

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 03-003336- -00009-0000

Fecha: 2008-11-25 16:29:09 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 23

Ref: Expediente No. 03.003.336

Solicitud de patente de invención titulada: "ESTERES OXIGENADOS DE ACIDOS
4-YODO FENILAMINO BENZHIDROXAMICOS."

Solicitante: WARNER LAMBERT COMPANY.

Nuestra Ref.: P2002/000065

RESPUESTA AL OFICIO No. 9478 NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 239

DE FECHA 18 DE JULIO DE 2008

(SEGUNDO EXAMEN DE FONDO)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo legal de prórroga previsto en el artículo 45 de la Decisión 486:

1. En primer lugar y con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito presentar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado en respuesta al primer examen de fondo. Para tal efecto, **adjunto un recibo de pago** que cubre la tasa de modificación correspondiente.

Así entonces, el Capítulo Reivindicatorio Modificado contiene los siguientes cambios:

Reivindicación original	Modificaciones
1	Se limitan los sustituyentes R ⁷ , R ¹⁰ , R ^a y R ^b .
23-46	Eliminadas.
47 y 48	Nuevas Reivindicaciones 23 y 24, dependientes de la Reivindicación 1.
Todo el Capítulo	Se elimina el término optativamente. Se eliminan los compuestos que no se encuentran en los ejemplos. Se eliminan las formas cristalinas.

Valga anotar que las modificaciones efectuadas al Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que éstas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

2. a- El Examinador insiste que las Reivindicaciones no son claras ni concisas porque su alcance es demasiado amplio y comprenden sustituciones indefinidas en particular para los sustituyentes R⁷, R⁸, R⁹ y R¹⁰. Adicionalmente, el Examinador argumenta que R^a y R^b no se encuentran incluidos en la Formula I.

b- i) En primer lugar, me permito señalar que los sustituyentes R^a y R^b han sido eliminados del Capítulo Reivindicatorio Modificado.

ii) Con el único propósito de facilitar el trámite de la presente solicitud, y sin que esto signifique una aceptación de los argumentos expuestos por el Examinador, el alcance de los sustituyentes R⁷, R⁸, R⁹ y R¹⁰ ha sido limitado a hidrógeno, hidroxilo, alquilo inferior, alcoxi inferior, halo, metil-morfolina, ciclopropilo y alcoxi-benceno inferior.

3. a- El Examinador argumenta nuevamente que en las reivindicaciones aparecen términos que no son concisos, como por ejemplo: "optativamente", que no limitan el alcance de la materia a proteger.

b- Con el único propósito de facilitar el trámite de la invención y sin que esto signifique una aceptación de los argumentos expuestos por el solicitante, el término "optativamente" ha sido eliminado de las reivindicaciones.

4. a- El Examinador establece que las Reivindicaciones 47 y 48 deben depender de la Reivindicación 1.

b- Considero superada la anterior objeción en tanto que las antiguas Reivindicaciones 47 y 48, nuevas Reivindicaciones 23 y 24, ahora dependen de la Reivindicación 1.

5. a- El Examinador señala que la Descripción no comprende el listado de los compuestos reivindicados junto con su estructura y además solicita que se anexasen las estructuras de los siguientes compuestos reclamados en la Reivindicación 48:

éster del ácido 2-[3,4,5-trifluoro-2-(4-yodo-2-metil-fenilamino)-benzoilaminooxi]-etil
acético;

[3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-yodo-fenilamino)-phenil]-(4-hidroxi-isoxazolidin-2-il)-metanona;

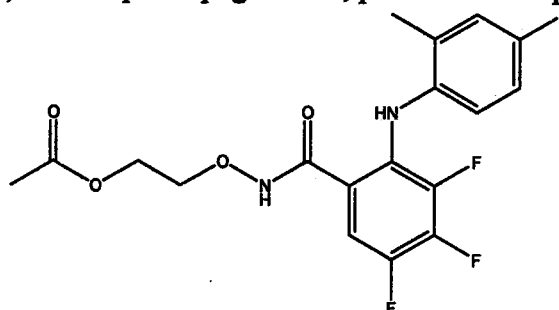
2-(4-cloro-2-fluoro-fenilamino)-3,4-difluoro-N-(2-hidroxi-3-morfolin-4-yl-propoxi)-benzamida;

3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-yodo-fenilamino)-N-(2-hidroxi-3-fenoxi-propoxi)-benzamida.

b- i) Como primera medida, debo señalar enfáticamente que nada en la legislación de propiedad industrial exige que la Descripción de una solicitud de patente ejemplifique la estructura de cada una de las posibles modalidades en que la invención pueda materializarse. El objetivo de los ejemplos es el de facilitar la comprensión de la invención, pero de ninguna manera establecen el alcance de la misma. De hecho, como toda persona con experiencia en el área de patentes lo sabe, y como lo establece la propia Decisión 486 en su artículo 51, el alcance de una solicitud de patentes está dado exclusivamente por la materia explícitamente contenida en las reivindicaciones. De otra parte, debe recordarse que el inventor está en su derecho de reclamar protección para un concepto inventivo, más que únicamente para un número limitado de modalidades, resultando en muchos casos impráctico y antieconómico abarcar mediante ejemplos todas las realizaciones particulares comprendidas dentro del concepto inventivo reclamado. En conclusión, insisto respetuosamente en la definición de la invención objeto de la presente solicitud mediante una formula estructural general (Formula I), como se encuentra en la Reivindicación 1, que representa completamente la materia de la presente solicitud.

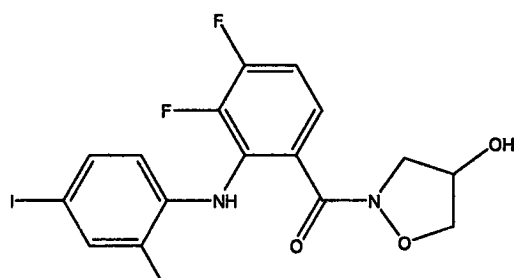
ii) En relación con los compuestos mencionados específicamente por el Examinador, presento a continuación sus estructuras:

a) Descripción página 335, penúltimo compuesto:



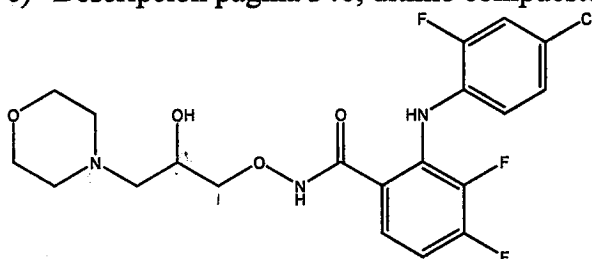
éster del ácido 2-[3,4,5-trifluoro-2-(4-yodo-2-metil-fenilamino)-benzoilaminooxi]-etil acético;

b) Descripción página 335, último compuesto:



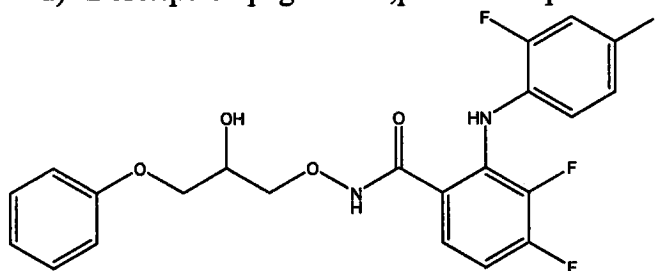
[3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-yodo-fenilamino)-phenil]-(4-hidroxi-isoxazolidin-2-il)-metanona;

c) Descripción página 340, último compuesto:



2-(4-cloro-2-fluoro-fenilamino)-3,4-difluoro-N-(2-hidroxi-3-morfolin-4-yl-propoxi)-benzamida

d) Descripción página 345, primer compuesto:



3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-yodo-fenilamino)-N-(2-hidroxi-3-fenoxi-propoxi)-benzamida.

iii) Adicionalmente, debo mencionar que los compuestos a) y b) anteriores; es decir, a) el éster del ácido 2-[3,4,5-trifluoro-2-(4-yodo-2-metil-fenilamino)-benzoilaminooxi]-etil acético y b) el [3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-yodo-fenilamino)-phenil]-(4-hidroxi-isoxazolidin-2-il)-metanona, han sido eliminados de la nueva Reivindicación 24 (antigua Reivindicación 48). En cuanto a los compuestos c) y d), éstos se encuentran enteramente soportados por la Reivindicación 1, puesto que los sustituyentes R^7 , R^8 , R^9 y R^{10} en la Reivindicación 1 comprenden grupos metilmorfolina y metoxibenceno.

6. a- El Examinador argumenta que la numeración de las Reivindicaciones 49 y 50 es incorrecta y adicionalmente menciona que los compuestos reclamados en dichas reivindicaciones ya se encuentran comprendidos en la Reivindicación 48, por lo que las mismas no son aceptables.

b- i) En respuesta a la anterior objeción debo señalar que, bajo la doctrina de diferenciación de reivindicaciones debe entenderse que dos reivindicaciones en una misma

patente tienen un alcance diferente. Es decir, aún cuando los compuestos de las Reivindicaciones 49 y 50 (nuevas Reivindicaciones 25 y 26) se encuentren comprendidos en la Reivindicación 24 no significa que éstas 3 reivindicaciones tengan exactamente el mismo alcance; precisamente, cada una de las Reivindicaciones 25 y 26 protegen individualmente algunos de los compuestos de interés, mientras que la Reivindicación 24 agrupa un género de compuestos. El Examinador reconocerá que esta estrategia de redacción de reivindicaciones tiene como objetivo facilitar la defensa de la invención en eventuales casos de infracción y durante procedimientos de litigio. Adicionalmente, nada en la Decisión 486 permite al Examinador rechazar reivindicaciones que se refieren a modalidades preferidas de la invención y que por su naturaleza de reivindicaciones dependientes constituyen limitaciones de reivindicaciones precedentes más amplias. Por lo tanto, me permito insistir en las Reivindicaciones 49 y 50 (nuevas Reivindicaciones 25 y 26) tal como se encuentran en el Capítulo Reivindicatorio Modificado.

7. a- El Examinador argumenta que las Reivindicaciones 23-46 reclaman formas cristalinas de los compuestos de la invención, las cuales no presentan ninguna ventaja o efecto inesperado.

b- Con el único propósito de facilitar el trámite de la invención, y sin que esto signifique una aceptación de los argumentos del Examinador, las Reivindicaciones 23-46 han sido eliminadas del Capítulo Reivindicatorio Modificado.

8. a- El Examinador argumenta que el Documento WO00/40237 (D1) afecta la novedad de la presente invención, puesto que revela los compuestos de igual estructura a los de la presente invención y sus formas cristalinas, los cuales son activos como inhibidores de MEK.

b- i) En primer lugar, debo aclarar que los sustituyentes específicos empleados en los compuestos de la presente invención no son revelados en D1. De hecho, D1 enseña claramente que un grupo fenilo debe estar presente en la posición R¹¹, mientras que los compuestos de la invención presentan un hidrógeno en la misma posición. El Documento D1 no revela o siquiera sugiere la estructura específica de los ésteres oxigenados derivados del ácido fenilamino benzhidroxámico de la presente invención, conteniendo un átomo de hidrógeno en la posición R¹¹. La referencia citada por el examinador abarca una infinidad de compuestos entre los cuales una persona versada en la materia no encontraría motivación alguna para proponer la estructura específica de los compuestos reclamados en la presente invención.

En este punto es importante recordar que para fundamentar una afectación válida contra la novedad de una invención, el arte previo debe divulgar explícitamente todas y cada una de las

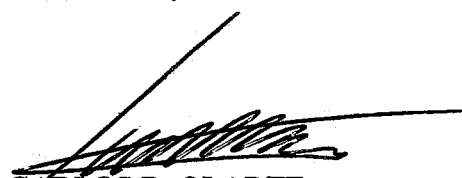
✓
características de la invención.¹ Es más, el Tribunal Andino de Justicia ha determinado que para afectar la novedad, la divulgación del arte previo debe ser lo suficientemente explícita para que una persona versada en la materia pueda usar dicha información para reproducir y explotar la invención completamente.² En el presente caso, es claro que D1 al no revelar específicamente los sustituyentes de los compuestos de la invención, no puede afectar su novedad.

ii) Adicionalmente, vale la pena aclarar que el problema a solucionar en la presente invención es proporcionar compuestos alternativos activos como inhibidores de MEK. D1, que presenta los compuestos del arte previo estructuralmente más cercanos, indica que la posición R¹¹ debe presentar un grupo fenilo, el cual difiere significativamente del hidrógeno que presentan los compuestos reivindicados. Así pues, una persona medianamente versada en la materia, a partir de las enseñanzas, no podría esperar que derivados de ésteres oxigenados del ácido 4-yodofenilamino benzahydroxámico que corresponden al cambio de un fenilo por un hidrógeno conllevara al desarrollo de compuestos alternativos activos como inhibidores de MEK.

