

362

361

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO		
Radicacion	00058781 00000007	Folios 36
Fecha (AND)	2006-01-25 14 17 31	
Tramite	002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 444 REPUESTA	
Dependencia	2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES	

ESCOBAR - URIBE ASOCIADOS

A B O G A D O S

Camara 11A No 94 76 Of 305 PO Box 94948 Bogotá D.C. Colombia

Tele (571) 6162051 Fax (571)

www.escobaruribe.com

info@usc

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO		
Radicacion	00058781 00000008	Folios 36
Fecha (AND)	2006-01-25 14 19 37	
Tramite	002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 444 REPUESTA	
Dependencia	2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES	

2352/P

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
E S D

Re Expediente No 00 058 781
Solicitud de patente a nombre de **NOVARTIS AG**

Yo, JIMENA ESCOBAR URIBE, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la carrera 11 A No 94-76, Of 305, obrando como apoderada de la sociedad **NOVARTIS AG** domiciliada en Basilea, Suiza, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No 8389 notificado por fijacion en lista el 15 septiembre de 2005, relacionado con el concepto tecnico de fondo No 1401, me permito manifestar

1 Con fundamento en la facultad que confiere el articulo 34 de la Decision 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del tramite, presento junto con este memorial nuevo juego de reivindicaciones, el cual reemplaza el originalmente presentado y en el cual se han realizado las siguientes modificaciones

- 11 Se han cancelado las antiguas reivindicaciones 15 a 17 y 20 a 22, renumerandose las restantes
- 12 Se ha reemplazado el termino "alquilo inferior" por el termino "alquilo de 1 a 7 atomos de carbono". Esta modificacion se realiza con base en lo establecido en la pagina 3, lineas 23 hasta la pagina 4 linea 1 de la memoria descriptiva
- 13 Se ha reemplazado la expresion "alcoxilo inferior" por el termino "alcoxilo de 1 a 4 atomos de carbono". Esta modificacion tiene su sustento en la pagina 9, lineas 21 a 24 de la memoria descriptiva de la presente solicitud
- 14 Se ha reemplazado la expresion "aciloxilo inferior" por el termino "aciloxilo de 1 a 4 atomos de carbono". El sustento para esta

modificación se encuentra por ejemplo en la página 10, líneas 14 a 16 de la descripción de la presente invención

- 15 Se ha modificado el término “alquilamino inferior” y “dialquilamino inferior” por los términos “amino-alquilo de 1 a 7 átomos de carbono” y por “amino-dialquilo de 1 a 7 átomos de carbono” El sustento para esta modificación corresponde al mismo sustento para el término alquilo inferior en la página 3, líneas 23 hasta la página 4 línea 1 de la memoria descriptiva
- 16 Se ha cambiado la expresión “triazolilalquilo inferior” por el término “triazolilalquilo de 1 a 7 átomos de carbono” El sustento para esta modificación se encuentra por ejemplo en la página 3, líneas 23 hasta la página 4 línea 1 de la memoria descriptiva

Para este efecto, me permito acompañar el recibo No 05-92,049 del 2 de diciembre de 2005 y 06-1,084 de 5 de enero de 2006, con lo cual queda cubierta la tasa correspondiente a la modificación de una solicitud de patente en cuanto a sus reivindicaciones. Sobre el particular, es importante señalar que las mismas no amplían la materia objeto de la presente invención, por el contrario, delimitan su alcance y la diferencian aun más de la técnica anterior citada por ese despacho.

2 El examinador bajo el punto de claridad de la solicitud, también establece que las antiguas reivindicaciones 24 a 27 (nuevas cláusulas 18 a 21) no son claras. Al respecto me permito indicar lo siguiente:

La antigua reivindicación 24 (nueva cláusula 18) hace referencia al compuesto de la fórmula II, el cual es un material de partida del proceso de la reivindicación 23 (nueva cláusula 17), específicamente la alternativa a, como así se puede observar en la página 50, línea 12 hasta la página 51 línea 13, de la memoria descriptiva de la presente invención.

La antigua reivindicación 25 (nueva reivindicación 19) hace referencia al compuesto de la fórmula IV (alternativa b), el cual se describe en la página 51 línea 14 hasta la página 51 línea 2 del capítulo descriptivo de la presente invención, como el material de partida para el proceso de la antigua reivindicación 24 (nueva reivindicación 18).

La nueva reivindicación 20 (antigua cláusula 26) hace referencia al compuesto de la fórmula V (alternativa c) el cual se establece en la página 52, líneas 3 a 15 de la memoria descriptiva de la presente invención como el material de partida para el proceso de la reivindicación 18 (antigua reivindicación 24).

La antigua reivindicación 27 (nueva reivindicación 21) hace referencia al compuesto de la fórmula VIII el cual se describe en la página 63 líneas 1 a 13 de la memoria descriptiva para ser el compuesto empleado a fin de preparar el material de partida de la fórmula II (véase la página 61, líneas 4 a 10 de la descripción).

En consecuencia, resulta claro que la materia objeto de las reivindicaciones 24 a 27 (nuevas reivindicaciones 18 a 21) tratan de los materiales de partida que participan dentro del proceso de preparacion de los compuestos de la presente invencion

3 Nivel inventivo

El examinador establece en su concepto tecnico que 1401 que *"Las anterioridades US5932695 (folios 345 a 347) , mencionan compuestos derivados de acido hidroxamico y que tienen actividad inhibitoria de metaloproteinasas que por ende pueden emplearse en el tratamiento del cancer"*

"el documento US 5932695 revela compuestos derivados de acido hidroxamico muy semejantes a compuestos de la presente solicitud, y difieren estructuralmente de estos ultimos en la presencia de un CH₂ entre el grupo SO₂ y arilo que se encuentran directamente unidos en la presente solicitud, ademas, dicho arilo no esta sustituido, mientras que en la actual solicitud esta sustituido por (OR)_q

"El documento WO 96/00214 menciona compuestos derivados arilsulfonamido hidroxamico cuya diferencia estructural con respecto a los compuestos de la presente solicitud esta en la sustitucion del arilo a SO₂"

"El documento WO 97/05865 menciona compuestos derivados de acido hidroxamico, que presentan una estructura quimica muy semejante a la de los compuestos de la actual solicitud Las diferencias fundamentales estan en que tienen un grupo hidroxamico adicional y el arilo unido a SO₂ no esta sustituido Las sustituciones del nitrogeno central de la presente solicitud estan contempladas dentro de esta anterioridad "

"En el documento WO99/06340 se contempla la posibilidad de sustitucion del arilo unido a SO", al igual que en el documento EP 0915086, y en el documento WO 99/07675se especifica dicha sustitucion, que corresponde a una de las opciones reveladas en la actual solicitud de patente "

"Juntando la informacion encontrada en el estado de la tecnica, una persona medianamente versada en la materia resolveria facilmente el problema tecnico planteado por la presente solicitud Ademas, se aprecia que no hay un salto importante en la tecnologia conocida en este tema de los derivados de acido hidroxamico que tienen actividad contra el cancer, inhibiendo metaloproteinasas de matriz "

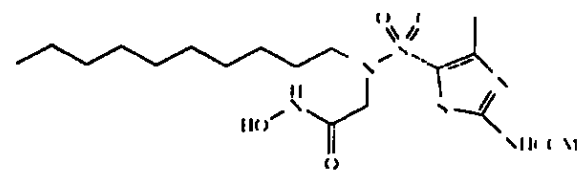
El examinador establece que con vista en los compuestos revelados en los documentos D1 a D6, -que son todos diferentes de los compuestos de la presente invencion- la persona versada en la materia derivaria la presente invencion

Sobre este particular, atentamente me permito establecer cada una de las cuestiones reveladas en los documentos citados por el examinador a fin de demostrar que no conducirian de manera obvia o evidente a la persona versada en la materia a los compuestos derivados del acido hidroxamico sustituidos por arilsulfonamido

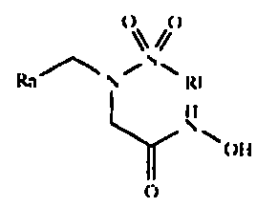
En efecto, el documento US 5932695 (D1) se encuentra dirigido a un producto de reaccion en fase solida de un sustrato solido que lleva una pluralidad de hidroxilaminas covalentemente enlazadas. El producto de reaccion en fase solida se emplea en la sintesis de derivados de acido hidroxamico o de una biblioteca combinatoria de tales compuestos.

De hecho, en los ejemplos C, D y E se muestran las estructuras de derivados de sulfonamida hidroxamato, y de un derivado de hidroxamato peptídico, mediante el uso de resinas de los ejemplos 1 y 2.

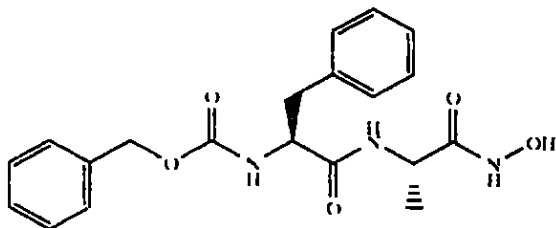
Sobre este particular, atentamente me permito presentar las estructuras de estos tres ejemplos, con el fin de que el examinador aprecie las diferencias a partir de ellas, observe que no hubiera resultado evidente a partir de dichas formulas estructurales llegar a los compuestos derivados de acido hidroxamico de la presente invencion.



Estructura del Ejemplo C



Estructura del Ejemplo D



Estructura del Ejemplo E

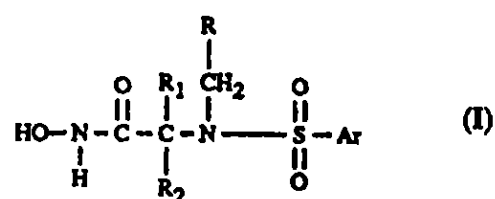
Como se puede apreciar, en la figura del ejemplo C, la estructura posee un anillo aromático heteroatómico de cinco miembros que consta de un átomo de azufre y otro de nitrógeno, además, en la otra parte de la estructura el nitrógeno trivalente que se encuentra unido al azufre, soporta una cadena de 10 átomos de carbono.

Por su parte, la formula del ejemplo D muestra una estructura donde el átomo de azufre que enlaza el sustituyente Rb, donde dicho sustituyente puede ser un grupo clorado o un alquilo que consta de 6 hasta 10 átomos de carbono.

como se ilustra en la tabla de la columna 22, del documento D1. Además, el sustituyente Ra puede ser un radical piridin-3-ilo o tien-2-ilo o furan-2-yl, pero sin embargo en el grupo -CH₂- que se encuentra como puente entre el sustituyente Ra y el nitrógeno, no se enseña o divulga que se puedan realizar cambios sobre sus dos átomos de hidrógeno como si se enseña y se establece en la presente solicitud.

Por lo tanto, la persona versada en la materia no encontraría motivación alguna para modificar las fórmulas de los ejemplos establecidos en D1 a fin de llegar a la estructura de los derivados de ácido hidroxámico sustituidos por arilsulfonamido como los compuestos de la presente invención.

En cuanto al documento WO 96/00214 (D2), este se encuentra dirigido a compuestos de la fórmula

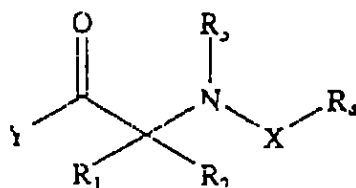


Como se puede apreciar, este documento enseña que el sustituyente Ar, puede ser un anillo heterocíclico o un carbocíclico y los sustituyentes de R, pueden ser hidrógeno, alquilo inferior, pirrolidino, piperidino, piperidilo. El sustituyente R₁ puede ser un cicloalquilo de 8 a 10 átomos de carbono, un N-acil-piridin-alquilo inferior, pirrolidinilo, hexahidroazepinilo, etc. El radical R₂ puede ser hidrógeno o un alquilo inferior. Sin embargo, en la referencia citada y en especial en su estructura, no se enseña que el grupo -CH₂- que se encuentra como puente entre el sustituyente R y el átomo de nitrógeno unido con el átomo de azufre, puede ser un alquilenilo de 1 a 3 átomos de carbono insustituido o sustituido por un grupo alquilo como si se está enseñando en la presente solicitud.

