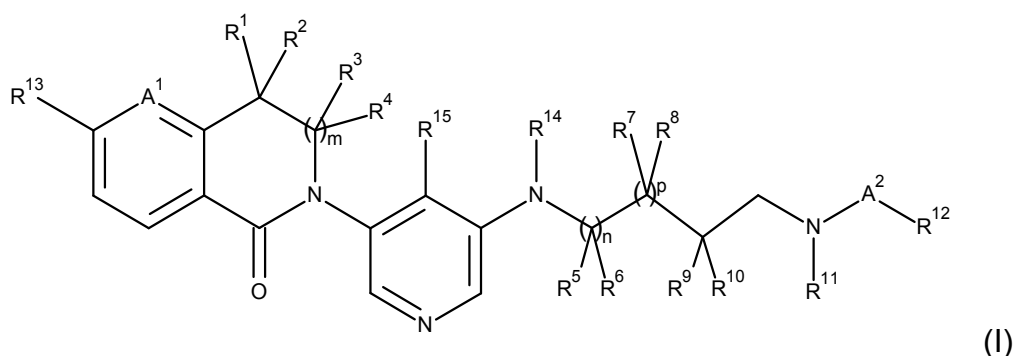


REIVINDICACIONES

1. Compuestos de fórmula (I):



en las que:

R^1 , R^2 , R^3 y R^4 se seleccionan independientemente de entre H, alquilo C_{1-6} y cicloalquilo C_{3-8} ,

o R^1 y R^2 conjuntamente forman $-CH_2-CH_2-$,

R^5 y R^6 se seleccionan independientemente de entre H o alquilo C_{1-6} ,

A^1 es $-CH-$ o $-N-$,

A^2 es $-C(O)-$ o $-S(O)_2-$,

R^{12} es heteroarilo C_{5-12} que contiene 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados de N, O y S, siendo el resto de los átomos del anillo carbono o heteroarilo C_{5-12} que contiene 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados de N, O y S, siendo el resto de los átomos del anillo carbono sustituido, en el que el heteroarilo C_{5-12} que contiene 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados de N, O y S, siendo el resto de los átomos del anillo carbono sustituido se sustituye con uno a tres sustituyentes seleccionados independientemente de entre alquilo C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-8} , haloalquilo C_{1-6} , hidroxilo, alcoxi C_{1-6} , ciano y halógeno,

R^{13} es halógeno, ciano, alcoxi C_{1-6} o haloalcoxi C_{1-6} ,

R^{15} es H, alquilo C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-8} o halógeno,

m es cero o 1, y

R^9 y R^{14} conjuntamente forman $-CH_2-$, R^{10} y R^{11} conjuntamente forman $-CH_2-$,

n es 1 y p es cero, o

sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

2. Compuesto según la reivindicación 1, en el que R^1 y R^2 son alquilo C_{1-6} o R^1 y R^2 conjuntamente forman $-CH_2-CH_2-$.

3. Compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 y 2, en el que R^1 y R^2 son alquilo C_{1-6} .
4. Compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 y 3, en el que R^3 y R^4 son H.
5. Compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que R^{13} es halógeno.
6. Compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que R^{15} es H.
7. Compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que A^1 es -CH-.
8. Compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que A^2 es -C(O)-.
9. Compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en el que el grupo heteroarilo C_{5-12} que contiene 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados de N, O y S, siendo el resto de los átomos del anillo carbono de R^{12} se selecciona de entre imidazolilo, isoxazolilo, oxazolilo, pirazinilo, pirazolilo, piridazinilo, piridinilo y pirimidinilo.
10. Compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en el que R^{12} es pirazolilo sustituido con alquilo C_{1-6} o piridinilo sustituido con alquilo C_{1-6} .
11. Compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en el que R^{12} es pirazolilo sustituido con alquilo C_{1-6} .
12. Compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, seleccionado de entre:
 5-cloro-3,3-dimetil-2-[5-[2-(1-metilpirazol-4-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]isoindolín-1-ona,
 5-cloro-2-[5-[2-(1-etilpirazol-4-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]-3,3-dimetil-isoindolín-1-ona,