De insistir en su argumentación contra la patentabilidad de la presente invención, solicito respetuosamente que el Examinador indique explícitamente los apartes de D1 que revelan los ésteres oxigenados derivados del ácido fenilamino benzhidroxámico de la presente invención o que brindan enseñanzas a la persona medianamente versada en la materia para el desarrollo de los compuestos reivindicados.

9. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por el Examinador han sido resueltas y de no haber objeciones adicionales en materia de patentabilidad, respetuosamente solicito se proceda con la concesión del privilegio de patente para la presente invención.

Atentamente,


CARLOS R. OLARTE
C.C. No. 79.782.747 de Bogotá
T.P. 74.295

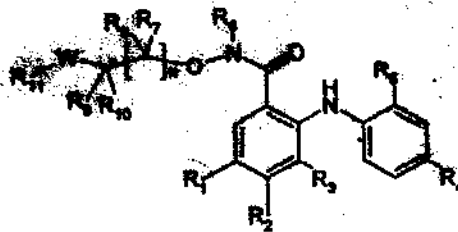
Anexos: Capítulo Reivindicatorio Modificado.
Recibo de pago correspondiente a la tasa de modificación.

¹ Manual Andino de Patentes, OMPI 2004. ISBN9978-43-855-6. Sección 9.4.

² Proceso 06-IP-89 (<http://intranet.comunidadandina.org/Documentos/Procesos/209-IP-2005.doc>);
y Proceso 36-IP-2004 (<http://www.notinet.com.co/serverfiles/servicios/archivos/30jul04/ca36-04.htm>)

CAPITULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(EXAMEN DE FONDO)

1. Un compuesto caracterizado por la fórmula I



en donde

R1 es hidrógeno, halógeno, o nitro;

R2 es hidrógeno o flúor;

R3 es hidrógeno o flúor;

R4 es hidrógeno, yodo, bromo, cloro, o flúor;

R5 es hidrógeno, halógeno, hidroxilo, alquilo de C1-8, alcoxi de C1-8, trifluorometilo, o ciano;

n es 1 a 5;

R6, es hidrogeno

R7, R8, R9, y R10 son independientemente hidrógeno, alquilo de C1-8, alcoxi de C1-8, hidroxilo, perhaloalquilo (de C1-3), hidroalquilo (de C1-8), alcoxi (de C1-5) alquilo (de C1-5), [alquilo (de C1-4)] aminometilo, heterociclo (de C2-7) alquilo (de C1-5), o ariloxialquilo (de C1-5) o puede ser usado independientemente para completar un anillo cíclico de 3-10 miembros que contiene optativamente heteroátomos adicionales seleccionados del grupo formado por O, S, NH, y N-alquilo, en donde R7 y R8 se seleccionan independientemente para n>1;

Ra y Rb son independientemente hidrógeno o alquilo de C1-4

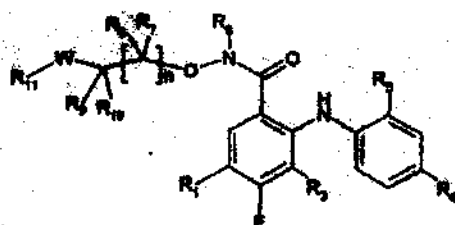
W es O

R11 es hidrógeno,

y sus sales farmacéuticamente aceptables;

2. El compuesto de la reivindicación 1, caracterizado porque R1 es hidrógeno o halógeno.

3. El compuesto de la reivindicación 2, caracterizado porque el halógeno es flúor, bromo o cloro.
4. El compuesto de la reivindicación 1, caracterizado porque R2 es flúor
5. El compuesto de la reivindicación 1, caracterizado porque R3 es hidrógeno o flúor.
6. El compuesto de la reivindicación 1, caracterizado porque R4 es yodo.
7. El compuesto de la reivindicación 1, caracterizado porque R5 es flúor, cloro o metilo.
8. El compuesto de la reivindicación 1, caracterizado porque n es 1 o 2.
9. El compuesto de la reivindicación 1, caracterizado porque R6, R7, R8, R9, R10 y R11 son hidrógeno.
10. El compuesto de la reivindicación 1, caracterizado porque R6, R7, R9, R9 y R10 son hidrógeno.
11. El compuesto de la reivindicación 1, caracterizado porque el compuesto tiene la fórmula



en donde

R1 es hidrógeno o halógeno;

R5 es hidrógeno, halógeno o alquilo de C1-8

R6, R7, R8, R9, y R10 son independientemente hidrógeno, alquilo de C1-8, hidroxilo, alcoxi de C1-8, perhaloalquilo (de C1-3) heterociclo (de C2-7) alquilo (de C1-5), o

ariloxialquilo (de C1-5), o puede ser unido

independientemente para completar un anillo cíclico de 3-10

membros que contiene optativamente heteroátomos adicionales

seleccionados del grupo formado por O, S, NH, y N-alquilo, en donde R7 y R8 se seleccionan independientemente para n=1, y R11 es hidrógeno,

12. El compuesto de la reivindicación 11, caracterizado porque R1 es hidrógeno.

13. El compuesto de la reivindicación 11, caracterizado porque R3 es hidrógeno.

14. El compuesto de la reivindicación 11, caracterizado porque R3 es flúor.

15. El compuesto de la reivindicación 11, caracterizado porque R4 es yodo.

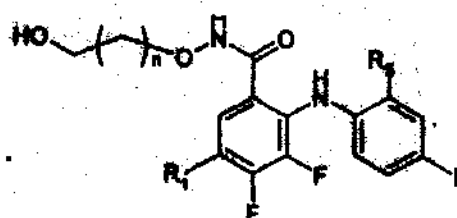
16. El compuesto de la reivindicación 11, caracterizado porque R5 es flúor, cloro o metilo.

17. El compuesto de la reivindicación 11, caracterizado porque n es 1 o 2.

18. El compuesto de la reivindicación 11, caracterizado porque R6, R7, R8, R9, R10 y R11 son hidrógeno.

19. El compuesto de la reivindicación 11, caracterizado porque R6, R7, R8, R9 y R10 son hidrógeno.

20. El compuesto de la reivindicación 1, caracterizado porque el compuesto tiene la fórmula II



en donde

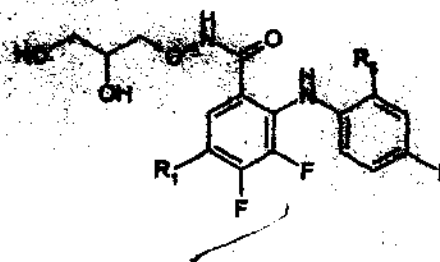
R1 es hidrógeno o halógeno;

R3 es hidrógeno o flúor

R5 es flúor, cloro o metilo; y

n es 1 o 2.