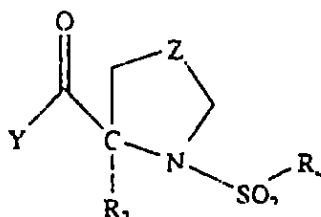
Con lo cual, tampoco este documento resulta relevante para afectar el nivel inventivo de la presente solicitud, toda vez que la persona medianamente versada en la materia, no encontraría motivación alguna a partir de las enseñanzas de dicha referencia para llegar a los derivados del ácido hidroxámico de la presente invención.

De otro lado, el documento WO 97/05865 (D3) hace referencia a moléculas orgánicas que inhiben la actividad de la C-proteína a fin de regular, modular y/o inhibir la formación anormal de colágeno.

Las estructuras que este documento muestra son



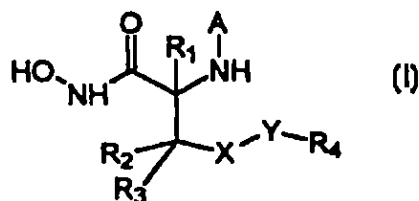
o



Si bien, la primera de las estructuras muestra que el sustituyente X puede ser el grupo SO_2 , tambien es cierto que enseña que puede ser un grupo carbonilo, y el sustituyente R_4 que se une a este grupo X, puede ser un arilo o heteroarilo o alquilo pero no enseña que pueda ser un grupo alquioxilo como lo hace la presente invencion mediante el grupo (OR)q que se une al anillo aromatico de benceno en cualquiera de sus posiciones

Por lo tanto, las enseñanzas de este documento tampoco desvirtuan el nivel inventivo de la presente invencion, toda vez que no le sugiere o enseña a la persona versada en la materia que el anillo aromatico pueda ser sustituido por un grupo alquioxilo (OR)q como se enseña en la presente invencion

El documento D4 (WO99/06340) citado por el examinador, proporciona compuestos que son isomeros opticos, diastereoisomeros o enantiomeros, cuya formula general es

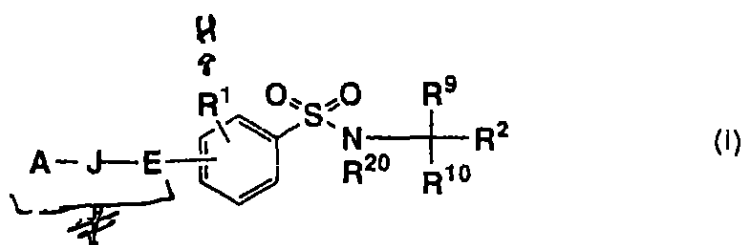


Al observar con detenimiento la estructura (I) de este documento se puede concluir que existen dos centros quirales es decir dos atomos de carbono cada uno de ellos, unido a cuatro grupos o sustituyentes diferentes. Adicionalmente, se puede ver que el sustituyente X que corresponde a un grupo SO_2 —entre otros— se encuentra unido a uno de esos carbonos quirales, lo cual no sucede con los compuestos de la presente invencion, toda vez que en la formula (I) de acuerdo con la presente solicitud, el grupo SO_2 se enlaza por un lado al atomo de nitrogeno trivalente y por el otro al anillo aromatico de benceno directamente, lo cual no es ni sugerido ni enseñado por dicho documento. Es mas, el documento D4 enseña que los sustituyentes R_2 y R_4 pueden formar un anillo sustituido o insustituido de 3 a 9 miembros, dentro del cual pueden existir heteroatomos tal como oxigeno, Nitrogeno, el grupo SO o el grupo SO_2 . Por el

contrario, los compuestos de la presente invencion comprenden un anillo aromatico de benceno que puede llevar un grupo (OR)_q ubicado en cualquiera de sus posiciones sustituibles

Es asi, que este documento tampoco le sugiere o enseña a la persona versada en la materia, el realizar las modificaciones y sustituciones tan especificas enseñadas en la presente invencion. En consecuencia, tampoco esta referencia resulta relevante para desvirtuar el nivel inventivo de la presente invencion.

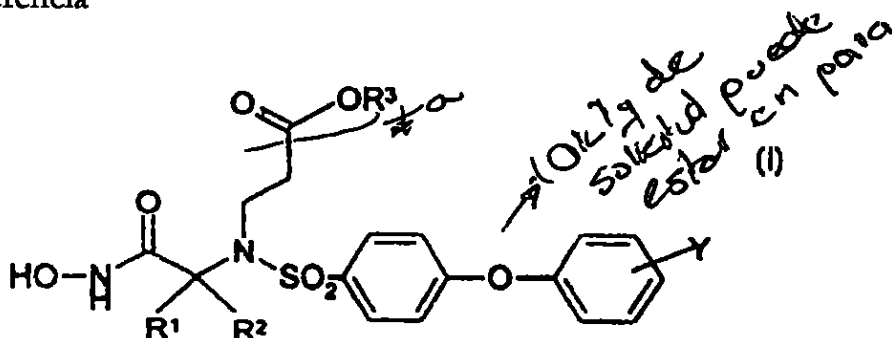
De otro lado, el documento (D5) EP 0915086, enseña derivados de fenilsulfonamida. Al mirar la formula general de esta referencia



se puede concluir que el anillo bencenico que se encuentra unido al grupo SO₂, se encuentra sustituido por dos sustituyentes, es decir con el sustituyente R₁ que puede corresponder a un alquilo, y el sustituyente E que va directamente unido al anillo, el cual puede ser un vinileno o un etileno. Sin embargo este documento no enseña o sugiere que el anillo bencénico pueda estar sustituido unicamente con un grupo (OR)_q como si lo enseña la presente invencion. → Too H

En consecuencia, el documento D5 tampoco resulta de relevancia para desvirtuar el nivel inventivo de la presente solicitud, toda vez que la persona versada en la materia no encontraria motivacion alguna a partir de sus enseñanzas para modificar la estructura, y en especial las dos sustituciones que alli se presentan para el anillo bencenico a fin de llegar de manera evidente a la mono-sustitucion propuesta en la presente solicitud.

Por ultimo el documento D6 (WO99/07675) enseña compuestos derivados del acido hidroxámico ariloxiarilsulfonilamino como los mostrados en la formula (I) de esa referencia



En especial se muestra que el anillo bencenico unido al atomo de azufre, se encuentra sustituido en la posicion *para* a este atomo de azufre con un grupo fenoxilo, el cual a su vez puede estar sustituido en cualquiera de las posiciones reemplazables del anillo aromatico. Sobre el atomo de nitrogeno unido al atomo de azufre, se observa que dicho atomo de nitrogeno puede llevar un grupo

de tres átomos de carbono con una función éster en donde el sustituyente R₃ puede ser un hidrógeno para formar el correspondiente ácido carboxílico o un alquilo de 1 a 6 átomos de carbono para realizar el éster

Adicionalmente, este documento enseña que los sustituyentes R₁ y R₂ pueden junto con el átomo de carbono al cual se encuentran unidos, formar un cicloalquilo de cinco a siete átomos de carbono, o un grupo 4-tetrahidropirranilo o un 4-piperidinilo. Por el contrario, la presente invención enseña que los sustituyentes R₁ y R₂ pueden de manera independiente ser hidrógeno o alquilo para R₁ y un cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono, anillo carbocíclico o heterociclo sustituido o insustituido para R₂ sin tener que participar el átomo de carbono al cual se encuentran estos dos sustituyentes enlazados a fin de formar un anillo.

En cuanto a que el documento WO 99/07675 incluye la posibilidad de una sustitución del anillo unido al SO₂ y que dicha sustitución es especificada y que corresponde a una de las opiniones reveladas en la presente solicitud. A menos de que el examinador pueda demostrar lo contrario, no existe una superposición entre dicho documento y los compuestos de la presente solicitud, en cuanto se refiere a los sustituyentes R₃, los cuales son totalmente diferentes a los de la patente WO99/07675. La sustitución sobre el grupo anillo unido al SO₂ resulta también diferente a R que no es un anillo en la presente solicitud. Por lo tanto, el documento WO 99/07675 no resulta relevante para la presente solicitud.

En consecuencia, la referencia D6, no le sugiere o enseña a la persona versada en la materia las modificaciones específicas sobre la estructura a fin de llegar de manera evidente a la disposición de los sustituyentes ni tampoco que sustituyentes específicos deberían ser colocados en cada una de las posibles sustituciones.

En resumen, si bien en algunas de las referencias citadas, se enseñan aspectos como sustituciones y clases de sustituyentes, también es cierto que no indican o sugieren las modificaciones o sustituciones tan específicas que se realizan en la presente invención. Aun más, si la persona versada en la materia encontrara los seis documentos no encontraría manera alguna para combinar sus enseñanzas a fin de llegar de manera evidente a las estructuras tan específicas de los derivados del ácido hidroxámico sustituidos por arilsulfonamido de la presente invención, ya que como se expuso anteriormente, los documentos citados, fallan en sugerir las características de las estructuras de la presente invención.

Respecto a los seis documentos citados por el examinador, respetuosamente dirijo su atención al "Manual para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención en las Oficinas de Propiedad Industrial de los Países de la Comunidad Andina" publicado en la página Web de la Comunidad Andina, especialmente, en cuanto al nivel inventivo y en particular a la combinación de documentos (véase numeral 10.6, página 81 y 82) donde se establece que "En principio se considera que la combinación de más de dos documentos (o la combinación de diferentes ejemplos de realización en un segundo documento diferente al que constituye nuestro estado de la técnica más próximo) no es obvia para una persona versada en la materia correspondiente. Por tanto

→ 100
R1 → 219 C1-6
R2 → 219 C1-6

como norma general, no se utilizarán mas de dos documentos para atacar el nivel inventivo de la materia de una reivindicación " (el resaltado es mio)

En este sentido, el hecho de citar tantos documentos podria entenderse como un indicio mas del nivel inventivo de la presente solicitud, pues se hizo necesario por parte del examinador citar seis documentos para reunir algunas características -no todas- de los compuestos de la presente invencion

Es así que la argumentacion presentada por el examinador respecto al nivel inventivo de la presente invencion es claramente el resultado de un analisis del tipo "hindsight" como se le conoce ampliamente en el campo de la propiedad intelectual. De hecho, este tipo de analisis no es permitido para desvirtuar el concepto de altura inventiva

Esto se corrobora estudiando los documentos citados por el examinador ya a la luz del conocimiento de la presente invencion. Si el examinador o la persona versada en la materia no hubieran conocido la presente invencion y en vista de los documentos citados, probablemente no hubieran realizado la invencion como actualmente se reivindica en la presente solicitud

En este tipo de analisis "hindsight", el examinador no enfoca su analisis en el momento en el que el solicitante plantea un problema con el fin de solucionar fallas tecnicas existentes en los productos convencionales, sino en la solucion dada al problema planteado

En este sentido, respetuosamente dirijo la atencion del examinador al "Manual para Examen de Solicitudes de Patentes de Invencion en las Oficinas de Propiedad Industrial de los Paises de la Comunidad Andina" del 2004, publicado en la pagina Web de dicha Comunidad, donde se establece en la pagina 74 en cuanto al nivel inventivo " que la busqueda de anterioridades se efectua a posteriori, tomando como punto de partida la misma invencion, el examinador debe realizar el esfuerzo intelectual de colocarse en la situacion que ha tenido que afrontar el tecnico con conocimientos medios en la materia en un momento en que la invencion no era conocida, es decir antes e la invencion" (el subrayado es mio)

En el presente caso, para el examinador puede resultar "obvio" que el objeto de la presente solicitud se derive de la materia objeto de los documentos citados como referencia y las enseñanzas del estado de la tecnica, sin brindar mayor importancia al trabajo desplegado y a la capacidad inventiva del solicitante para lograr llegar a la solucion del problema planteado, en el presente caso, mediante las sustituciones novedosas para obtener los compuestos derivados del acido hidroxamico sustituidos por arilsulfonamido. Es decir, que el examinador no hace su analisis partiendo del problema mismo que existia en la tecnica en el momento en que el solicitante dirige todos sus esfuerzos para encontrar una solucion, sino que enfoca su estudio en el momento en que el problema ya fue resuelto

Lo anterior hace necesario que el examinador deba brindar mas importancia al problema tecnico planteado y a los medios realizados para llegar a la solucion

propuesta al momento de enfocar su análisis, en vez de limitarse a la simple comparación de las características técnicas del producto objeto de la patente solicitada con las características de las referencias citadas. De esta manera, para que el examinador desvirtue la invención por falta de altura inventiva, debe enfocar primero su atención en la comprensión del problema planteado y la solución suministrada en ese momento por el solicitante y no incurrir en el error de comprender el problema después de que este ya ha sido resuelto.