5-cloro-2-[5-[2-(1-isopropilpirazol-4-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]-3,3-dimetil-isoindolín-1-ona,

5-cloro-3,3-dimetil-2-[5-[2-(1-metilimidazol-2-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]isoindolín-1-ona,

5-cloro-3,3-dimetil-2-[5-[2-(2-metilpirazol-3-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]isoindolín-1-ona,

5-cloro-3,3-dimetil-2-[5-[2-(3-metilimidazol-4-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]isoindolín-1-ona,

5-cloro-3,3-dimetil-2-[5-[2-(4-metilpiridín-3-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]isoindolín-1-ona,

3,3-dimetil-2-[5-[2-(1-metilpirazol-4-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]-1-oxo-isoindolín-5-carbonitrilo,

2-[5-[2-(1-etilpirazol-4-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]-3,3-dimetil-1-oxo-isoindolín-5-carbonitrilo,

2-[5-[2-(1-isopropilpirazol-4-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]-3,3-dimetil-1-oxo-isoindolín-5-carbonitrilo,

3,3-dimetil-2-[5-[2-(1-metilimidazol-2-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]-1-oxo-isoindolín-5-carbonitrilo,

3,3-dimetil-2-[5-[2-(2-metilpirazol-3-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]-1-oxo-isoindolín-5-carbonitrilo,

3,3-dimetil-2-[5-[2-(3-metilimidazol-4-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]-1-oxo-isoindolín-5-carbonitrilo,

3,3-dimetil-2-[5-[2-(4-metilpiridín-3-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]-1-oxo-isoindolín-5-carbonitrilo,

2-metoxi-7,7-dimetil-6-[5-[2-(1-metilpirazol-4-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]pirrolo[3,4-b]piridín-5-ona,

2-metoxi-7,7-dimetil-6-[5-[2-(4-metilpiridín-3-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]pirrolo[3,4-b]piridín-5-ona,

2-metoxi-7,7-dimetil-6-[5-[2-(2-metilpirazol-3-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]pirrolo[3,4-b]piridín-5-ona,

5-cloro-3-metil-2-[5-[2-(1-metilpirazol-4-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]isoindolín-1-ona,

5'-cloro-2'-[5-[2-(1-metilpirazol-4-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]spiro[ciclopropán-1,3'-isoindolín]-1'-ona,

5'-cloro-2'-[5-[2-(4-metilpiridín-3-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]spiro[ciclopropán-1,3'-isoindolín]-1'-ona,

5'-cloro-2'-[5-[2-(2-metilpirazol-3-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]spiro[ciclopropán-1,3'-isoindolín]-1'-ona,
 (3R o 3S)-5-cloro-3-metil-2-[5-[2-(1-metilpirazol-4-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]isoindolín-1-ona,
 (3S o 3R)-5-cloro-3-metil-2-[5-[2-(1-metilpirazol-4-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]isoindolín-1-ona,
 5-cloro-2-[5-[2-(4-metoxipiridín-3-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]-3,3-dimetil-isoindolín-1-ona,
 5-cloro-2-[5-[2-(3,6-dimetilpirazín-2-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]-3,3-dimetil-isoindolín-1-ona,
 5-cloro-2-[5-[2-(1,5-dimetilpirazol-4-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]-3,3-dimetil-isoindolín-1-ona,
 5-cloro-3,3-dimetil-2-[5-[2-(3-metilisoxazol-4-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]isoindolín-1-ona,
 5-cloro-3,3-dimetil-2-[5-[2-(6-metilpirazín-2-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]isoindolín-1-ona,
 5-cloro-3,3-dimetil-2-[5-[2-(4-metilpirimidín-5-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]isoindolín-1-ona,
 5-cloro-3,3-dimetil-2-[5-[2-(5-metilpirazín-2-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]isoindolín-1-ona,
 5-cloro-2-[5-[2-(2,5-dimetilpirazol-3-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]-3,3-dimetil-isoindolín-1-ona,
 5-cloro-3,3-dimetil-2-[5-[2-(5-metiloxazol-4-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]isoindolín-1-ona,
 5-cloro-3,3-dimetil-2-[5-[2-(pirimidín-2-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]isoindolín-1-ona,
 5-cloro-3,3-dimetil-2-[5-[2-(5-metilpirimidín-2-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]isoindolín-1-ona,
 5-cloro-2-[5-[2-[3-(difluorometil)-1-metilpirazol-4-carbonil]-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]-3,3-dimetil-isoindolín-1-ona,
 5-[6-[5-(6-cloro-1,1-dimetil-3-oxo-isoindolín-2-il)-3-piridil]-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-2-carbonil]piridín-3-carbonitrilo,
 5-cloro-2-[5-[2-(3-metoxipirazín-2-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]-3,3-dimetil-isoindolín-1-ona,
 5-cloro-3,3-dimetil-2-[5-[2-(pirazín-2-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]isoindolín-1-ona,