21. Un compuesto de la Reivindicación 1, caracterizado porque el compuesto tiene la Fórmula III



en donde

R₁ es hidrógeno o halógeno;

R₅ es flúor, cloro o metilo; y

22. Una composición farmacéutica, caracterizada porque comprende un compuesto de la reivindicación 1 y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

23. Un compuesto caracterizado porque se selecciona del grupo formado por:

5-Cloro-2-(2-cloro-4-yodo-fenilamino)-N-(2,3-dihidroxi-propoxi)-3,4-difluoro-benzamida;

3,4-Difluoro-2-(2-fluoro-4-yodo-fenilamino)-N-(2-hidroxi-etoxi)-benzamida;

N-(2,3-Dihidroxi-propoxi)-3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-yodo-fenilamino)-benzamida;

5-Cloro-N-(2,3-dihidroxi-propoxi)-3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-yodo-fenilamino)-benzamida;

5-Cloro-N-((R)-2,3-dihidroxi-propoxi)-3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-yodo-fenilamino)-benzamida;

N-((R)-2,3-Dihidroxi-propoxi)-3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-yodo-fenilamino)-benzamida;

N-((S)-2,3-Dihidroxi-propoxi)-3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-yodo-fenilamino)-benzamida;

5-Cloro-2-(2-cloro-4-yodo-fenilamino)-N-((S)-2,3-dihidroxi-propoxi)-3,4-difluoro-benzamida;

5-Cloro-2-(2-cloro-4-yodo-fenilamino)-N-((R)-2,3-dihidroxi-1-hidroxi-2-propoxi)-3,4-difluoro-benzamida;

5-Cloro-N-((S)-2,3-dihidroxi-propoxi)-3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-yodo-fenilamino)-benzamida;

3,4-Difluoro-2-(2-fluoro-4-yodo-fenilamino)-N-(2-Hidroxi-1-hidroxi-1-metil-etoxi)-benzamida; y

5-Cloro-3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-yodo-fenilamino)-N-(2-hidroxi-1-hidroxi-1-metil-etoxi)-benzamida.

24. Un compuesto caracterizado porque se selecciona del grupo formado por:

5-Bromo-2-(2-cloro-4-yodo-fenilamino)-3,4-difluoro-N-(2-fenilamino-etoxi)-benzamida;

3,4-Difluoro-2-(2-fluoro-4-yodo-fenilamino)-N-((S)-3-hidroxi-2-metilamino-propoxi)-benzamida;

3,4-Difluoro-2-(2-fluoro-4-yodo-fenilamino)-N-((R)-3-hidroxi-2-metilamino-propoxi)-benzamida;

3,4-Difluoro-2-(2-fluoro-4-yodo-fenilamino)-N-(2-hidroxi-3-metilamino-propoxi)-benzamida.

2-(2-Cloro-4-yodo-fenilamino)-3,4-difluoro-N-(2-hidroxi-1-metil-etoxi)-benzamida;

2-(2-Cloro-4-yodo-fenilamino)-3,4,5-trifluoro-N-(2-hidroxi-1-metil-etoxi)-benzamida;

3,4,5-Trifluoro-N-(2-hidroxi-1-metil-etoxi)-2-(4-yodo-2-metil-fenilamino)-benzamida;

5-Bromo-2-(2-cloro-4-yodo-fenilamino)-3,4-difluoro-N-(2-hidroxi-1-metil-etoxi)-benzamida;

5-Bromo-3,4-difluoro-N-(2-hidroxi-1-metil-etoxi)-2-(4-yodo-2-metil-fenilamino)-benzamida;

2-(4-Cloro-2-fluoro-fenilamino)-3,4-difluoro-N-(2-hidroxi-1-metil-etoxi)-benzamida;

616-17
616

3,4,5-Trifluoro-N-(2-hidroxi-etoxi)-2-(4-yodo-2-metil-fenilamino)-benzamida;
3,4-Difluoro-N-(2-hidroxi-etoxi)-2-(4-yodo-2-metil-fenilamino)-benzamida;
2-(2-Cloro-4-yodo-fenilamino)-3,4-difluoro-N-(2-hidroxi-etoxi)-benzamida;
2-(2-Cloro-4-yodo-fenilamino)-4-fluoro-N-(2-hidroxi-etoxi)-benzamida;
4-Fluoro-N-(2-hidroxi-etoxi)-2-(4-yodo-2-metil-fenilamino)-benzamida;
2-(2-Cloro-4-yodo-fenilamino)-3,4,5-trifluoro-N-(2-hidroxi-etoxi)-benzamida;
5-Cloro-3,4-difluoro-N-(2-hidroxi-etoxi)-2-(4-yodo-fenilamino)-benzamida;
4-Fluoro-2-(2-fluoro-4-yodo-fenilamino)-N-(2-hidroxi-etoxi)-benzamida;
3,4-Difluoro-2-(2-fluoro-4-yodo-fenilamino)-N-(2-hidroxi-etoxi)-benzamida;
5-Cloro-3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-yodo-fenilamino)-N-(2-hidroxi-etoxi)-benzamida;
5-Bromo-3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-yodo-fenilamino)-N-(2-hidroxi-etoxi)-benzamida;
4,5-Difluoro-N-(2-hidroxi-etoxi)-2-(4-yodo-2-metil-fenilamino)-benzamida;
5-Bromo-3,4-difluoro-N-(2-hidroxi-etoxi)-2-(4-yodo-2-metil-fenilamino)-benzamida;
5-Bromo-2-(2-cloro-4-yodo-fenilamino)-3,4-difluoro-N-(2-hidroxi-etoxi)-benzamida;

N-(2,3-Dihidroxi-propoxi)-3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-yodo-fenilamino)-benzamida;

5-Bromo-N-(2,3-dihidroxi-propoxi)-3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-yodo-fenilamino)-benzamida;

5-Cloro-N-(2,3-dihidroxi-propoxi)-3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-yodo-fenilamino)-benzamida;

N-(2,3-Dihidroxi-propoxi)-4-fluoro-2-(2-fluoro-4-yodo-fenilamino)-benzamida;

N-(2,3-Dihidroxi-propoxi)-3,4,5-trifluoro-2-(2-fluoro-4-yodo-fenilamino)-benzamida;

2-(4-Bromo-2-fluoro-fenilamino)-N-(2,3-dihidroxi-propoxi)-3,4-difluoro-benzamida;

2-(4-Cloro-2-fluoro-fenilamino)-N-(2,3-dihidroxi-propoxi)-3,4-difluoro-benzamida;

5-Cloro-3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-yodo-fenilamino)-N-(2-Hidroxi-1-hidroximetil-etoxi)-benzamida;