El examinador no debe olvidar que la invención no deja de ser inventiva por el simple hecho de que para llegar a cumplir su objetivo utilice materiales convencionales como materias primas o que se emplee sustituyentes comunes dentro de una estructura en particular. Tampoco debe limitar su examen al simple hecho de que en el estado de la técnica ya existieran derivados de ácido hidroxámico que tiene actividad contra el cáncer, toda vez que la ciencia y en especial la farmacología avanza sobre el conjunto de conocimientos existentes a fin de mejorar e implementar nuevos fármacos que se traduzcan en resultados mejorados que participen en las terapias de las enfermedades relacionadas.

Por el contrario, la capacidad inventiva gira en torno al hecho de suministrar soluciones a los productos convencionales mediante la manipulación de los materiales comunes para la fabricación de un producto de interés. De hecho, dirigió nuevamente la atención del examinador a la Interpretación prejudicial 21-IP-2000, específicamente, el capítulo I "INVENCION Y REQUISITOS DE PATENTABILIDAD" que en la página 29-36 establece: "*el nivel inventivo del cual se desprende que la invención, además de no ser obvia para un experto medio, debe ser siempre el resultado de una actividad creativa del hombre, sin que ello signifique que para alcanzar la regla técnica propuesta, no se puedan utilizar procedimientos o métodos comunes o ya conocidos en el área técnica correspondiente. Específicamente en el área de los inventos químicos y biotecnológicos sucede con frecuencia que aplicando procedimientos conocidos pueden obtenerse resultados inesperados para una persona normalmente versada en la materia. Por ello, el juicio del nivel inventivo no puede ser elaborado con criterios generales, sino que dependerá de las especiales circunstancias de cada caso*" (El subrayado es mío).

En el presente caso, los derivados del ácido hidroxámico sustituidos por arilsulfonamido de la presente invención son el producto de la creatividad del solicitante. Sin embargo, para la persona normalmente versada no habría sido obvio que dichos compuestos mostraran una actividad inhibición sobre las MT1-MMP, MMP1, MMP2 y MMP9, lo cual se sustenta en el ejemplo 87, página 128 de la descripción, donde los compuestos de la presente invención muestran actividades de inhibición sobre metaloproteinasas de matriz del tipo membranal cuyos valores de IC_{50} revelan la efectividad de los compuestos de la presente invención, los cuales no hubieran sido obvios para la persona versada en la materia y constituyéndose así en un salto cualitativo sobre la regla técnica de los derivados del ácido hidroxámico para el tratamiento de enfermedades dependiente de la MMP. A este respecto, es evidente que el juicio del examinador para desvirtuar el nivel inventivo de la presente invención se fundamentó en criterios generales sin ahondar en la verdadera solución que proporcionan los novedosos derivados del ácido hidroxámico sustituidos por arilsulfonamido de la presente invención.

44

372
371

Respecto a lo anterior, las cuestiones que el examinador debió plantearse en cuanto al nivel inventivo de la presente invención, debieron estar basadas en las preguntas que se establecen en el “Manual para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención de las Oficinas de Propiedad Industrial de los Países de la Comunidad Andina” del año 2004, en la página 78 como sigue

- a) ¿Estaba un técnico de conocimientos medios en la materia en condiciones de plantearse el problema?
- b) ¿de resolverlo en la forma en que se reivindica? y
- c) ¿de prever el resultado?

En cuanto a la pregunta del literal a), me permito manifestar que posiblemente un técnico de conocimientos medios hubiera estado en la capacidad de plantearse el problema de proporcionar derivados del ácido hidroxámico, que se plantea en la presente invención, a partir de los documentos de la técnica anterior

Sin embargo, la respuesta al literal b), es negativa, toda vez que la persona versada en la materia no hubiera encontrado enseñanza alguna de cualquiera de los documentos citados bien sea uno a uno o en combinación, para realizar los derivados específicos del ácido hidroxámico sustituidos por arilsulfonamido como se realiza en la presente invención. Aun más, no hubiera podido resolver el problema de la manera tan sencilla como se establece en la presente solicitud, esto es, derivados del ácido hidroxámico sustituidos por arilsulfonamido

Respecto a la pregunta c), la persona de conocimientos medios, tampoco hubiera podido prever el resultado de la presente invención, toda vez que para llegar al mismo, hubiera tenido que partir de alguna indicación para modificar el antecedente más cercano, pero como se menciona más arriba, ninguno de tales antecedentes menciona o sugiere la posibilidad de realizar cambios estructurales tan específicos como los de la presente invención a fin de alcanzar los resultados de actividad de inhibición in vitro de los compuestos de la invención sobre las MMP

De lo anterior, se colige que la presente invención sí tiene altura inventiva, ya que la respuesta es negativa para dos de estas tres preguntas en el presente caso y según la “Guía para los Países en Desarrollo sobre el Examen de las Solicitudes de Patentes de la OMPI” del año 1982, basta con que una de las tres respuestas sea negativa para que exista la actividad inventiva

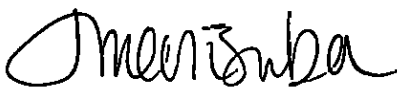
En conclusión, dado que las características esenciales de acuerdo con la presente invención no se encuentran de manera obvia o evidente en los documentos D1 a D6 citados por ese despacho y teniendo en cuenta que la combinación de más de dos documentos no es obvia para una persona versada en la materia (como se expuso más arriba), las referencias D1, D2, D3, D4, D5 o D6 tenidas en cuenta de manera individual o en conjunto, no le motivarían, enseñarían o sugerirían a la persona versada en la materia las modificaciones y sustituyentes tan específicos de los derivados del ácido hidroxámico de la presente invención

12

373
372

En vista de todo lo anterior, es decir de las modificaciones al capítulo reivindicatorio y los argumentos que demuestran el nivel inventivo de la presente invención, ruego a ese despacho conceder el privilegio de patente solicitado para la presente invención

Señor Superintendente,



JIMENA ESCOBAR URIBE
C C 39 779 452 de Usaquen
T P 68228
Cod 5376

374
373 12

2352

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO			
Radicacion	00958781 00000008	Folios	36
Fecha (AMD)	2006-01-25 14 19 37		
Tramite	002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 444 REPUESTA		
Dependencia	2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES		

RECIBO OFICIAL DE CAJA 05 - 92,049
FECHA DICIEMBRE 2 DE 2005

***** C O N S I G N A C I O N *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No PAGO	FECHA PGO	Vr PAGO
ESCOBAR URIBE ASOCIADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	42211424	02/12/2005	8,462,000 00

***** C O N C E P T O *****

CANT	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
		12 MARCAS Y LENAS COMERCIALES	91 000 00
		TOTAL	\$ 91,000 00

SON NOVENTA Y UNO MIL PESOS

RESPONSABLE



RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT 800176089-2

2352 374 375

RECIBO OFICIAL DE CAJA 06 - 1 084
FECHA ENERO 5 DE 2006

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO		Folios: 36
Radicacion	00058781 00000008	
Fecha (AMD)	2006-01-25 14 19 37	
Tramite	002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 444 REPUESTA	
Dependencia	2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES	

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No PAGO	FECHA PGO	Vr PAGO
ESCOBAR URIBE ASOCIADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	35418876	05/01/2006	1 434 500 00

***** CONCEPTO *****

CANT	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-09	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I 998 VALOR COMPLEMENTO TARIFA AND ANTR	4,000 00
		TOTAL	\$ 4,000 00

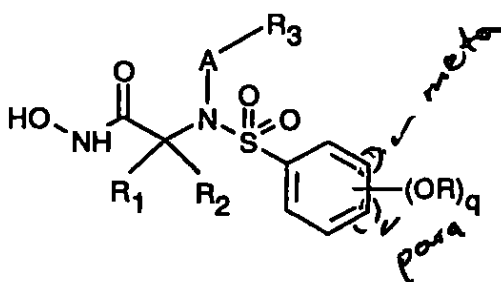
SON CUATRO MIL PESOS

RESPONSABLE _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No _____

REIVINDICACIONES

- 1 Un derivado de ácido α -aminohidroxámico de la fórmula I



EP 0915086
 $\rightarrow \neq (OR)_q$
 WO 99/07675
 $\rightarrow \neq R_3$
 WO 96/00214
 (I) $\rightarrow \neq (OR)_q$

5

en donde

R_1 es hidrógeno, anillo sustituido o insustituido, alquilo de 1 a 7 átomos de carbono, arilalquilo de 1 a 7 átomos de carbono carbocíclico sustituido o insustituido, alquilo de 1 a 7 átomos de carbono heterocíclico sustituido o insustituido, cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono sustituido o insustituido, cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono-alquilo de 1 a 7 átomos de carbono sustituido o insustituido, hidroxialquilo de 1 a 7 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono-alquilo de 1 a 7 átomos de carbono, alquilo de 1 a 7 átomos de carbono-(nitró, sulfinil, o sulfonil)-alquilo de 1 a 7 átomos de carbono, aminoalquilo de 1 a 7 átomos de carbono, o mono- o di-alquilo de 1 a 7 átomos de carbono-aminoalquilo de 1 a 7 átomos de carbono,

R_2 es hidrógeno o alquilo de 1 a 7 átomos de carbono,

R_3 es cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono sustituido o insustituido, anillo carbocíclico sustituido o insustituido, anillo heterocíclico sustituido o insustituido, heterocíclico sustituido o insustituido, o alquilo de 1 a 7 átomos de carbono,

A es alquilenos de 1 a 3 átomos de carbono insustituido o sustituido por alquilo de 1 a 7 átomos de carbono,

q es de 1 a 5,

25 R es alquilo de 2 a 7 átomos de carbono, que está mono-, di-, o tri-sustituido por halógeno, nitró, alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono, trifluorometoxilo, ciano, cicloalquilo de 3 a 5 átomos de carbono, o heteroanillo de 3 a 6 átomos de carbono insustituido o sustituido que comprende 1 o 2 heteroátomos seleccionados a partir del grupo que consiste en O, S, y N, o

alqueno de 3 a 7 átomos de carbono o alquino de 3 a 7 átomos de carbono, que en cada caso está insustituido o mono-, di-, o tri-sustituido por halógeno, nitró, alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono, trifluorometoxilo, ciano, cicloalquilo de 3 a 5 átomos de carbono, o heteroarilo de 3 a 6 átomos de carbono insustituido o
 5 sustituido, que comprende 1 o 2 heteroátomos seleccionados a partir del grupo que consiste en O, S, y N,

y derivados de profármaco farmacéuticamente aceptables, y sales farmacéuticamente aceptables del mismo

