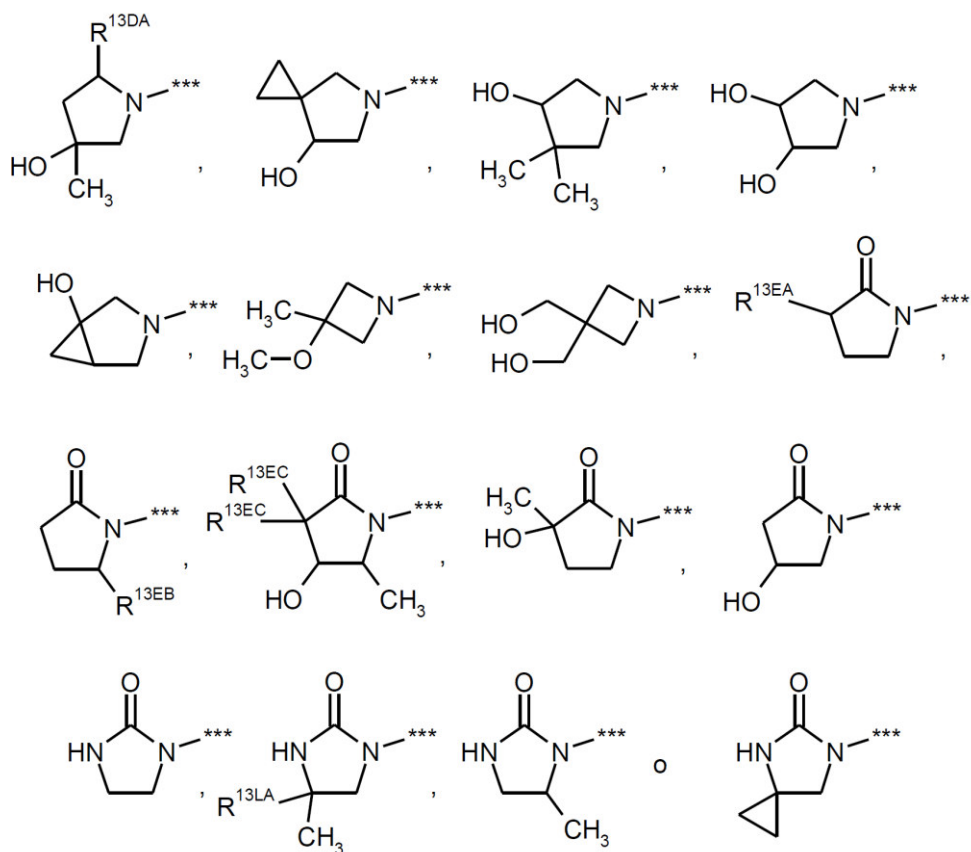
5

4. Compuesto de la fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3

donde

R^1 es un grupo de la fórmula

10



donde

*** marca el sitio de enlace al átomo de carbono del anillo de piridina,

R^{13DA} es hidrógeno o metilo,

R^{13EA} es hidroxilo o hidroximetilo,

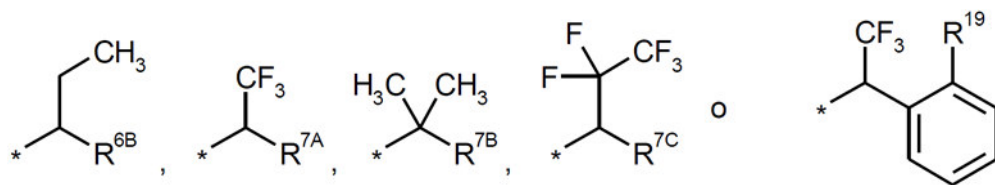
15

R^{13EB} es metilo o hidroximetilo,

R^{13EC} es hidrógeno o metilo,

R^{13LA} es hidrógeno o metilo,

R^2 es un grupo de la fórmula



20

donde

* marca el sitio de enlace al átomo de nitrógeno del resto amida,

R^{6B} es trifluorometoximetilo,

R^{7A} es metilo, etilo, trifluorometilo o ciclopropilo,

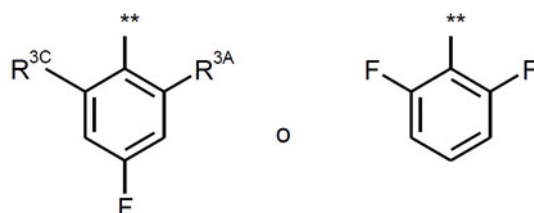
R^{7B} es trifluorometilo, difluorometilo o 2,2,2-trifluoroetilo,

5 R^{7C} es metilo o etilo,

R¹⁹ es cloro,

y

Ar¹ es un grupo de la fórmula



10 donde

** marca el sitio de enlace al átomo de nitrógeno,

R^{3A} es flúor o cloro, y

R^{3C} es hidrógeno o flúor,

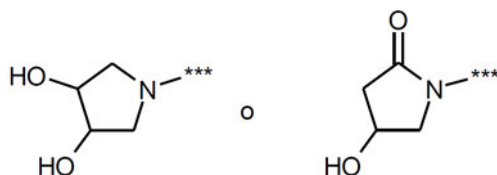
y las sales, solvatos y solvatos de las sales de los mismos.