N-((R)-2,3-Dihidroxi-propoxi)-3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-yodo-fenilamino)-benzamida;

N-((S)-2,3-Dihidroxi-propoxi)-3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-yodo-fenilamino)-benzamida;

5-Cloro-2-(2-cloro-4-yodo-fenilamino)-N-((R)-2,3-dihidroxi-propoxi)-3,4-difluoro-benzamida;

5-Cloro-2-(2-cloro-4-yodo-fenilamino)-N-((S)-2,3-dihidroxi-propoxi)-3,4-difluoro-benzamida;

5-Cloro-N-((R)-2,3-dihidroxi-propoxi)-3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-yodo-fenilamino)-benzamida;

5-Cloro-N-((S)-2,3-dihidroxi-propoxi)-3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-yodo-fenilamino)-benzamida;

2-(4-Bromo-2-fluoro-fenilamino)-N-((R)-2,3-dihidroxi-propoxi)-3,4-difluoro-benzamida;

5-Cloro-3,4-difluoro-N-(2-hidroxi-etoxi)-2-(4-yodo-2-metil-fenilamino)-benzamida;

5-Bromo-4-fluoro-N-(2-hidroxi-etoxi)-2-(4-yodo-2-metil-fenilamino)-benzamida;

2-(2-Cloro-4-yodo-fenilamino)-4,5-difluoro-N-(2-hidroxi-etoxi)-benzamida;

4,5-Difluoro-2-(2-fluoro-4-yodo-fenilamino)-N-(2-hidroxi-etoxi)-benzamida;

5-Bromo-4-fluoro-2-(2-fluoro-4-yodo-fenilamino)-N-(2-hidroxi-etoxi)-benzamida;

5-Cloro-2-(2-cloro-4-yodo-fenilamino)-3,4-difluoro-N-(2-hidroxi-etoxi)-benzamida;

3,4,5-Trifluoro-2-(2-fluoro-4-yodo-fenilamino)-N-(2-hidroxi-etoxi)-benzamida;

2-(4-Bromo-2-fluoro-fenilamino)-3,4-difluoro-N-(2-hidroxi-etoxi)-benzamida;

2-(4-Bromo-2-fluoro-fenilamino)-4,5-difluoro-N-(2-hidroxi-etoxi)-benzamida;

2-(4-Cloro-2-fluoro-fenilamino)-3,4-difluoro-N-(2-hidroxi-etoxi)-benzamida;

3,4-Difluoro-2-(2-fluoro-fenilamino)-N-(2-hidroxi-etoxi)-benzamida;

5-Cloro-2-(2,4-difluoro-fenilamino)-3,4-difluoro-N-(2-hidroxi-etoxi)-benzamida;

2-(2,4-Difluoro-fenilamino)-3,4-difluoro-N-(2-hidroxi-etoxi)-benzamida;

5-Cloro-2-(2-cloro-4-yodo-fenilamino)-N-(2,3-dihidroxi-propoxi)-benzamida;

5-Cloro-N-(2,3-dihidroxi-propoxi)-3,4-difluoro-2-(4-yodo-2-metil-fenilamino)-benzamida;

619

5-Cloro-3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-yodo-fenilamino)-N-(2-hidroxi-2-fenoxi-propoxi)-benzamida;
4,5-Difluoro-2-(2-fluoro-4-yodo-fenilamino)-N-(2-hidroxi-3-fenoxi-propoxi)-benzamida;
5-Cloro-2-(2,4-difluoro-fenilamino)-3,4-difluoro-N-(2-hidroxi-3-fenoxi-propoxi)-benzamida;
2-(2,4-Difluoro-fenilamino)-3,4-difluoro-N-(2-hidroxi-3-fenoxi-propoxi)-benzamida;
2-(4-Cloro-2-fluoro-fenilamino)-3,4-difluoro-N-(2-hidroxi-3-fenoxi-propoxi)-benzamida;
3,4,5-Trifluoro-2-(2-fluoro-4-yodo-fenilamino)-N-(3,3,3-trifluoro-2-hidroxi-propoxi)-benzamida;
5-Cloro-2-(2,4-difluoro-fenilamino)-3,4-difluoro-N-(3,3,3-trifluoro-2-hidroxi-propoxi)-benzamida;
2-(2,4-Difluoro-fenilamino)-3,4-difluoro-N-(3,3,3-trifluoro-2-hidroxi-propoxi)-benzamida;
2-(4-Cloro-2-fluoro-fenilamino)-3,4-difluoro-N-(3,3,3-trifluoro-2-hidroxi-propoxi)-benzamida;
2-(2,4-Difluoro-fenilamino)-3,4-difluoro-N-(2-hidroxi-3-metoxi-propoxi)-benzamida;
5-Cloro-2-(2,4-difluoro-fenilamino)-3,4-difluoro-N-(2-hidroxi-3-metoxi-propoxi)-benzamida;
2-(4-Bromo-2-fluoro-fenilamino)-3,4-difluoro-N-(2-hidroxi-3-metoxi-propoxi)-benzamida;
2-(4-Cloro-2-fluoro-fenilamino)-3,4-difluoro-N-(2-hidroxi-3-metoxi-propoxi)-benzamida;

5-Cloro-2-(2,4-difluoro-fenilamino)-3,4-difluoro-N-(2-hidroxi-1-metil-etoxi)-benzamida;

2-(2,4-Difluoro-fenilamino)-3,4-difluoro-N-(2-hidroxi-1-metil-etoxi)-benzamida;

5-Bromo-2-(2-cloro-4-yodo-fenilamino)-3,4-difluoro-N-(2-hidroxi-3-morfolin-4-il-propoxi)-benzamida;

2-(2-Cloro-4-yodo-fenilamino)-3,4,5-trifluoro-N-(2-hidroxi-3-morfolin-4-il-propoxi)-benzamida;

3,4,5-Trifluoro-N-(2-hidroxi-3-morfolin-4-il-propoxi)-2-(4-yodo-2-metil-fenilamino)-benzamida;

5-Bromo-3,4-difluoro-N-(2-hidroxi-3-morfolin-4-il-propoxi)-2-(4-yodo-2-metil-fenilamino)-benzamida;

3,4-Difluoro-N-(2-hidroxi-3-morfolin-4-il-propoxi)-2-(4-yodo-2-metil-fenilamino)-benzamida;

5-Cloro-2-(2-cloro-4-yodo-fenilamino)-3,4-difluoro-N-(2-hidroxi-3-morfolin-4-il-propoxi)-benzamida;

5-Cloro-3,4-difluoro-N-(2-hidroxi-3-morfolin-4-il-propoxi)-2-(4-yodo-2-metil-fenilamino)-benzamida;