10 2 Un compuesto de la fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1, en donde R_1 es hidrógeno, alquilo de 1 a 7 átomos de carbono,

arilo carbocíclico, monocíclico o bicíclico que está insustituido o mono-, di-, o tri-sustituido por alquilo de 1 a 7 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono, hidroxilo, halógeno, ciano, trifluorometilo, fenoxilo, o fenilo que está
 15 insustituido o sustituido por alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono, alquilo de 1 a 7 átomos de carbono, halógeno, ciano, nitró, trifluorometilo, o alquilendioxilo de 1 a 7 átomos de carbono,

arilo heterocíclico mono-, o bi-cíclico que está insustituido o sustituido por 1, 2, o más sustituyentes idénticos o diferentes seleccionados a partir del grupo que
 20 consiste en grupos hidroxilo libres, eterificados, y esterificados, mercapto, tioalquilo de 1 a 7 átomos de carbono, grupos tiofenilo sustituidos e insustituidos, halógeno, grupo oxo, que están en la forma de grupos formilo y ceto, y los correspondientes acetales o cetales, azido, nitró, amino primario, secundario, y terciario, acilamino, diacilamino, y los grupos sulfo no modificados o
 25 funcionalmente modificados, grupos carboxilo libres y funcionalmente modificados, carbamoilo, ureido, guanidino, y ciano,

arilo carbocíclico-alquilo de 1 a 7 átomos de carbono que está insustituido o mono-, di-, o tri-sustituido por alquilo de 1 a 7 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono, hidroxilo, halógeno, ciano, trifluorometilo, fenoxilo, o fenilo
 30 que está insustituido o sustituido por alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono, alquilo de 1 a 7 átomos de carbono, halógeno, ciano, nitró, trifluorometilo, o alquilendioxilo de 1 a 7 átomos de carbono en la fracción carbocíclica,

alquilo de 1 a 7 átomos de carbono heterocíclico sustituido o insustituido, que está insustituido o sustituido por 1, 2, o más sustituyentes idénticos o

378
371

diferentes seleccionados a partir del grupo que consiste en grupos hidroxilo libres, eterificados, y esterificados, mercapto, tioalquilo de 1 a 7 átomos de carbono, grupos tiofenilo sustituidos e insustituidos, halogeno, grupo oxo, que están en la forma de grupos formilo y ceto, y los correspondientes acetales o cetales, azido, nitro, amino primario, secundario, y terciario, acilamino, diacilamino, y los grupos

5 sulfuro no modificados o funcionalmente modificados, grupos carboxilo libres y funcionalmente modificados, carbamoilo, ureido, guanidino, y ciano, en la fracción heterocíclica,

cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono que está insustituido o sustituido por

10 alquilo de 1 a 7 átomos de carbono,

cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono-alquilo de 1 a 7 átomos de carbono, que está insustituido o sustituido por alquilo de 1 a 7 átomos de carbono,

hidroxialquilo de 1 a 7 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono-alquilo de 1 a 7 átomos de carbono, alquilo de 1 a 7 átomos de carbono-(tio, sulfinil, o sulfonyl)-alquilo de 1 a 7 átomos de carbono, aminoalquilo

15 de 1 a 7 átomos de carbono, o mono- o di-alquilo de 1 a 7 átomos de carbono-aminoalquilo de 1 a 7 átomos de carbono,

R_2 es hidrógeno o alquilo de 1 a 7 átomos de carbono,

R_3 es cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono, que está insustituido o

20 sustituido por alquilo de 1 a 7 átomos de carbono,

anillo carbocíclico que está insustituido o mono-, di-, o tri-sustituido por alquilo de 1 a 7 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono, hidroxilo, halogeno, ciano, trifluorometilo, fenoxilo, o fenilo que está insustituido o sustituido por

alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono, alquilo de 1 a 7 átomos de carbono, halogeno, ciano, nitro, trifluorometilo, o alquilendioxilo de 1 a 7 átomos de carbono,

25

anillo heterocíclico, que está insustituido o sustituido por 1, 2, o más sustituyentes idénticos o diferentes seleccionados a partir del grupo que consiste en grupos hidroxilo libres, eterificados, y esterificados, mercapto, tioalquilo de 1 a 7 átomos de carbono, grupos tiofenilo sustituidos e insustituidos, halogeno, grupo oxo, que están en la forma de grupo formilo y ceto, los correspondientes acetales o cetales, azido, nitro, amino primario, secundario, y terciario, acilamino, diacilamino, y grupos sulfuro no modificados o funcionalmente modificados, grupos carboxilo libres y funcionalmente modificados, carbamoilo, ureido, guanidino, y ciano,

30 heterocíclico que está insustituido o sustituido por 1, 2, o más sustituyentes

identicos o diferentes seleccionados a partir del grupo que consiste en grupos hidroxilo libres, etenificados, y esterificados, mercapto, tioalquilo de 1 a 7 atomos de carbono, grupos tiofenilo sustituidos e insustituidos, halogeno, grupos oxo, que estan en la forma de grupos formilo y ceto, y los correspondientes acetales o cetales, azido, nitro, amino primario, secundario, y terciario, acilamino, diacilamino, y grupos sulfo no modificados o funcionalmente modificados, grupos carboxilo libres y funcionalmente modificados, carbamoilo, ureido, guanidino, y ciano, o alquilo de 1 a 7 atomos de carbono,

A es alquilenos de 1 a 3 atomos de carbono insustituido o sustituido por alquilo de 1 a 7 atomos de carbono,

q es de 1 a 5, y

R es alquilo de 2 a 7 atomos de carbono que estan mono-, di-, o tri-sustituido por halogeno, nitro, aciloxilo de 1 a 4 atomos de carbono, trifluorometoxilo, ciano, cicloalquilo de 3 a 5 atomos de carbono, o heteroarilo de 3 a 6 atomos de carbono que comprende 1 o 2 heteroatomos seleccionados a partir del grupo que consiste en O, S, y N, que esta insustituido o sustituido por alquilo de 1 a 7 atomos de carbono, o

alquenilo de 3 a 7 atomos de carbono o alquinilo de 3 a 7 atomos de carbono, que en cada caso esta insustituido o mono-, di-, o tri-sustituido por halogeno, nitro, aciloxilo de 1 a 4 atomos de carbono, trifluorometoxilo, ciano, cicloalquilo de 3 a 5 atomos de carbono, o heteroarilo de 3 a 6 atomos de carbono que comprende 1 o 2 heteroatomos seleccionados a partir del grupo que consiste en O, S, y N, que esta insustituido o sustituido por alquilo de 1 a 7 atomos de carbono,

y derivados de profarmaco farmacologicamente aceptables, y sales farmacologicamente aceptables del mismo

3 Un compuesto de la formula I de acuerdo con la reivindicacion 1 o 2, en donde

R₁ es hidrogeno, arilo sustituido o insustituido, alquilo de 1 a 7 atomos de carbono, arilo carbociclico-alquilo de 1 a 7 atomos de carbono sustituido o insustituido, alquilo de 1 a 7 atomos de carbono heterociclico sustituido o insustituido, cicloalquilo de 3 a 7 atomos de carbono sustituido o insustituido, cicloalquilo de 3 a 7 atomos de carbono-alquilo de 1 a 7 atomos de carbono sustituido o insustituido, hidroxialquilo de 1 a 7 atomos de carbono, alcoxilo de 1 a

4 átomos de carbono-alquilo de 1 a 7 átomos de carbono, alquilo de 1 a 7 átomos de carbono-(tio, sulfinil, o sulfonil)-alquilo de 1 a 7 átomos de carbono, aminoalquilo de 1 a 7 átomos de carbono, o mono- o di-alquilo de 1 a 7 átomos de carbono-aminoalquilo de 1 a 7 átomos de carbono,

5 R_2 es hidrógeno o alquilo de 1 a 7 átomos de carbono,

R_3 es cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono- sustituido o insustituido, anillo carbocíclico sustituido o insustituido, anillo heterocíclico sustituido o insustituido, o alquilo de 1 a 7 átomos de carbono,

10 A es alqueno de 1 a 3 átomos de carbono insustituido o sustituido por alquilo de 1 a 7 átomos de carbono,

q es de 1 a 5,

15 R es alquilo de 2 a 7 átomos de carbono, que está mono- di-, o tri-sustituido por halógeno, nitró, aciloxilo de 1 a 4 átomos de carbono, trifluorometoxilo, o ciano, alqueno de 3 a 7 átomos de carbono o alquino de 3 a 7 átomos de carbono, que en cada caso está insustituido o mono-, di-, o tri-sustituido por halógeno, nitró, aciloxilo de 1 a 4 átomos de carbono, trifluorometoxilo, o ciano, y derivados de profármaco farmacéuticamente aceptables, y sales farmacéuticamente aceptables del mismo

20 4 Un compuesto de la fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1, en donde

R_1 es hidrógeno, alquilo de 1 a 7 átomos de carbono, o anillo carbocíclico-alquilo de 1 a 7 átomos de carbono que está insustituido o mono-, di-, o tri-sustituido por alquilo de 1 a 7 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono, hidroxilo, halógeno, ciano, trifluorometilo, fenoxilo, o fenilo que está insustituido o sustituido por alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono, alquilo de 1 a 7 átomos de carbono, halógeno, ciano, nitró, trifluorometilo, o alquilendioxilo de 1 a 7 átomos de carbono en la fracción carbocíclica,

R_2 es hidrógeno o alquilo de 1 a 7 átomos de carbono,

30 R_3 es cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono, que está insustituido o sustituido por alquilo de 1 a 7 átomos de carbono, anillo carbocíclico, que está insustituido o mono-, di-, o tri-sustituido por alquilo de 1 a 7 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono, hidroxilo, amino-dialquilo de 1 a 7 átomos de carbono, halógeno, ciano, trifluorometilo, fenoxitriazolilo, imidazolilo, morfolinilo, pirrolidinilo, piperidinilo, tetrazolilo, pirrolilo, furilo, tienilo,

384
380
20

morfolinilalquilo de 1 a 7 átomos de carbono, quinolinilalquilo de 1 a 7 átomos de carbono, imidazolilalquilo de 1 a 7 átomos de carbono, y triazolilalquilo de 1 a 7 átomos de carbono, o fenilo que está insustituido o sustituido por alcóxido de 1 a 4 átomos de carbono, halógeno, ciano, nitró, trifluorometilo, o alquilendioxido de 1 a 7 átomos de carbono, anillo heterocíclico, que está insustituido o sustituido por 1, 2, o más sustituyentes idénticos o diferentes seleccionados a partir del grupo que consiste en grupos hidroxilo libres, eterificados y esterificados, mercapto, tioalquilo de 1 a 7 átomos de carbono, grupos tiofenilo sustituidos e insustituidos, halógeno, grupos oxo, que están en la forma de grupos formilo y ceto, y los correspondientes acetales o cetales, azido, nitró, amino primario, secundario, y terciario, acilamino, diacilamino, y grupos sulfuro no modificados o funcionalmente modificados, grupos carboxilo libres y funcionalmente modificados, carbamoilo, ureido, guanidino, y ciano, heterocíclico que está insustituido o sustituido por 1, 2, o más sustituyentes idénticos o diferentes seleccionados a partir del grupo que consiste en grupos hidroxilo libres, eterificados, y esterificados, mercapto, tioalquilo de 1 a 7 átomos de carbono, grupos tiofenilo sustituidos e insustituidos, halógeno, grupo oxo, que están en la forma de grupos formilo y ceto, y los correspondientes acetales o cetales, azido, nitró, amino primario, secundario, y terciario, acilamino, diacilamino, y grupos sulfuro no modificados o funcionalmente modificados, grupos carboxilo libres y funcionalmente modificados, carbamoilo, ureido, guanidino, y ciano, o alquilo de 1 a 7 átomos de carbono,