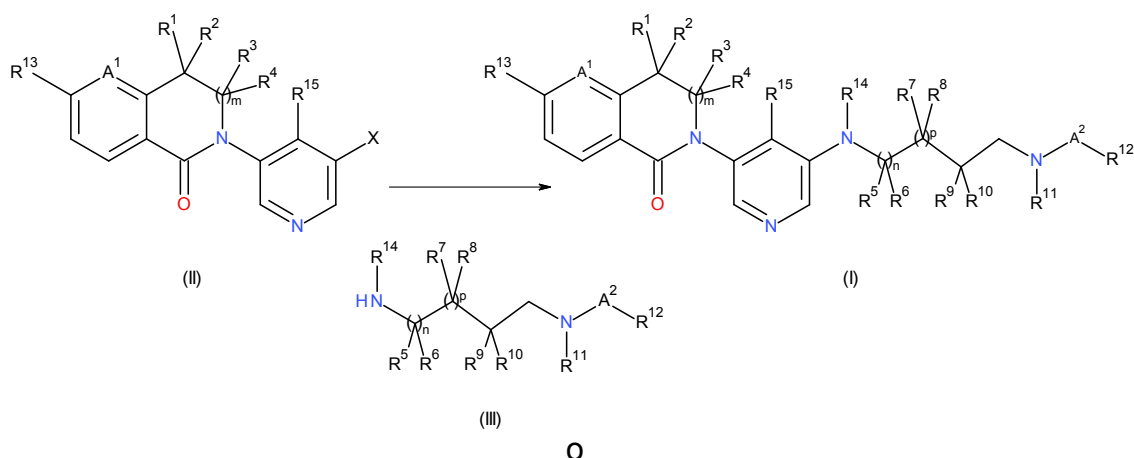
5-cloro-3,3-dimetil-2-[5-[2-(5-metilisoxazol-4-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]isoindolín-1-ona,
 5-cloro-3,3-dimetil-2-[5-[2-(pirimidín-5-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]isoindolín-1-ona,
 5-cloro-3,3-dimetil-2-[5-[2-(4-metiloxazol-5-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]isoindolín-1-ona,
 5-cloro-3,3-dimetil-2-[5-[2-(oxazol-4-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]isoindolín-1-ona,
 5-cloro-3,3-dimetil-2-[5-[2-(2-metiloxazol-5-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]isoindolín-1-ona,
 5-cloro-2-[5-[2-(2,4-dimetiloxazol-5-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]-3,3-dimetil-isoindolín-1-ona,
 5-cloro-3,3-dimetil-2-[5-[2-(2-metiloxazol-4-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]isoindolín-1-ona,
 2-[6-[5-(6-cloro-1,1-dimetil-3-oxo-isoindolín-2-il)-3-piridil]-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-2-carbonil]piridín-3-carbonitrilo,
 5-cloro-2-[5-[2-(5-cloro-2-metil-pirimidín-4-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]-3,3-dimetil-isoindolín-1-ona,
 5-cloro-2-[5-[2-(4,6-dimetilpirimidín-5-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]-3,3-dimetil-isoindolín-1-ona,
 5-cloro-2-[5-[2-(2,4-dimetilpiridín-3-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]-3,3-dimetil-isoindolín-1-ona,
 3-[6-[5-(6-cloro-1,1-dimetil-3-oxo-isoindolín-2-il)-3-piridil]-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-2-carbonil]piridín-4-carbonitrilo,
 (3S o 3R)-5-cloro-2-[5-[2-(1-etilpirazol-4-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]-3-metil-isoindolín-1-ona,
 (3R o 3S)-5-cloro-2-[5-[2-(1-etilpirazol-4-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]-3-metil-isoindolín-1-ona,
 6-cloro-2-[5-[2-(1-metilpirazol-4-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]-3,4-dihidroisoquinolin-1-ona,
 (3R o 3S)-5-cloro-3-metil-2-[4-metil-5-[2-(1-metilpirazol-4-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]isoindolín-1-ona,
 (3S o 3R)-5-cloro-3-metil-2-[4-metil-5-[2-(1-metilpirazol-4-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]isoindolín-1-ona,
 sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