3,4-Difluoro-2-(2-fluoro-4-yodo-fenilamino)-N-(2-hidroxi-3-morfolin-4-il-propoxi)-benzamida;

5-Bromo-3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-yodo-fenilamino)-N-(2-hidroxi-3-morfolin-4-il-propoxi)-benzamida;

4,5-Difluoro-2-(2-fluoro-4-yodo-fenilamino)-N-(2-hidroxi-3-morfolin-4-il-propoxi)-benzamida;

5-Cloro-2-(2,4-difluoro-fenilamino)-3,4-difluoro-N-(2-hidroxi-3-morfolin-4-il-propoxi)-benzamida;

5-Cloro-2-(2,4-difluoro-fenilamino)-3,4-difluoro-N-(2-hidroxi-2-metil-propoxi)-benzamida;

2-(2,4-Difluoro-fenilamino)-3,4-difluoro-N-(2-hidroxi-2-metil-propoxi)-benzamida;

2-(4-Bromo-2-fluoro-fenilamino)-3,4-difluoro-N-(2-hidroxi-2-metil-propoxi)-benzamida;

2-(2-Cloro-4-yodo-fenilamino)-3,4-difluoro-N-(2-hidroxi-3-fenoxi-propoxi)-benzamida;

2-(2-Cloro-4-yodo-fenilamino)-3,4,5-trifluoro-N-(2-hidroxi-3-fenoxi-propoxi)-benzamida;

3,4,5-Trifluoro-N-(2-hidroxi-3-fenoxi-propoxi)-2-(4-yodo-2-metil-fenilamino)-benzamida;

5-Bromo-2-(2-Cloro-4-yodo-fenilamino)-3,4,5-trifluoro-N-(2-hidroxi-3-fenoxi-propoxi)-benzamida;

5-Bromo-2-(2-Cloro-4-yodo-fenilamino)-3,4,5-trifluoro-N-(2-hidroxi-3-fenoxi-propoxi)-benzamida;

5-Bromo-3,4-difluoro-N-(2-hidroxi-3-fenoxi-propoxi)-2-(4-yodo-2-metil-fenilamino)-benzamida;

3,4-Difluoro-N-(2-hidroxi-3-fenoxi-propoxi)-2-(4-yodo-2-metil-fenilamino)-benzamida;

5-Cloro-2-(2-cloro-4-yodo-fenilamino)-3,4-difluoro-N-(2-hidroxi-3-fenoxi-propoxi)-benzamida;

5-Cloro-3,4-difluoro-N-(2-hidroxi-3-fenoxi-propoxi)-2-(4-yodo-2-metil-fenilamino)-benzamida;

622
622

2-(4-Cloro-2-fluoro-fenilamino)-3,4-difluoro-N-(2-hidroxi-propoxi)-benzamida;

4,5-Difluoro-2-(2-fluoro-4-yodo-fenilamino)-N-(2-hidroxi-propoxi)-benzamida;

2-(2-Cloro-4-yodo-fenilamino)-3,4,5-trifluoro-N-(2-hidroxi-2-metil-propoxi)-benzamida;

3,4,5-Trifluoro-N-(2-hidroxi-2-metil-propoxi)-2-(4-yodo-2-metil-fenilamino)-benzamida;

5-Bromo-3,4-difluoro-N-(2-hidroxi-2-metil-propoxi)-2-(4-yodo-2-metil-fenilamino)-benzamida;

5-Bromo-2-(2-cloro-4-yodo-fenilamino)-3,4-difluoro-N-(2-hidroxi-2-metil-propoxi)-benzamida;

3,4-Difluoro-N-(2-hidroxi-2-metil-propoxi)-2-(4-yodo-2-metil-fenilamino)-benzamida;

5-Cloro-2-(2-cloro-4-yodo-fenilamino)-3,4-difluoro-N-(2-hidroxi-2-metil-propoxi)-benzamida;

5-Cloro-3,4-difluoro-N-(2-hidroxi-2-metil-propoxi)-2-(4-yodo-2-metil-fenilamino)-benzamida;

3,4-Difluoro-2-(2-fluoro-4-yodo-fenilamino)-N-(2-hidroxi-2-metil-propoxi)-benzamida;

5-Bromo-3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-yodo-fenilamino)-N-(2-hidroxi-2-metil-propoxi)-benzamida;

5-Cloro-3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-yodo-fenilamino)-N-(2-hidroxi-2-metil-propoxi)-benzamida;

5-Bromo-2-(2-cloro-4-yodo-fenilamino)-3,4-difluoro-N-(2-hidroxi-1,1-dimetil-etoxi)-benzamida;

3,4-Difluoro-N-(2-hidroxi-1,1-dimetil-etoxi)-2-(4-yodo-2-metil-fenilamino)-benzamida;

2-(2-Cloro-4-yodo-fenilamino)-3,4-difluoro-N-(2-hidroxi-2-metil-propoxi)-benzamida;

623-18
623

2-(2-Cloro-4-yodo-fenilamino)-3,4-difluoro-N-(2-hidroxi-propoxi)-benzamida;

3,4,5-Trifluoro-N-(2-hidroxi-propoxi)-2-(4-yodo-2-metil-fenilamino)-benzamida;

5-Bromo-2-(2-cloro-4-yodo-fenilamino)-3,4-difluoro-N-(2-hidroxi-propoxi)-benzamida;

5-Bromo-3,4-difluoro-N-(2-hidroxi-propoxi)-2-(4-yodo-2-metil-fenilamino)-benzamida;

2-(2-Cloro-4-yodo-fenilamino)-3,4,5-trifluoro-N-(2-hidroxi-propoxi)-benzamida;

5-Cloro-2-(2-cloro-4-yodo-fenilamino)-3,4-difluoro-N-(2-hidroxi-propoxi)-benzamida;

3,4-Difluoro-N-(2-hidroxi-propoxi)-2-(4-yodo-2-metil-fenilamino)-benzamida;

5-Cloro-3,4-difluoro-N-(2-hidroxi-propoxi)-2-(4-yodo-2-metil-fenilamino)-benzamida;

3,4-Difluoro-2-(2-fluoro-4-yodo-fenilamino)-N-(2-hidroxi-propoxi)-benzamida;

5-Cloro-3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-yodo-fenilamino)-N-(2-hidroxi-propoxi)-benzamida;

5-Cloro-2-(2,4-difluoro-fenilamino)-3,4-difluoro-N-(2-hidroxi-propoxi)-benzamida;

2-(2,4-Difluoro-fenilamino)-3,4-difluoro-N-(2-hidroxi-propoxi)-benzamida;