A es alquileo de 1 a 3 átomos de carbono insustituido o sustituido por alquilo de 1 a 7 átomos de carbono,

q es 1 o 2,

R es alquilo de 2 a 7 átomos de carbono, que está mono-, di-, o tri-sustituido por halógeno, nitró, alcoxido de 1 a 4 átomos de carbono, trifluorometoxido, ciano, cicloalquilo de 3 a 5 átomos de carbono, o heteroarilo de 3 a 6 átomos de carbono que comprende 1 o 2 heteroátomos seleccionados a partir del grupo que consiste en O, S, y N, que está insustituido o sustituido por alquilo de 1 a 7 átomos de carbono, o

alquénilo de 3 a 7 átomos de carbono o alquínilo de 3 a 7 átomos de carbono, que en cada caso está insustituido o mono-, di-, o tri-sustituido por halógeno, nitró, alcoxido de 1 a 4 átomos de carbono, trifluorometoxido, ciano, cicloalquilo de 3 a 5

átomos de carbono, o heteroarilo de 3 a 6 átomos de carbono que comprende 1 o 2 heteroátomos seleccionados a partir del grupo que consiste en O, S, y N, que esta insustituido o sustituido por alquilo de 1 a 7 átomos de carbono,

y derivados de profarmaco farmacéuticamente aceptables, y sales

5 farmacéuticamente aceptables del mismo

5 Un compuesto de la formula I de acuerdo con la reivindicacion 1, en donde

R_1 es hidrogeno, alquilo de 1 a 7 átomos de carbono, o arilo carbocíclico-alquilo de 1 a 7 átomos de carbono sustituido o insustituido,

10 R_2 es hidrogeno o alquilo de 1 a 7 átomos de carbono,

R_3 es cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono sustituido o insustituido, arilo carbocíclico sustituido o insustituido, arilo heterocíclico sustituido o insustituido, o alquilo de 1 a 7 átomos de carbono,

A es alquilenos de 1 a 3 átomos de carbono insustituido o sustituido por alquilo de 1 a 7 átomos de carbono,

q es 1 o 2, y

R es alquilo de 2 a 7 átomos de carbono, que esta mono-, di-, o tri-sustituido por halogeno, nitro, aciloxilo de 1 a 4 átomos de carbono, trifluorometoxilo, o ciano, alquenilo de 3 a 7 átomos de carbono o alquinilo de 3 a 7 átomos de carbono,

20 que en cada caso esta insustituido o mono-, di-, o tri-sustituido por halogeno, nitro, aciloxilo de 1 a 4 átomos de carbono, trifluorometoxilo, o ciano,

y derivados de profarmaco farmacéuticamente aceptables, y sales farmacéuticamente aceptables del mismo

25 6 Un compuesto de la formula I de acuerdo con la reivindicacion 1, en donde

R_1 es hidrogeno, alquilo de 1 a 7 átomos de carbono, o arilo carbocíclico-alquilo de 1 a 7 átomos de carbono sustituido o insustituido,

R_2 es hidrogeno o alquilo de 1 a 7 átomos de carbono,

30 R_3 es cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono sustituido o insustituido, fenilo que esta insustituido o mono- o disustituido por alquilo de 1 a 7 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono, hidroxilo, nitro, amino, amino-alquilo de 1 a 7 átomos de carbono, carbamoilo, trifluorometilo, trifluorometoxilo, tioalquilo de 1 a 7 átomos de carbono, aciloxilo de 1 a 4 átomos de carbono, o halogeno, piridilo, pirimidilo, pirrilo, imidazolilo, indolilo, tienilo,

benzotienilo, furilo, benzofuranilo, oxazolilo, tiazolilo, o alquilo de 1 a 7 átomos de carbono,

A es alquileo de 1 a 3 átomos de carbono insustituido o sustituido por alquilo de 1 a 7 átomos de carbono,

5 q es 1 o 2,

R es alquilo de 2 a 7 átomos de carbono, que está mono-, di-, o tri-sustituido por halógeno, nitró, aciloxilo de 1 a 4 átomos de carbono, trifluorometoxilo, ciano, alqueno de 3 a 7 átomos de carbono o alquino de 3 a 7 átomos de carbono, que en cada caso está insustituido o mono-, di-, o tri-sustituido por halógeno, nitró, 10 aciloxilo de 1 a 4 átomos de carbono, trifluorometoxilo, o ciano, y derivados de profármaco farmacéuticamente aceptables, y sales farmacéuticamente aceptables del mismo

7 Un compuesto de la fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1, en donde

15 R₁ es hidrógeno, alquilo de 1 a 7 átomos de carbono, o fenilalquilo de 1 a 7 átomos de carbono,

R₂ es hidrógeno,

R₃ es fenilo monosustituido por alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono o halógeno, o alquilo de 1 a 7 átomos de carbono,

20 A es alquileo de 1 a 3 átomos de carbono,

q es 1,

R es alquilo de 2 a 7 átomos de carbono, que está mono- o tri-sustituido por halógeno, alqueno de 3 a 7 átomos de carbono insustituido, o alquino de 3 a 7 átomos de carbono insustituido,

25 y derivados de profármaco farmacéuticamente aceptables, y sales farmacéuticamente aceptables del mismo

8 Un compuesto de la fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1, en donde

R₁ es hidrógeno,

30 R₂ es hidrógeno,

R₃ es fenilo monosustituido por alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono o halógeno ,

A es alquileo de 1 a 3 átomos de carbono,

q es 1,

- R es alqueno de 3 a 5 átomos de carbono insustituido,
 en donde el doble enlace se localiza terminalmente, o alqueno de 3 a 5 átomos de
 carbono insustituido en donde el triple enlace se localiza terminalmente,
 y derivados de profarmaco farmacéuticamente aceptables, y sales
 5 farmacéuticamente aceptables del mismo
- 9 Un compuesto de la fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1, en donde
 R_1 es hidrógeno,
 R_2 es hidrógeno,
 10 R_3 es fenilo monosustituido por alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono o
 halógeno,
 A es metileno o etileno,
 q es 1,
 R es alquilo de 3 a 5 átomos de carbono no ramificado que está
 15 monosustituido terminalmente por halógeno,
 y derivados de profarmaco farmacéuticamente aceptables, y sales
 farmacéuticamente aceptables del mismo
- 10 Un compuesto de la fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1, en donde
 20 R_1 es hidrógeno, alquilo de 1 a 7 átomos de carbono, o fenilalquilo de 1 a 7
 átomos de carbono,
 R_2 es hidrógeno,
 R_3 es cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono, que está insustituido o
 sustituido por alquilo de 1 a 7 átomos de carbono,
 25 fenilo que está insustituido o mono- o di-sustituido por alquilo de 1 a 7 átomos de
 carbono, alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono, hidroxilo, nitrógeno, amino,
 amino-alquilo de 1 a 7 átomos de carbono, amino-dialquilo de 1 a 7 átomos de
 carbono, carbamoilo, trifluorometilo, trifluorometoxilo, tioalquilo de 1 a 7 átomos
 de carbono, aciloxilo de 1 a 4 átomos de carbono, halógeno, triazolilo, imidazolilo,
 30 morfolinilo, pirrolidinilo, piperidinilo, tetrazolilo, pirrolilo, furilo, tienilo,
 morfolinilalquilo de 1 a 7 átomos de carbono, quinolinilalquilo de 1 a 7 átomos de
 carbono, imidazolilalquilo de 1 a 7 átomos de carbono, triazolilalquilo de 1 a 7
 átomos de carbono,
 piridilo, pirimidilo, pirrilo, imidazolilo, indolilo, tienilo, benzotienilo, furilo,

benzofuranilo, oxazolilo, tiazolilo, que en cada caso están insustituídos o sustituidos por alquilo de 1 a 7 átomos de carbono o halógeno,

heterocíclico que está insustituído o sustituido por alquilo de 1 a 7 átomos de carbono, y que se selecciona a partir del grupo que consiste en piperidinilo,

5 morfolinilo, pirrolidinilo, pirrolinilo, piperazinilo, y tetrahidropirranilo,

A es metileno o etileno,

q es 1,

R es alquilo de 2 a 7 átomos de carbono, que está mono-, di-, o tri-sustituido por halógeno, nitro, aciloxilo de 1 a 4 átomos de carbono, trifluorometoxilo, ciano,

10 cicloalquilo de 3 a 5 átomos de carbono, o heteroarilo de 3 a 6 átomos de carbono que comprende 1 o 2 heteroátomos seleccionados a partir del grupo que consiste

en O, S, y N, que está insustituído o sustituido por alquilo de 1 a 7 átomos de carbono, alquénilo de 3 a 7 átomos de carbono o alquinilo de 3 a 7 átomos de

carbono, que en cada caso está insustituído o mono-, di-, o tri-sustituido por

15 halógeno, nitro, aciloxilo de 1 a 4 átomos de carbono, trifluorometoxilo, ciano,

cicloalquilo de 3 a 5 átomos de carbono, o heteroarilo de 3 a 6 átomos de carbono

que comprende 1 o 2 heteroátomos seleccionados a partir del grupo que consiste

en O, S, y N, que está insustituído o sustituido por alquilo de 1 a 7 átomos de carbono,

20 y derivados de profármaco farmacéuticamente aceptables, y sales farmacéuticamente aceptables del mismo

11 Un compuesto de la fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1, en donde

R₁ es hidrógeno, alquilo de 1 a 7 átomos de carbono, o fenilalquilo de 1 a 7

25 átomos de carbono,

R₂ es hidrógeno,

R₃ es fenilo que está insustituído o mono- o di-sustituido por alquilo de 1 a 7 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono, amino-dialquilo de 1 a 7

átomos de carbono, halógeno, triazolilo, imidazolilo, morfolinilo, pirrolidinilo,

30 piperidinilo, tetrazolilo, pirrolilo, furilo, tienilo, morfolinilalquilo de 1 a 7 átomos

de carbono, quinolinilalquilo de 1 a 7 átomos de carbono, imidazolilalquilo de 1 a 7

átomos de carbono, triazolilalquilo de 1 a 7 átomos de carbono,

piridilo, que está insustituído o sustituido por halógeno, heterocíclico, que está

insustituído y que se selecciona a partir del grupo que consiste en piperidinilo,

386
385 38

morfolinilo, pirrolidinilo, pirrolinilo, piperazinilo, y tetrahidropirranilo,

A es metileno,

q es 1,

R es alqueno de 3 a 5 átomos de carbono insustituido, en donde el doble

5 enlace se localiza terminalmente,

alquino de 3 a 5 átomos de carbono insustituido, en donde el triple enlace se localiza terminalmente,

o alquilo de 3 a 5 átomos de carbono no ramificado, que está terminalmente monosustituido o trisustituido por halógeno, o terminalmente monosustituido por

10 furilo o ciclopropilo, y derivados de profármaco farmacéuticamente aceptables, y sales farmacéuticamente aceptables del mismo

12 Un compuesto de la fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1, seleccionado a partir del grupo que consiste en

15

(R)-2-[(4-cloro-bencil)-(4-propoxi-bencensulfonil)-amino]-N-hidroxi-3-fenil-propionamida,

(R)-2-{[4-(3-cloro-propoxi)-bencensulfonil]-(4-fluoro-bencil)-amino}-N-hidroxi-3-metil-butiramida,

20 (R)-2-{[4-(3-cloro-propoxi)-bencensulfonil]-(3-metoxi-bencil)-amino}-N-hidroxi-3-metil-butiramida,

(R)-2-{[4-(3-cloro-propoxi)-bencensulfonil]-(4-metoxi-bencil)-amino}-N-hidroxi-3-metil-butiramida,

25 (R)-2-{(4-cloro-bencil)-[4-(3-fluoro-propoxi)-bencensulfonil]-amino}-N-hidroxi-3-metil-butiramida,

(R)-2-{(4-fluoro-bencil)-[4-(3-fluoro-propoxi)-bencensulfonil]-amino}-N-hidroxi-3-metil-butiramida,

(R)-2-{(4-fluoro-bencil)-[4-(3-fluoro-propoxi)-bencensulfonil]-amino}-N-hidroxi-3-metil-butiramida,