- 13.** Compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, seleccionado de entre:

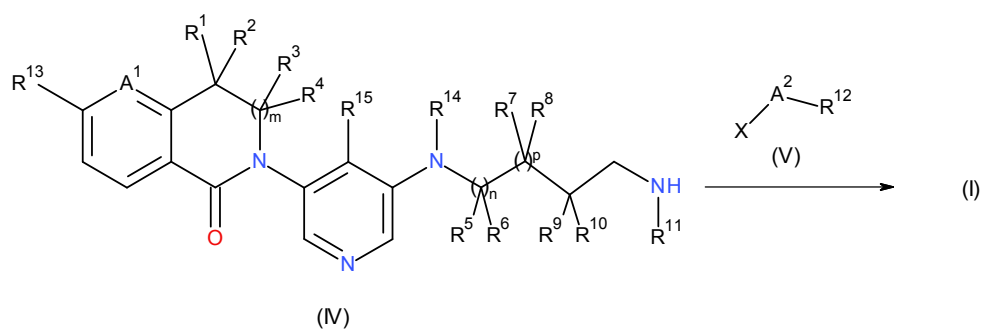
5-cloro-3,3-dimetil-2-[5-[2-(1-metilpirazol-4-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]isoindolín-1-ona,
 5-cloro-2-[5-[2-(1-etilpirazol-4-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]-3,3-dimetil-isoindolín-1-ona,
 5-cloro-3,3-dimetil-2-[5-[2-(4-metilpiridín-3-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]isoindolín-1-ona,
 2-[5-[2-(1-etilpirazol-4-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]-3,3-dimetil-1-oxo-isoindolín-5-carbonitrilo,
 2-metoxi-7,7-dimetil-6-[5-[2-(1-metilpirazol-4-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]pirrolo[3,4-b]piridín-5-ona,
 5'-cloro-2'-[5-[2-(1-metilpirazol-4-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]spiro[ciclopropán-1,3'-isoindolín]-1'-ona,
 sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

- 14.** Procedimiento para preparar un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, que comprende:

- a) la reacción de un compuesto de fórmula (II) en presencia de un compuesto de fórmula (III),



- b) la reacción de un compuesto de fórmula (IV) en presencia de un compuesto de fórmula (V),



en la que $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10}, R^{11}, R^{12}, R^{13}, R^{14}, A^1, A^2, m, n$ y p son tal como se indica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14 y X en la etapa a) es halógeno o triflato y es halógeno en la etapa b).

- 15.** Composición farmacéutica que comprende un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14 y un portador terapéuticamente inerte.

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 444

Re: PI.-F. HOFFMANN-LA ROCHE AG.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "INHIBIDORES DE LA ALDOSTERONA SINTASA DERIVADOS DE LA 2,6-DIAZASPIRO[3.3]HEPTÁN-6-IL]-3-PIRIDIL]ISOINDOLÍN-1-ONA O 2,7-DIAZASPIRO[3.5]NONÁN-2-IL]-3-PIRIDIL]ISOINDOLÍN-1-ONA".-Clase C07D 471/10.-Expediente número NC2017/0003132.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en línea el 28 de mayo de 2018.

2. Con el fin de responder las objeciones expuestas por el Señor Examinador en su Concepto Técnico correspondiente al Oficio N° **6403** en relación con la claridad y nivel inventivo de la presente solicitud, me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones y argumentos técnicos por medio de los cuales no sólo se superan completamente dichas objeciones sino que además se establece de manera incontrovertible la patentabilidad de la solicitud en estudio.