3,4-Difluoro-2-(2-fluoro-4-yodo-fenilamino)-N-(2-hidroxi-1,1-dimetil-etoxi)-benzamida;

5-Cloro-3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-yodo-fenilamino)-N-(2-hidroxi-1,1-dimetil-etoxi)-benzamida;

3,4-Difluoro-2-(2-fluoro-4-yodo-fenilamino)-N-(2-hidroxi-2-metil-propoxi)-benzamida;

3,4-Difluoro-N-(2-hidroxi-3-metoxi-propoxi)-2-(4-yodo-2-metil-fenilamino)-benzamida;

5-Bromo-N-(2,3-dihidroxi-propoxi)-3,4-difluoro-2-(2-fluoro-fenilamino)-benzamida;

N-(2,3-Dihidroxi-propoxi)-3,4-difluoro-2-(2-fluoro-fenilamino)-benzamida;

2-(2-Cloro-4-yodo-fenilamino)-N-(2,3-dihidroxi-propoxi)-3,4-difluoro-benzamida;

2-(2-Cloro-4-yodo-fenilamino)-N-(2,3-dihidroxi-propoxi)-3,4,5-trifluoro-benzamida;

5-Bromo-2-(2-cloro-4-yodo-fenilamino)-N-(2,3-dihidroxi-propoxi)-3,4-difluoro-Benzamida;

N-(2,3-Dihidroxi-propoxi)-3,4-difluoro-2-(4-yodo-2-metil-fenilamino)-benzamida;

N-(2,3-Dihidroxi-propoxi)-3,4,5-trifluoro-2-(4-yodo-2-metil-fenilamino)-benzamida;

5-Bromo-N-(2,3-Dihidroxi-propoxi)-3,4-difluoro-2-(4-yodo-2-metil-fenilamino)-benzamida;

2-(2-Cloro-4-yodo-fenilamino)-3,4-difluoro-N-(2-hidroxi-butoxi)-benzamida;

2-(2-Cloro-4-yodo-fenilamino)-3,4,5-trifluoro-N-(2-hidroxi-butoxi)-benzamida;

3,4,5-Trifluoro-N-(2-hidroxi-butoxi)-2-(4-yodo-2-metil-fenilamino)-benzamida;

5-Bromo-2-(2-cloro-4-yodo-fenilamino)-3,4-difluoro-N-(2-hidroxi-butoxi)-benzamida;

625 21
625

5-Bromo-3,4-difluoro-N-(2-hidroxi-butoxi)-2-(4-yodo-2-metil-fenilamino)-benzamida;

3,4-Difluoro-N-(2-hidroxi-butoxi)-2-(4-yodo-2-metil-fenilamino)-benzamida;

5-Cloro-2-(2-cloro-4-yodo-fenilamino)-3,4-difluoro-N-(2-hidroxi-butoxi)-benzamida;

5-Cloro-3,4-difluoro-N-(2-hidroxi-butoxi)-2-(4-yodo-2-metil-fenilamino)-benzamida;

3,4-Difluoro-2-(2-fluoro-4-yodo-fenilamino)-N-(2-hidroxi-butoxi)-benzamida;

5-Bromo-3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-yodo-fenilamino)-N-(2-hidroxi-butoxi)-benzamida;

5-Cloro-3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-yodo-fenilamino)-N-(2-hidroxi-butoxi)-benzamida;

4,5-Difluoro-2-(2-fluoro-4-yodo-fenilamino)-N-(2-hidroxi-butoxi)-benzamida;

5-Cloro-2-(2,4-difluoro-fenilamino)-3,4-difluoro-N-(2-hidroxi-butoxi)-benzamida;

2-(2,4-Difluoro-fenilamino)-3,4-difluoro-N-(2-hidroxi-butoxi)-benzamida;

2-(4-Bromo-2-fluoro-fenilamino)-3,4-difluoro-N-(2-hidroxi-butoxi)-benzamida;

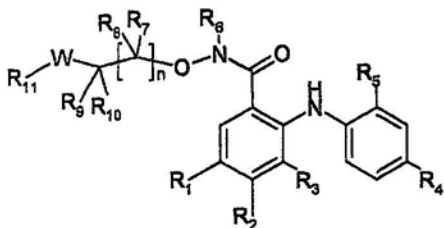
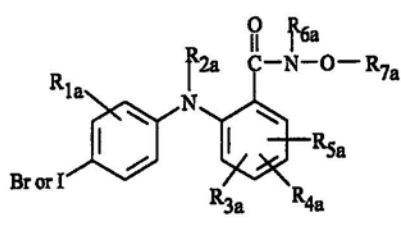
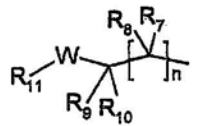
5-Cloro-3,4-difluoro-N-(2-hidroxi-1-metil-etoxi)-2-(4-yodo-2-metil-fenilamino)-benzamida;

N°	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO 00/40237	ANTIVIRAL METHOD USING MEK INHIBITORS	Julio 13 de 2000

5. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

5.1. Novedad (artículo 16 D486)

- Reivindicaciones 1 a 21 y 23 a 26: Compuesto de fórmula (I)
- Reivindicación 22: Composición farmacéutica del compuesto de fórmula (I)

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES DE LA SOLICITUD COLOMBIANA No. 03-003336	D1: WO 00/40237
Un compuesto caracterizado por la fórmula (I):	Un compuesto caracterizado por la fórmula (II):
	
Donde:	Donde:
R1= Hidrógeno, halógeno o nitro	R5a= Hidrógeno, halo o nitro
R2= Hidrógeno o flúor	R4a= Hidrógeno o halo
R3= Hidrógeno o flúor	R3a= Hidrógeno o halo
Hidrógeno	R2a= Hidrógeno
R4= Hidrógeno, yodo, bromo, cloro o flúor	Br o I
R5= Hidrógeno, halo, hidroxí, alquilo de C1-8, alcoxi C1-8, trifluorometilo o ciano	R1a= Hidrógeno, halo, hidroxí, alquilo de C1-8, alcoxi C1-8, trifluorometilo o ciano
R6= Hidrógeno	R6a= Hidrógeno
 R7, R8, R9 y R10= Hidrógeno, alquilo de C1-8, alcoxi C1-8, hidroxí, perhaloalquilo C1-3, hidroxialquilo C1-8, alcoxi C1-5, ariloxialquilo, alquilo 1-5 o puede ser unido a un anillo cíclico para completar un anillo cíclico de C3-10 que tienen optativamente heteroátomos adicionales seleccionados del grupo O, S, NH y N-alquilo, en donde R7 y R8 se seleccionan independientemente para n>1 n= 1 a 5 W= O R11= Hidrógeno	R7a= Alquilo C1-8, que puede estar opcionalmente sustituido por grupos como: halo, hidroxí, alcoxi, amino, nitro, fenilo, fenoxi, heteroarilo o heterociclo, heteroariloxi,... u opcionalmente sustituido por heteroátomos seleccionados de O, S, o NR9a
Una composición farmacéutica, que comprende:	Una composición farmacéutica, que comprende:
• Un compuesto de fórmula (I) y • Un portador farmacéuticamente aceptable	• Un compuesto de fórmula (II) y • Excipientes farmacéuticamente aceptables
	Folios 593 y 594

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio presenta compuestos de fórmula (I) y una composición farmacéutica del mismo.