30 (R)-2-{(4-cloro-bencil)-[4-(4-fluoro-butoxi)-bencensulfonil]-amino}-N-hidroxi-3-metil-butiramida,

(R)-2-{(4-fluoro-bencil)-[4-(4-fluoro-butoxi)-bencensulfonil]-amino}-N-hidroxi-3-metil-butiramida,

(R)-2-{[4-(4-fluoro-butoxi)-bencensulfonil]-(3-metoxi-bencil)-amino}-N-

- hidroxi-3-metil-butiramida,
(R)-2-[(4-but-3-eniloxi-bencensulfonil)-(4-cloro-bencil)-amino]-N-
hidroxi-3-metil-butiramida,
(R)-2-[(4-but-3-eniloxi-bencensulfonil)-(4-fluoro-bencil)-amino]-N-
- 5 hidroxi-3-metil-butiramida,
(R)-2-[(4-but-3-eniloxi-bencensulfonil)-(3-metoxi-bencil)-amino]-N-
hidroxi-3-metil-butiramida,
(R)-2-[(4-but-3-eniloxi-bencensulfonil)-(4-metoxi-bencil)-amino]-N-
hidroxi-3-metil-butiramida,
- 10 (R)-2-{[4-(3-cloro-propoxi)-bencensulfonil]-(3-metoxi-bencil)-amino}-N-
hidroxi-propionamida,
(R)-2-{[4-(3-cloro-propoxi)-bencensulfonil]-(4-metoxi-bencil)-amino}-N-
hidroxi-propionamida,
(R)-2-{(4-cloro-bencil)-[4-(3-fluoro-propoxi)-bencensulfonil]-amino}-N-
- 15 hidroxi-propionamida,
(R)-2-{(4-fluoro-bencil)-[4-(3-fluoro-propoxi)-bencensulfonil]-amino}-N-
hidroxi-propionamida,
(R)-2-{[4-(3-fluoro-propoxi)-bencensulfonil]-(3-metoxi-2-bencil)-amino}-N-
hidroxipropionamida,
- 20 (R)-2-{(4-fluoro-bencil)-[4-(4-fluoro-butoxi)-bencensulfonil]-amino}-N-
hidroxi-propionamida,
(R)-2-{[4-(4-fluoro-butoxi)-bencensulfonil]-(3-metoxi-bencil)-amino}-N-
hidroxi-propionamida,
(R)-2-{[4-(4-fluoro-butoxi)-bencensulfonil]-(4-metoxi-bencil)-amino}-N-
- 25 hidroxi-propionamida,
(R)-2-[(4-but-3-eniloxi-bencensulfonil)-(4-cloro-bencil)-amino]-N-
hidroxi-propionamida,
(R)-2-[(4-but-3-eniloxi-bencensulfonil)-(3-metoxi-bencil)-amino]-N-
hidroxi-propionamida,
- 30 (R)-2-[(4-but-3-eniloxi-bencensulfonil)-(4-metoxi-bencil)-amino]-N-
hidroxi-propionamida,
(R)-2-{(4-cloro-bencil)-[4-(3-cloro-propoxi)-bencensulfonil]-amino}-N-
hidroxi-3-fenil-propionamida,
(R)-2-{[4-(3-cloro-propoxi)-bencensulfonil]-(4-fluoro-bencil)-amino}-N-

- hidroxí-3-fenil-propionamida,
 (R)-2- {[4-(3-cloro-propoxi)-bencensulfonil]-(3-metoxi-bencil)-amino}-N-
 hidroxí-3-fenil-propionamida,
 (R)-2- {[4-(3-cloro-propoxi)-bencensulfonil]-(4-metoxi-bencil)-amino}-N-
 5 hidroxí-3-fenil-propionamida,
 (R)-2- {[4-(4-cloro-bencil)-[4-(3-fluoro-propoxi)-bencensulfonil]-amino}-N-
 hidroxí-3-fenil-propionamida,
 (R)-2- {[4-(4-fluoro-bencil)-[4-(3-fluoro-propoxi)-bencensulfonil]-amino}-N-
 hidroxí-3-fenil-propionamida,
 10 (R)-2- {[4-(3-fluoro-propoxi)-bencensulfonil]-(3-metoxi-bencil)-amino}-N-
 hidroxí-3-fenil-propionamida,
 (R)-2- {[4-(3-Cluoro-propoxi)-bencensulfonil]-(4-metoxi-bencil)-amino}-N-
 hidroxí-3-fenil-propionamida,
 (R)-2- {[4-(4-cloro-bencil)-[4-(4-fluoro-butoxi)-bencensulfonil]-amino}-N-
 15 hidroxí-3-fenil-propionamida,
 (R)-2- {[4-(4-fluoro-bencil)-[4-(4-fluoro-butoxi)-bencensulfonil]-amino}-N-
 hidroxí-3-fenil-propionamida,
 (R)-2- {[4-(4-fluoro-butoxi)-bencensulfonil]-(3-metoxi-bencil)-amino}-N-
 hidroxí-3-fenil-propionamida,
 20 (R)-2- {[4-(4-fluoro-butoxi)-bencensulfonil]-(4-metoxi-bencil)-amino}-N-
 hidroxí-3-fenil-propionamida,
 (R)-2- [(4-but-3-eniloxi-bencensulfonil)-(4-cloro-bencil)-amino]-N-
 hidroxí-3-fenil-propionamida,
 (R)-2- [(4-but-3-eniloxi-bencensulfonil)-(4-fluoro-bencil)-amino]-N-
 25 hidroxí-3-fenil-propionamida,
 (R)-2- [(4-but-3-eniloxi-bencensulfonil)-(3-metoxi-bencil)-amino]-N-
 hidroxí-3-fenil-propionamida,
 (R)-2- [(4-but-3-eniloxi-bencensulfonil)-(4-metoxi-bencil)-amino]-N-
 hidroxí-3-fenil-propionamida,
 30 (R)-2- {[4-(4-cloro-bencil)-[4-(3-cloro-propoxi)-bencensulfonil]-amino]-N-
 hidroxí-4-metil-valeramida,
 (R)-2- {[4-(3-cloro-propoxi)-bencensulfonil]-(4-fluoro-bencil)-amino}-N-
 hidroxí-4-metil-valeramida,
 (R)-2- {[4-(3-cloro-propoxi)-bencensulfonil]-(3-metoxi-bencil)-amino}-N-

- hidroxí-4-metil-valeramida,
 (R)-2- {[4-(3-cloro-propoxi)-bencensulfonil]-(4-metoxi-bencil)-amino}-N-
 hidroxí-4-metil-valeramida,
 (R)-2- {[4-(3-fluoro-propoxi)-bencensulfonil]-amino}-N-
 5 hidroxí-4-metil-valeramida,
 (R)-2- {[4-(3-fluoro-propoxi)-bencensulfonil]-amino}-N-
 hidroxí-4-metil-valeramida,
 (R)-2- {[4-(3-fluoro-propoxi)-bencensulfonil]-(3-metoxi-bencil)-amino}-N-
 hidroxí-4-metil-valeramida,
 10 (R)-2- {[4-(3-fluoro-propoxi)-bencensulfonil]-(4-metoxi-bencil)-amino}-N-
 hidroxí-4-metil-valeramida,
 (R)-2- {[4-(3-fluoro-propoxi)-bencensulfonil]-(4-metoxi-bencil)-amino}-N-
 hidroxí-4-metil-valeramida,
 (R)-2- {[4-(3-fluoro-propoxi)-bencensulfonil]-(3-metoxi-bencil)-amino}-N-
 hidroxí-4-metil-valeramida,
 15 (R)-2- {[4-(3-fluoro-propoxi)-bencensulfonil]-(4-metoxi-bencil)-amino}-N-
 hidroxí-4-metil-valeramida,
 (R)-2- {[4-(3-fluoro-propoxi)-bencensulfonil]-(4-metoxi-bencil)-amino}-N-
 hidroxí-4-metil-valeramida,
 (R)-2- {[4-(3-fluoro-propoxi)-bencensulfonil]-(4-metoxi-bencil)-amino}-N-
 hidroxí-4-metil-valeramida,
 20 (R)-2- [(4-but-3-eniloxi-bencensulfonil)-(4-cloro-bencil)-amino]-N-
 hidroxí-4-metil-valeramida,
 (R)-2- [(4-but-3-eniloxi-bencensulfonil)-(4-fluoro-bencil)-amino]-N-
 hidroxí-4-metil-valeramida,
 (R)-2- [(4-but-3-eniloxi-bencensulfonil)-(3-metoxi-bencil)-amino]-N-
 25 hidroxí-4-metil-valeramida,
 (R)-2- [(4-but-3-eniloxi-bencensulfonil)-(4-metoxi-bencil)-amino]-N-
 hidroxí-4-metil-valeramida,
 2- {[4-(4-fluoro-butoxi)-bencensulfonil]-(3-metoxi-bencil)-amino}-N-
 hidroxí-acetamida,
 30 2- {[4-(3-cloro-propoxi)-bencensulfonil]-(4-fluoro-bencil)-amino}-N-
 hidroxí-acetamida,
 2- {[4-(3-cloro-propoxi)-bencensulfonil]-(3-metoxi-bencil)-amino}-N-
 hidroxí-acetamida,
 2- {[4-(3-cloro-propoxi)-bencensulfonil]-(4-metoxi-bencil)-amino}-N-

380
389 29

- hidroxi-acetamida,
2-{(4-fluoro-bencil)-[4-(3-fluoro-propoxi)-bencensulfonil]-amino}-N-
hidroxi-acetamida,
2-{[4-(3-fluoro-propoxi)-bencensulfonil]-(3-metoxi-bencil)-amino}-N-
5 hidroxi-acetamida,
2-{(4-cloro-bencil)-[4-(3-fluoro-propoxi)-bencensulfonil]-amino}-N-
hidroxi-acetamida,
2-{(4-fluoro-bencil)-[4-(4-fluoro-butoxi)-bencensulfonil]-amino}-N-
hidroxi-acetamida,
10 2-{(4-cloro-bencil)-[4-(4-fluoro-butoxi)-bencensulfonil]-amino}-N-
hidroxi-acetamida,
2-[(4-but-3-eniloxi-bencensulfonil)-(4-cloro-bencil)-amino]-N-
hidroxi-acetamida,
2-{[4-(3-cloro-propil)-bencensulfonil]-(4-metoxi-bencil)-amino}-N-
15 hidroxi-acetamida,
2-{[4-(4-fluorobutoxi)-bencensulfonil]-(4-metoxi-bencil)-amino}-N-
hidroxi-acetamida,
2-{[4-(4-clorobutoxi)-bencensulfonil]-(4-metoxi-bencil)-amino}-N-
hidroxi-acetamida,
20 {(4-metoxi-bencil)-[4-(4,4,4-trifluorobutoxi)-bencensulfonil]-amino}-N-
hidroxi-acetamida,
{[4-(4-fluoropropoxi)-bencensulfonil]-(4-metoxi-bencil)-amino}-N-
hidroxi-acetamida,
[(4-but-3-en-1-iloxi-bencensulfonil)-(4-metoxi-bencil)-amino]-N-
25 hidroxi-acetamida
2-{[4-(3-cloropropoxi)-bencensulfonil]-piridin-3-ilmetil-amino}-N-
hidroxi-acetamida,
[(4-metoxi-bencil)-[4-prop-2-ililoxi-bencensulfonil]-amino]-N-
hidroxi-acetamida,
30 [(4-metoxi-bencil)-[4-but-2-ililoxi-bencensulfonil]-amino]-N-
hidroxi-acetamida,
2-{[4-(3-cloropropoxi)-bencensulfonil]-(2,2-dimetil-propil)-amino}-N-
hidroxi-acetamida,

Clorhidrato de

2-[(4-but-3-eniloxi-bencensulfonil)-(4-[1,2,4]triazol-1-il-bencil)-amino]-N-hidroxi-acetamida,