15

5. Compuesto de la fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 4

donde

R¹ es un grupo de la fórmula

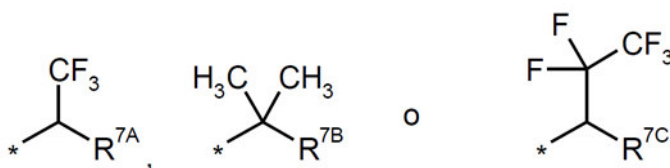


20

donde

*** marca el sitio de enlace al átomo de carbono del anillo de piridina,

R² es un grupo de la fórmula



25

donde

* marca el sitio de enlace al átomo de nitrógeno del resto amida,

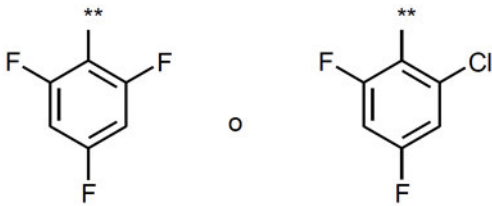
R^{7A} es etilo, trifluorometilo o ciclopropilo,

R^{7B} es trifluorometilo,

R^{7C} es metilo o etilo,

y

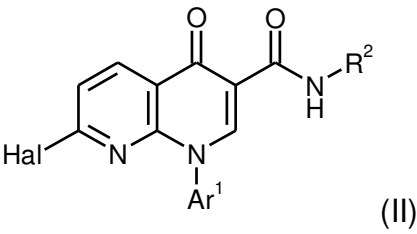
Ar¹ es un grupo de la fórmula



donde

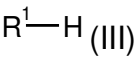
** marca el sitio de enlace al átomo de nitrógeno,
y las sales, solvatos y solvatos de las sales de los mismos.

6. Proceso para preparar los compuestos de la fórmula (I) tal como se define en cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 5, caracterizado por que
- [A] un compuesto de la fórmula (II)

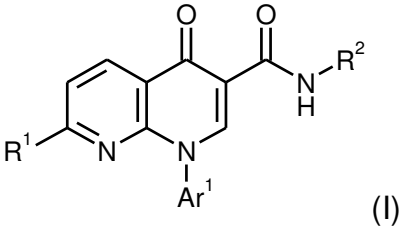


donde R² y Ar¹ tienen las definiciones provistas anteriormente
y

Hal es flúor, cloro, bromo o yodo, preferentemente cloro,
se hace reaccionar con un compuesto de la fórmula (III)

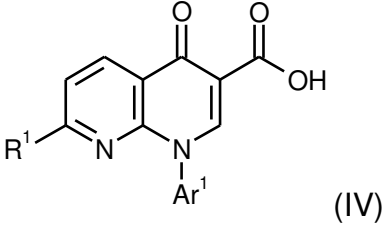


donde R¹ tiene la definición provista anteriormente
para proporcionar la carboxamida de la fórmula (I)

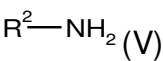


donde R¹, R² y Ar¹ tienen las definiciones provistas anteriormente,
o

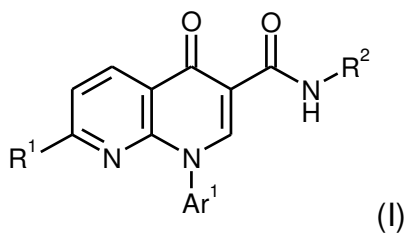
[B] un compuesto de la fórmula (IV)



donde R¹ y Ar¹ tienen las definiciones provistas anteriormente
se hace reaccionar con un compuesto de la fórmula (V)

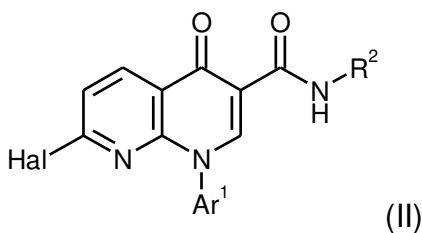


donde R² tiene la definición provista anteriormente
para proporcionar la carboxamida de la invención de la fórmula (I)



donde R¹, R² y Ar¹ tienen las definiciones provistas anteriormente.

7. Compuesto de la fórmula (II),

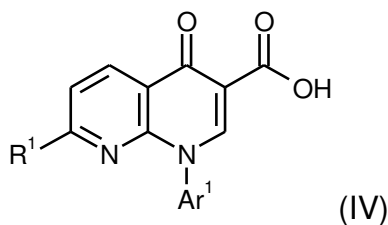


donde R² y Ar¹ tienen las definiciones que se proporcionan anterior-
mente para los compuestos de la fórmula (I)

y

Hal es flúor, cloro, bromo o yodo, preferentemente cloro.

8. Compuesto de la fórmula (IV)



donde R¹ y Ar¹ tienen las definiciones que se proporcionan anterior-
mente para los compuestos de la fórmula (I).

9. Medicamento que comprende un compuesto tal como se define en cual-
quiera de las Reivindicaciones 1 a 5 en combinación con uno o más ingre-
dientes activos adicionales seleccionados del grupo que consiste en ingre-
dientes hipotensivos activos, ingredientes antiarrítmicos activos, antagonis-
tas de receptores de vasopresina, inhibidores de PDE5, inhibidores de agre-
gación plaquetaria, activadores de sGC y estimuladores de sGC.

10. Medicamento que comprende un compuesto tal como se define en cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 5 en combinación con un excipiente inerte, no tóxico, farmacéuticamente adecuado.



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2017/0012622

Recibo: 19-15455

Fecha: 04/03/2019

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO

CC: 66.783.790

Pago PSE No: 264417

CUS: 420228594

Patente PCT

MODULADORES ALOSTÉRICOS POSITIVOS DEL RECEPTOR MUSCARÍNICO M2

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	\$ 1,097,600	\$ 1,097,600
TOTAL					\$ 1,097,600