3. CAPÍTULO REIVINDICATORIO.

3.1. **Modificaciones al Capítulo Reivindicatorio.**

Me permito manifestar que es deseo del solicitante presentar un **capítulo reivindicatorio modificado**, que remplaza al actualmente presentado, con el propósito de superar las objeciones presentadas como parte del concepto técnico realizado por ese Despacho.

En conexión con el mencionado **capítulo reivindicatorio modificado**, me permito resaltar que éste no constituye de ninguna manera una ampliación al alcance de la solicitud, tal como fue originalmente presentada, toda vez que define claramente el objeto de la presente invención de acuerdo con las enseñanzas de la descripción. Dichas modificaciones se exponen a continuación:

- ✓ Se limitaron en **el capítulo reivindicatorio** los radicales R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^{12} , R^{13} , y R^{15} , de tal manera que se especificó que alquilo es alquilo C_{1-6} , cicloalquilo es cicloalquilo C_{3-8} , alcoxi es alcoxi C_{1-6} , haloalcoxi es haloalcoxi C_{1-6} , heteroarilo es heteroarilo C_{5-12} que contiene 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados de N, O y S, siendo el resto de los átomos del anillo carbono. Esta modificación tiene sustento en las páginas 5 y 6 de la descripción.
- ✓ Se eliminó de **la reivindicación 1** actualmente presentada la siguiente expresión " R^9 y R^{14} conjuntamente forman $-CH_2-CH_2-$, R^{10} y R^{11} conjuntamente forman $-CH_2-$, n es 1 y p es 1 y R^7 y R^8 se seleccionan independientemente de entre H o alquilo, o R^7 y R^{14} forman conjuntamente $-CH_2-$, R^8 y R^{11} forman conjuntamente $-CH_2-CH_2-$, n es 1, p es 1 y R^9 y R^{10} se seleccionan independientemente de entre H o alquilo".
- ✓ Se eliminó **la reivindicación 9** actualmente presentada.
- ✓ Se cambió la numeración y dependencia de **las reivindicaciones 10 a 16** del capítulo reivindicatorio actualmente presentado, de tal manera que en el capítulo reivindicatorio modificado corresponden a **las reivindicaciones 9 a 15**.

De esta forma, el capítulo reivindicatorio modificado queda constituido por **15 reivindicaciones**, las cuales se refieren de manera más clara y concisa al objeto de la presente solicitud, que cuenta con pleno sustento en las enseñanzas de la descripción.

3.2. Claridad del Capítulo Reivindicatorio.

Con respecto a la claridad del capítulo reivindicatorio, el señor Examinador afirma lo siguiente:

- "Las reivindicaciones 1, 2, 11 y 12 no son concisas porque las definiciones de R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^8 , R^9 , R^{10} y R^{12} , ya que no se limita apropiadamente el alcance de la solicitud, la solicitante no indica la longitud de las cadenas de alquilo, cicloalquilo, alcoxi, haloalcoxi y heteroarilo. Es necesario que la solicitante introduzca una restricción delimitando el tamaño e identidad de estos sustituyentes indicando a su vez el número y cantidad de heteroátomos."

Con respecto a lo anterior, me permito llamar la atención sobre el capítulo reivindicatorio modificado donde se han limitado los sustituyentes citados por el señor examinador, de tal forma que se especificó que alquilo es alquilo C_{1-6} , cicloalquilo es cicloalquilo C_{3-8} , alcoxi es alcoxi C_{1-6} , haloalcoxi es haloalcoxi C_{1-6} , heteroarilo es heteroarilo C_{5-12} que contiene 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados de N, O y S, siendo el resto de los átomos del anillo carbono.

De acuerdo a lo anterior, me permito afirmar que la materia reclamada en el capítulo reivindicatorio modificado es totalmente concisa, ya que presenta una generalización razonable de los ejemplos de la invención presentados en la memoria descriptiva, y por lo tanto la persona normalmente versada en la materia podría desarrollarla a partir del capítulo modificado y de los ejemplos la invención.

Con base en lo anterior, amablemente solicito que dicha objeción sea reconsiderada.