Clorhidrato de

5 2-[(4-but-3-eniloxi-bencensulfonil)-(4-imidazol-1-il-bencil)-amino]-N-hidroxi-acetamida,

Sal Clorhidrato de

2-[(4-but-3-eniloxi-bencensulfonil)-(4-morfolin-4-il-bencil)-amino]-N-hidroxi-acetamida,

10 Sal de clorhidrato de

2-[(2-ciclopropiletoxi-bencensulfonil)-(4-[1,2,4]triazol-1-il-bencil)-amino]-N-hidroxi-acetamida

Sal de clorhidrato de

2-[(ciclopropilmetoxi-bencensulfonil)-(4-[1,2,4]triazol-1-il-bencil)-amino]-N-hidroxi-acetamida

15

Sal de clorhidrato de

2-[(3-furilmetoxi-bencensulfonil)-(4-[1,2,4]triazol-1-il-bencil)-amino]-N-hidroxi-acetamida

Sal de clorhidrato de

20 2-[2-(3-furil)etoxi-bencensulfonil)-(4-[1,2,4]triazol-1-il-bencil)-amino]-N-hidroxi-acetamida

2-{[4-but-3-eniloxi-bencensulfonil]-(6-fluoro-piridin-2-il)metil-amino}-N-hidroxi-acetamida,

2-{[4-but-3-eniloxi-bencensulfonil]-(2-fluoro-piridin-4-il)metil-amino}-N-

25 hidroxi-acetamida,

2-{[4-but-3-eniloxi-bencensulfonil]-(6-fluoro-piridin-3-il)metil-amino}-N-hidroxi-acetamida,

Clorhidrato de

2-[(4-but-3-eniloxi-bencensulfonil)-(piperidin-4-il-metil)-amino]-N-

30 hidroxi-acetamida,

Clorhidrato de 2[(4-but-3-eniloxi-bencensulfonil)-(piperidin-1-il-metil)-amino]-N-hidroxi-acetamida,

Clorhidrato de

2-[(4-but-3-eniloxi-bencensulfonil)-(morfolin-4-il-metil)-amino]-N-

- hidroxí-acetamida,
Clorhidrato de
2-[(4-but-3-eniloxi-bencensulfonil)-(4-(pirrolidin-1-il)-bencil)-amino]-N-
hidroxí-acetamida,
- 5 Clorhidrato de
2-[(4-but-3-eniloxi-bencensulfonil)-(4-(piperidin-1-il)-bencil)-amino]-N-
hidroxí-acetamida,
Clorhidrato de
2-[(4-but-3-eniloxi-bencensulfonil)-(4-(1,2,3-triazol-2-il)-bencil)-amino]-N-
- 10 hidroxí-acetamida,
Clorhidrato de
2-[(4-but-3-eniloxi-bencensulfonil)-(4-(1,2,3-triazol-1-il)-bencil)-amino]-N-
hidroxí-acetamida,
Clorhidrato de
- 15 2-[(4-but-3-eniloxi-bencensulfonil)-(4-(pirrol-1,3,4-triazol-1-il)-bencil)-amino]-N-
hidroxí-acetamida,
Clorhidrato de
2-[(4-but-3-eniloxi-bencensulfonil)-(4-dimetilaminobencil)-bencil)-amino]-N-
hidroxí-acetamida,
- 20 Clorhidrato de
2-[(4-but-3-eniloxi-bencensulfonil)-(4-(3-furil)-bencil)-amino]-N-hidroxí-
acetamida,
Clorhidrato de
2-[(4-but-3-eniloxi-bencensulfonil)-(4-(tienil-5-il)-bencil)-amino]-N-hidroxí-
- 25 acetamida,
Clorhidrato de
2-[(4-but-3-eniloxi-bencensulfonil)-(4-morfolin-4-ilmetil-bencil)-amino]-N-
hidroxí-acetamida,
2-[(4-but-3-eniloxi-bencensulfonil)-(4-(tienil-5-il)-bencil)-amino]-N-
- 30 hidroxí-acetamida,
Clorhidrato de
2-[(4-but-3-eniloxi-bencensulfonil)-(4-morfolin-4-ilmetil-bencil)-amino]-N-
hidroxí-acetamida,
2-[(4-(3-cloro-propoxi)-bencensulfonil)-(4-(morfolin-4-ilmetil)-bencil)-amino]-N-

-hidroxi-acetamida,

2- {[4-(3-cloro-propoxi)-bencensulfonil]-(quinolin-4-ilmetil)-amino}-N-

Hidroxi-acetamida,

2- {[4-(3-cloro-propoxi)-bencensulfonil]-(imidazol-4-ilmetil)-amino}-N-

5 hidroxi-acetamida,

2- {[4-(3-cloro-propoxi)-bencensulfonil]-(1,2,4-triazol-3-ilmetil)-amino}-N-

hidroxi-acetamida,

y las sales farmacéuticamente aceptables de los mismos

10 13 Una composición farmacéutica que comprende un inhibidor selectivo de MMP2, o una sal farmacéuticamente aceptable, o un derivado de profármaco farmacéuticamente aceptable de este inhibidor, junto con un vehículo farmacéutico

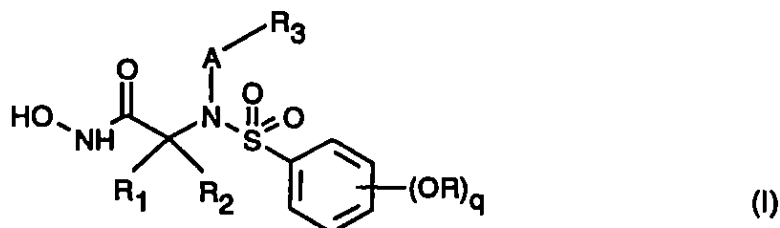
15 14 Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de la fórmula I de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, o una sal farmacéuticamente aceptable, o un derivado de profármaco farmacéuticamente aceptable de este compuesto, junto con un vehículo farmacéutico

15 Un compuesto de la fórmula I de acuerdo con cualquiera de las
20 reivindicaciones 1 a 12, o una sal farmacéuticamente aceptable, o un derivado de profármaco farmacéuticamente aceptable de este compuesto, para utilizarse en un método para el tratamiento terapéutico del cuerpo humano o animal

16 Una composición farmacéutica para el tratamiento de tumores en animales
25 de sangre caliente, incluyendo seres humanos, la cual comprende una dosis antitumoralmente efectiva de un compuesto de la fórmula I de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, o una sal farmacéuticamente aceptable, o un derivado de profármaco farmacéuticamente aceptable de este compuesto, junto con un vehículo farmacéutico

30

17 Un proceso para la preparación de un derivado de ácido α -aminohidroxámico de la fórmula I



en donde

R_1 es hidrogeno, arilo sustituido o insustituido, alquilo de 1 a 7 atomos de carbono, arilalquilo de 1 a 7 atomos de carbono carbociclico sustituido o insustituido, alquilo de 1 a 7 atomos de carbono heterociclico sustituido o insustituido, cicloalquilo de 3 a 7 atomos de carbono sustituido o insustituido, cicloalquilo de 3 a 7 atomos de carbono-alquilo de 1 a 7 atomos de carbono sustituido o insustituido, hidroxialquilo de 1 a 7 atomos de carbono, alcoxilo de 1 a 4 atomos de carbono-alquilo de 1 a 7 atomos de carbono, alquilo de 1 a 7 atomos de carbono-(tio, sul-finil, o sulfonil)-alquilo de 1 a 7 atomos de carbono, aminoalquilo de 1 a 7 atomos de carbono, o mono- o di-alquilo de 1 a 7 atomos de carbono-aminoalquilo de 1 a 7 atomos de carbono,

R_2 es hidrogeno o alquilo de 1 a 7 atomos de carbono,

R_3 es cicloalquilo de 3 a 7 atomos de carbono sustituido o insustituido, arilo carbociclico sustituido o insustituido, arilo heterociclico sustituido o insustituido, heterociclico sustituido o insustituido, o alquilo de 1 a 7 atomos de carbono,

A es alquilenos de 1 a 3 atomos de carbono insustituido o sustituido por alquilo de 1 a 7 atomos de carbono,

q es de 1 a 5,

R es alquilo de 2 a 7 atomos de carbono, que esta mono-, di-, o tri-sustituido por halogeno, nitro, alcoxilo de 1 a 4 atomos de carbono, trifluorometoxilo, ciano, cicloalquilo de 3 a 5 atomos de carbono, o heteroarilo de 3 a 6 atomos de carbono insustituido o sustituido que comprende 1 o 2 heteroatomos seleccionados a partir del grupo que consiste en O, S, y N, o

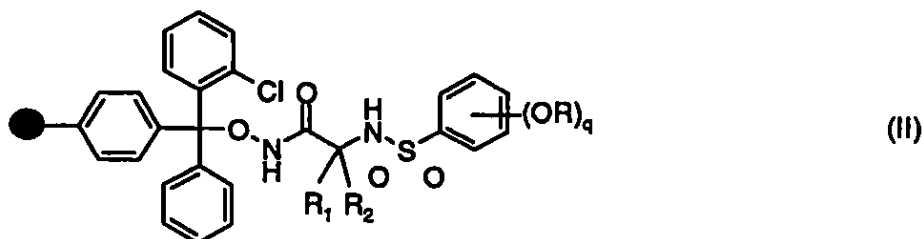
alquenilo de 3 a 7 atomos de carbono o alquinilo de 3 a 7 atomos de carbono, que en cada caso esta insustituido o mono-, di-, o tri-sustituido por halogeno, nitro, alcoxilo de 1 a 4 atomos de carbono, trifluorometoxilo, ciano, cicloalquilo de 3 a 5 atomos de carbono, o heteroarilo de 3 a 6 atomos de carbono insustituido o sustituido, que comprende 1 o 2 heteroatomos seleccionados a partir del grupo que

consiste en O, S, y N,

o una sal o un profarmaco farmaceuticamente aceptable del mismo, el cual comprende

hacer reaccionar un compuesto de la formula II

5



en donde R, q, R₁ y R₂ son como se definen anteriormente para los compuestos de la formula I, y el plano circular negro indica que el compuesto esta enlazado con una resina polimerica, estando los grupos funcionales libres presentes en el compuesto, si es necesario, protegidos por grupos protectores facilmente separables, en un solvente adecuado, primero con trifenilfosfina, un alcohol de la estructura III,

10



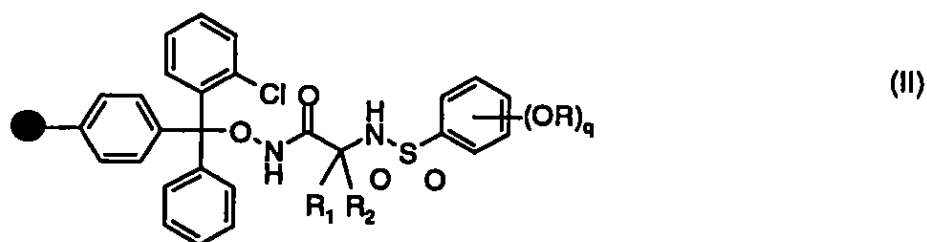
15

en donde A y R₃ son como se definen anteriormente para los compuestos de la formula I, y azodicarboxilato de dietilo, estando lo grupos funcionales libres presentes en este compuesto, si es necesario, protegidos por grupos protectores facilmente separables, o, de acuerdo con el principio de la funcionalidad latente, estando en una forma que se pueda convertir en los grupos funcionales, y luego disociar el producto de la reaccion a partir de la resina polimerica, y si es necesario, para la preparacion de una sal, convertir un compuesto libre resultante de la formula I en una sal, o si es necesario para la preparacion de un compuesto libre, convertir una sal resultante de un compuesto de la formula I en el compuesto libre