El objeto de la invención definido anteriormente se clasifico de acuerdo con la IPC: A61K 31/166

3. Respuesta a los argumentos del solicitante:

- En los folios 604 y 605, el solicitante refiere a las modificaciones realizadas al Capítulo Reivindicatorio Modificado, y específicamente en la reivindicación 1; en donde se limitan los sustituyentes R7, R10, R1 y Rb (folio 604) y se limita el alcance de los sustituyentes R7, R8, R9 y R10 (folio 605).

Esta oficina comenta: al realizar la verificación en el nuevo capítulo reivindicatorio y específicamente a la reivindicación 1, la misma ha quedado igual al capítulo reivindicatorio anterior por tal razón las modificaciones no se realizaron; y aunque se hubiesen realizado las modificaciones dichas por el solicitante, la materia a proteger no sería nueva ya que la misma aún se encontraría en su totalidad divulgada en D1.

- En los folios 608 y 609, el solicitante refiere que: "... los sustituyentes específicos empleados en los compuestos de la presente invención, no son revelados en D1." Y además que "El Documento D1 no revela o siquiera sugiere la estructura específica de los ésteres oxigenados derivados del ácido fenilamino benzhidroxámico de la presente invención, conteniendo un átomo de hidrógeno en la posición R11".

Esta oficina comenta: que se ha encontrado que estos sustituyentes se encuentran revelados en el Documento D1 (folios 591 y 592); tal como se enseñó en el análisis de novedad (numeral 5.1).

- En el folio 609, el solicitante solicita, se explique los apartes de D1 que revelan los compuestos de la invención.

Esta oficina comenta: que los compuestos de fórmula (I) reclamados acorde con la comparación hecha con D1 en el aparte de Novedad (numeral 5.1), no son nuevos y esta divulgación de D1 se encuentra en los folios 591 y 592 o tal como se ejemplifica en el compuesto específico encontrado mediante los reemplazos señalados en D1.

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha que se ha tenido en cuenta para determinar el Estado de la Técnica es:

- Fecha de presentación de la solicitud prioritaria: Julio 19 de 2000

Teniendo en cuenta la fecha indicada se consultaron las bases de datos y los archivos con que cuenta la entidad con fecha de publicación anterior y se encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud:

~~628~~ 628

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Radicación No. 03-003336
Clasificación Internacional (IPC): A61K 31/166
Concepto Técnico No. 3181

Patente de Invención ☒ Patente de Modelo de Utilidad ☐
Vía Nacional ☐
Vía PCT (fase nacional) ☒ Cap. I ☐ Cap. II ☒
No. Sol. Internacional PCT/US01/22331
Fecha de Presentación Internal. Julio 12 de 2001

Como resultado del examen definitivo, realizado con fundamento en el artículo 48 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. Documentos estudiados

- 1.1. Descripción: Folios: 129 a 434 como se radicó inicialmente
- 1.2. Reivindicaciones: Folios: 435 a 476 como se radicó inicialmente
Folios: 547 a 565 modificadas
Folio: 611 a 627 modificadas
- 1.3. Prioridad: US No. 60/219,372 del 19 de Julio de 2000
- 1.4. Respuesta del solicitante: A Primer Art. 45: Folios: 540 a 589
A Segundo Art. 45: Folios: 604 a 627

2. Objeto de la invención

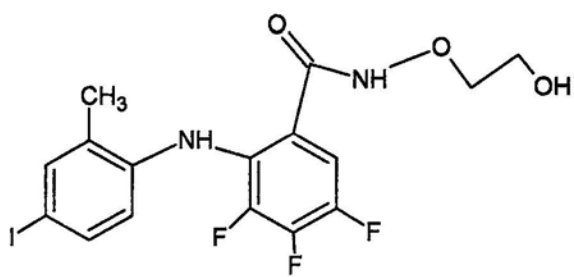
- Título de la solicitud: "ESTERES OXIGENADOS DE ACIDOS 4-YODO FENILAMINO BENZHIDROXAMICOS".

El objeto de la solicitud de la presente invención consiste en:

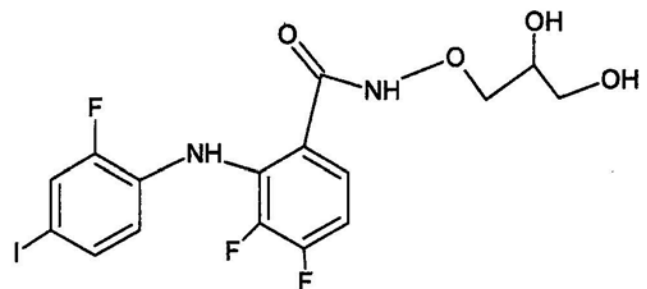
- Reivindicaciones 1 a 21 y 23 a 26: Compuesto de fórmula (I)
- Reivindicación 22: Composición farmacéutica del compuesto de fórmula (I)

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de proporcionar compuestos alternativos activos como inhibidores de la MEK.

Ejemplos de tales compuestos de la solicitud son los siguientes, que se puede obtener por medio de los respectivos reemplazos señalados por D1:



3,4,5-trifluoro-N-(2-hydroxyethoxy)-2-[(4-iodo-2-methylphenyl)amino]benzamide



N-(2,3-dihydroxypropoxy)-3,4-difluoro-2-[(2-fluoro-4-iodophenyl)amino]benzamide

Teniendo en cuenta lo anterior, los compuestos de fórmula (I) solicitados (reivindicaciones 1 a 21 y 23 a 26), corresponden a los divulgados en D1, por lo cual no son nuevos, así como las composiciones farmacéuticas que los contienen (reivindicación 22).

6. Conclusión

En consecuencia y por todo lo expuesto anteriormente, se recomienda **Negar** las reivindicaciones 1 a 26 (folios 611 a 627).

Bogotá, D.C.

CONCEPTO TÉCNICO No. 3181	EXAMINADOR TÉCNICO Código No. 202080
---------------------------	---

OR.