Junto a lo anterior, me permito resaltar que el capítulo reivindicatorio modificado es totalmente claro y conciso. Asimismo, dicho capítulo modificado supera completamente las objeciones presentadas por el Señor Examinador y, por lo tanto, cumple a cabalidad con lo estipulado por el Artículo 30 de la Decisión Andina 486 de 2000.

4. **NIVEL INVENTIVO.**

Finalmente, el Señor Examinador considera que la materia reclamada en la reivindicación 1 carecería de altura inventiva con respecto a las enseñanzas del documento **US2013143863 (D1)**.

A este respecto, el Examinador afirma que el documento D1 es el estado del arte más cercano a la invención definida en las reivindicación 1.

De acuerdo con el análisis del Examinador, la diferencia entre la invención definida en D1 y la reivindicación 1 en que la solicitud divulga la posibilidad de formar compuestos de espirodiamina cuando R^{14} junto con R^9 forman $-CH_2-$ y R^{10} conjuntamente con R^{11} forman $-CH_2-$.

Del mismo modo, el Examinador afirma que el efecto técnico asociado a la diferencia anterior consiste en proporcionar agentes inhibidores selectivos de la enzima Cyp11B2 evitando los efectos secundarios no deseados en el eje HPA.

Sin embargo, el Examinador asegura que el documento D1 ya divulgaba múltiples modificaciones posibles sobre el anillo fenil que se encuentra ligado a la dihidroisoquinolinona, donde el sustituyente A^3 puede corresponder a CR^{10} , donde R^{10} es $-O_m-(CR^{15}R^{16})_p-(CR^{17}R^{18})_q-(CR^{19}R^{20})_r-R^{21}$ donde a su vez R^{15} y R^{17} pueden formar $-(CH_2)_v$ y R^{17} junto con R^{19} pueden formar $-(CH_2)_x$, esta definición posibilita la formación de una secuencia de ciclos dentro de este radical.

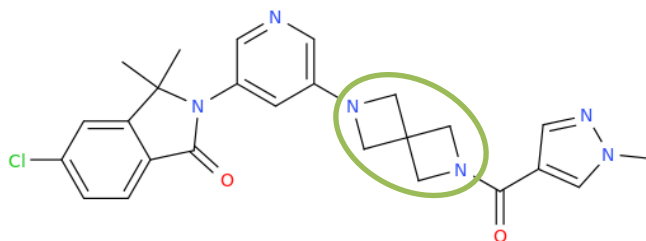
En consecuencia, el Examinador declara la persona del oficio medianamente versada en la materia habría encontrado motivada a añadir sustituyentes adicionales con la expectativa razonable de lograr agentes con buena selectividad frente a CYP11B2 con

fundamento en las enseñanzas de D1. Por lo tanto, el examinador asegura que la reivindicación 1 es obvia.

Asimismo, el Examinador afirma que la reivindicación 2 también es obvia.

En respuesta a tales afirmaciones, me permito señalar que las enseñanzas del documento D1 no anticipa los compuestos derivados de espirodiamina como inhibidores de la aldosterona sintasa, tal y como se reclaman en el capítulo reivindicatorio modificado de la presente solicitud.

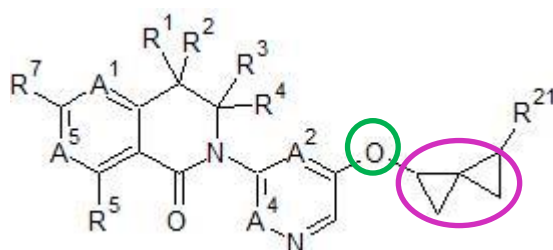
Primeramente, me permito indicar que en el capítulo reivindicatorio modificado se restringieron los compuestos reclamados a aquellos que cuando R^9 y R^{14} conjuntamente forman $-CH_2-$, R^{10} y R^{11} conjuntamente forman $-CH_2-$, n es 1 y p es cero. Es decir la principal diferencia, nombrada por el examinador, entre el documento D1 y la invención. Esta restricción forma dos anillos de cuatro miembros con heteroátomo de nitrógeno (circulo verde), tal como se muestra en el siguiente compuesto, que es el primero de la lista en la reivindicación 12 en el capítulo reivindicatorio modificado:



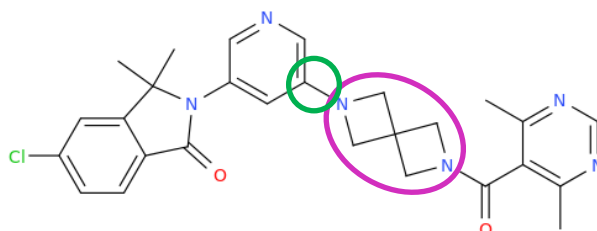
Primer compuesto de la reivindicación 12 en la presente solicitud

Adicionalmente, el examinador menciona que cuando el sustituyente A^3 corresponde a CR^{10} , y R^{10} es $-O_m-(CR^{15}R^{16})_p-(CR^{17}R^{18})_q-(CR^{19}R^{20})_r-R^{21}$ donde a su vez R^{15} y R^{17} pueden formar $-(CH_2)_v$ y R^{17} junto con R^{19} pueden formar $-(CH_2)_x$, la formación de una secuencia de ciclos dentro de este radical. Según la opinión del examinador estos radicales subsanaría la diferencia anteriormente nombrada entre el documento D1 y al presente invención.

Como respuesta a la anterior afirmación, me permito manifestar mi desacuerdo con el examinador, ya que como se muestra en la siguiente estructura, la secuencia de reemplazos mencionada por el examinador llevaría a la formación de dos anillos de tipo alcano sin heteroátomos como si los presenta esta solicitud (circulo rosado), adicionalmente dicho anillo están unido a el núcleo principal a través de un átomo de oxigeno el cual no se encuentra presente en los compuestos reclamados (circulo verde).



Fórmula I del documento D2 con la sustitución mencionada por el examinador



Compuesto 47 de la reivindicación 12 de la presente solicitud

Adicionalmente, el radical R^{21} en los compuestos de D1 presenta una cantidad altísima de grupos posibles, de tal manera que no sería obvio de ninguna manera llegar al reducido grupo propuesto en los compuestos reclamados para una posición similar, es decir sustituyentes A^2 y R^{12} , que como se muestra en los ejemplos principalmente es un grupo pirazol.

Junto con los anteriores argumentos, me permito mencionar que las enseñanzas del documento D1 de ninguna manera podría llevar de manera obvia a la persona normalmente versada en la materia a los compuestos reclamados en la presente solicitud.

En este sentido, me permito concluir que la persona normalmente versada en la materia no obtendría los compuestos reclamados realizando las sustituciones propuestas por el examinador, ni siquiera a compuestos similares. En consecuencia, la materia reclamada con cada una de sus características técnicas esenciales no se puede alcanzar de manera obvia a partir del documento D1.

En vista de los argumentos previamente presentados, amablemente me permito manifestar ante ese Despacho que la materia del capítulo reivindicatorio modificado presenta un inequívoco carácter inventivo frente a las enseñanzas del documento D1, cumpliendo por lo tanto a cabalidad con los requisitos de patentabilidad establecidos en el Artículo 18 de la Decisión Andina 486/2000.

5. **CONCLUSIÓN.**

Para finalizar, me permito reiterar que el capítulo reivindicatorio modificado presentado junto con este memorial es totalmente claro y conciso al reclamar compuestos derivados espirodiamina como inhibidores de la aldosterona sintasa, y está

plenamente soportado en la descripción, cumpliendo así con lo exigido por la mencionada Decisión Andina 486 de 2000.

Por otro lado, en virtud de los argumentos discutidos con respecto al documento citado, se estableció de manera incontrovertible que los compuestos derivados espirodiamina como inhibidores de la aldosterona sintasa, que son objeto de la solicitud en estudio son inventivos frente a las enseñanzas del documento referenciado por el Señor Examinador, demostrando irrefutablemente la patentabilidad de la presente solicitud.

6. Anexo al presente memorial, me permito presentar copia de las páginas **99 a 105** que corresponden al **capítulo reivindicatorio modificado**, tal como se discutió en el presente memorial, constituido por **15 reivindicaciones**.

7. En vista de lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las modificaciones y los argumentos presentados y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,



ALICIA LLOREDA RICAURTE

T.P. 53.215

Direcciones para Notificación: notificacionesip@lloredacamacho.com
notificacionespatentes@lloredacamacho.com