20

25

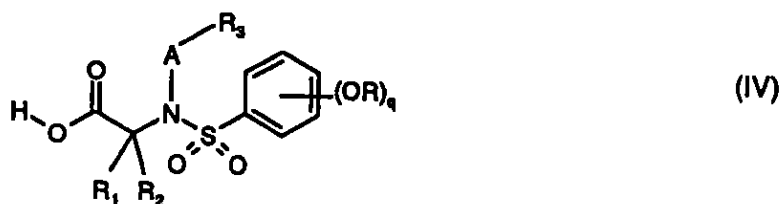
18 Un compuesto de la formula II



en donde R, q, R₁ y R₂ son como se definen anteriormente para los compuestos de la formula I, y el plano circular negro indica que el compuesto esta enlazado con una resina polimerica, estando los grupos funcionales libres presentes en el compuesto, si es necesario, protegidos por grupos protectores
 5 fácilmente separables,
 o una sal del mismo

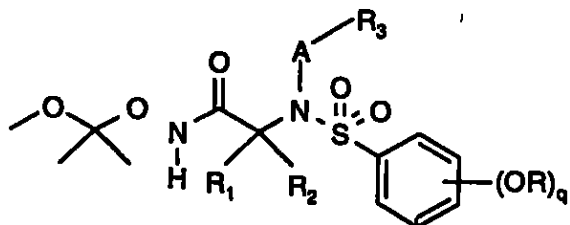
19 Un compuesto de la formula IV

10



en donde R, q, A, R₁, R₂, y R₃ son como se definen anteriormente para los compuestos de la formula I, estando los grupos funcionales libres presentes en el compuesto, si es necesario, protegidos por grupos protectores fácilmente
 15 separables,
 o una sal del mismo

20 Un compuesto de la formula V



en donde R, q, A, R₁, R₂, y R₃ son como se definen anteriormente para los compuestos de la formula I, estando los grupos funcionales libres presentes en el compuesto, si es necesario, protegidos por grupos protectores facilmente separables,
5 o una sal del mismo

21 Un compuesto de la formula VIII



10

en donde R es como se define anteriormente para los compuestos de la formula I o hidrogeno, q es como se define anteriormente para los compuestos de la formula I, e Y es halogeno, estando los grupos funcionales libre presentes en el compuesto, si es necesario, protegidos por grupos protectores facilmente separables,
15 o una sal del mismo

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES**

2020
Bogota, D C ,

Doctora
JIMENA ESCOBAR URIBE
(Apoderado)

ASUNTO	Radicación	00058781
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Oficio	4575
	Folios	005

Como resultado del examen de fondo, realizado con fundamento en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica

Documentos estudiados

Los textos estudiados fueron la descripción (Folios 3 a 131) y las reivindicaciones modificadas 1 a 21 (Folios 376 a 397)

La presente solicitud reivindica prioridad británica N° GB9918684 3 de 09 de septiembre de 1999 y cumple con lo establecido en los artículos 9, 10 y 11 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina

Objeto de invención

La presente solicitud se titula "Derivados de ácido hidroxámico sustituidos por anilsulfonamido, compuestos y composiciones farmacéuticas que los contienen y procedimientos para su aplicación y preparación"

El objeto de la presente solicitud se refiere a derivados de ácido hidroxámico sustituidos por anilsulfonamido, a procesos e intermedios novedosos para su preparación, a composiciones farmacéuticas que comprenden estos derivados, a composiciones farmacéuticas que comprenden inhibidores selectivos de MMP2, al uso de los derivados de ácido hidroxámico como medicamentos, a un método para el tratamiento de enfermedades dependientes de MMP en particular MMP2, en particular enfermedades hiperproliferativas, o condiciones en mamíferos que respondan a la inhibición de MMP, en particular MMP2, utilizando inhibidores selectivos de MMP2, en particular los derivados de ácido hidroxámico de la fórmula I, o a composiciones farmacéuticas que comprenden inhibidores selectivos de MMP2, en particular los derivados de ácido hidroxámico de la fórmula I

Según la descripción, los miembros de la familia enzimática de metaloproteinasas degradantes de matriz (MMP), tales como gelatinasa, estromelina y colagenasa, están implicados en diferentes procesos biológicos, por ejemplo en la degradación de la matriz del tejido (por ejemplo colapso de colágeno) y en muchas condiciones patológicas que involucran tejido conectivo anormal y metabolismo de matriz de

membrana de basamento, tales como artritis (por ejemplo osteoartritis y artritis reumatoide), ulceración del tejido (por ejemplo ulceración cornea, epidérmica, y gástrica), sanado anormal de heridas, enfermedad periodontal, enfermedad ósea (por ejemplo enfermedad de Paget y osteoporosis) metástasis o invasión tumoral, psoriasis, así como infección por VIH, arteriosclerosis, dilatación ventricular y restenosis en angioplastia

De acuerdo con la presente solicitud la selectividad es en general una característica conveniente de los compuestos farmacológicamente activos, debido a que los efectos secundarios de los fármacos que comprendan compuestos selectivos son mas pequeños comparándose con los fármacos que comprendan compuestos menos selectivos. Debido a que la familia de MMPs consiste en varias enzimas diferentes que están involucradas en diferentes procesos biológicos, es deseable tener inhibidores selectivos de MMPs singulares o subgrupos de la familia de enzimas MMP. Los compuestos de la fórmula I y sus sales farmacéuticamente aceptables inhiben la metaloproteinasa degradante de matriz tal como gelatinasa, estromelina y metaloelastasa de macrófagos, y las metaloproteinasas de matriz de tipo de membrana, tales como MT1-MMP y MT2-MMP.

Lo que se reivindica como novedoso es lo siguiente: un derivado de ácido alfa-aminohidroxámico de la fórmula I (ver folio 376) y derivados de profármaco farmacéuticamente aceptables y sales farmacéuticamente aceptables del mismo.

El objeto de la solicitud definido anteriormente se clasificó en la IPC A61K 31/16, 31/18.

Claridad de la solicitud

El artículo 30 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina 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."

Las reivindicaciones podrán ser independientes o dependientes. Una reivindicación será independiente cuando defina la materia que se desea proteger sin referencia a otra reivindicación anterior. Una reivindicación será dependiente cuando defina la materia que se desea proteger refiriéndose a una reivindicación anterior. Una reivindicación que se refiera a dos o más reivindicaciones anteriores se considerará una reivindicación dependiente múltiple."

De acuerdo con lo anterior, la reivindicación 1 (folios 376 y 377) y sus dependientes aun mencionan términos que conllevan a ambigüedad y subjetividad restándole claridad al objeto que se pretende proteger. Por ejemplo "sustituido o no sustituido" no se sabe por cuáles grupos se encuentra sustituido el sustituyente en cuestión.

Las reivindicaciones 18 a 21 (folios 395 a 397) que se refieren a un compuesto de fórmula II, IV, V y VIII, respectivamente, no son claras puesto que aun cuando se aclaró en la respuesta del solicitante que se trata de compuestos intermedios del proceso de síntesis del compuesto de fórmula I, no está especificado en tales reivindicaciones, y quedan como reivindicaciones independientes que no tienen relación alguna con las reivindicaciones precedentes.

Determinación del estado de la técnica

El artículo 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que "El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de Patente o en su caso de la prioridad reconocida."

Sólo para el efecto de la determinación de la novedad también se considerará dentro del estado de la técnica el contenido de una solicitud de patente en trámite ante la oficina nacional competente cuya fecha de presentación o de prioridad fuese anterior a la fecha de presentación o de prioridad de la solicitud de patente que se estuviese examinando siempre que dicho contenido esté incluido en la solicitud de fecha anterior cuando ella se publique o hubiese transcurrido el plazo previsto en el artículo 40"

Considerando que la fecha de presentación de la primera solicitud de patente de la cual se reivindica prioridad es 09/08/1999, se buscaron documentos del estado de la técnica relacionados, con fecha de publicación anterior a esta

Se hizo la búsqueda de documentos relevantes en el estado de la técnica, entendiendo como estado de la tecnica la definicion provista en el articulo 16 de la Decisión 486 de la Comision de la Comunidad Andina y las excepciones fijadas en el articulo 17 de la misma

Se encontro como antenonidades (documentos cuya fecha de publicacion es anterior a la fecha de presentación de la primera solicitud de patente sobre la cual se reivindica prioridad o de la fecha de presentación de esta solicitud) que pueden afectar la patentabilidad del objeto de la presente solicitud

Nº	Documento	Titulo	Fecha de Publicación
1	WO 96/00214	Arylsulfonamido-substituted hydroxamic acids as matrnx metalloproteinase inhibitors	4 de enero de 1996
2	EP 0915086	Phenylsulfonamide denvatives	12 de mayo de 1999
3	WO 99/06340	Acyclic metalloprotease inhibitors	11 de febrero de 1999

Evaluación de los requisitos de Patentabilidad

El Artículo 14 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina el cual establece "Los Países Miembros otorgarán Patentes para las invenciones sean de producto o de procedimiento en todos los campos de la tecnología siempre que sean nuevas tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial"

Se procedió a evaluar los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicacion industrial con el fin de establecer la patentabilidad de la invención reivindicada en la solicitud en estudio

Evaluacion de Nivel Inventivo

El articulo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina 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 tecnica"

El Nivel Inventivo se evaluó por comparación entre lo solicitado y encontrado en el estado de la técnica y que se relaciona con el objeto reivindicado y de acuerdo con la definicion de nivel inventivo del Artículo 18 de la Decisión 486 de la Comision de la Comunidad Andina

La presente Solicitud de Patente Colombiana No 00058781, se refiere a

Un derivado de ácido alfa-aminohidroxámico de la fórmula I (ver folio 376) y derivados de profármaco farmacéuticamente aceptables y sales farmacéuticamente aceptables del mismo

Las antenondades **WO 96/00214** (folios 348 y 349), **EP 0915086** (folios 355 a 357) y **WO 99/06340** (folios 353 y 354) mencionan compuestos derivados de acido hidroxámico y que tienen actividad inhibitoria de metaloproteinasas que, por ende, pueden emplearse en el tratamiento del cáncer

El documento **WO 96/00214** menciona compuestos derivados anilsulfonamido-hidroxámico cuya diferencia estructural con respecto a los compuestos de la presente solicitud esta en la sustitución del anlo unido a SO₂ que en dicha antenondad el grupo Ar (anlo carbociclico o heterociclico) no se encuentra sustituido

En el documento **EP 0915086** si se contempla la posibilidad de sustitucion del anlo unido a SO₂, y en el documento **WO 99/06340** se especifica dicha sustitucion, que puede ser alcoxi el cual corresponde a una de las opciones reveladas en la actual solicitud de patente

Estos tres documentos le sugieren a una persona medianamente versada en la matena el objeto de la presente solicitud Se reitera que con los compuestos reivindicados no hay un salto importante en la tecnologia conocida en el tema de los derivados de acido hidroxámico que tienen actividad contra el cáncer, inhibiendo metaloproteinasas de matnz

La respuesta al problema tecnico que se pretendia resolver, resulta obvia partiendo de las antenondades citadas

Como se observa, el objeto de esta solicitud podria resultar obvio para una persona del oficio normalmente versada en la matena y denvarse de manera evidente del estado de la técnica

Evaluacion de la Aplicación Industrial

El articulo 19 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que "Se considerará que una invención es susceptible de aplicación industrial cuando su objeto pueda ser producido o utilizado en cualquier tipo de industria entendiendose por industria la refenda a cualquier actividad productiva incluidos los servicios"

El objeto de la presente solicitud cumple con el requisito de Aplicación Industrial

En conclusion los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados asi

Nº	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
1	WO 96/00214	1 a 21	Nivel Inventivo
2	EP 0915086	1 a 21	Nivel Inventivo
3	WO 99/06340	1 a 21	Nivel Inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta días contados a partir de la fecha de la notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001.



ALIX CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL

Jefe de la División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 27 ABR 2006

CONCEPTO TÉCNICO N° 638	EXAMINADOR TÉCNICO Código N° 202005	EXAMINADOR JURÍDICO Código N°
----------------------------	--	----------------------------------