

652
999

1

As. 94.382

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 04-057563- -00007-0000

Fecha: 2008-10-06 16:23:36 Dep. 2020 NUECREACIONI
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 19

Señora

JEFE DE DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E.

S.

D.

REF: Expediente No. 04-057563 – Solicitud de patente de invención a
favor de BRISTOL MYERS SQUIBB COMPANY

Respuesta a oficio No. 7076 de 30 de mayo de 2008

JUAN PABLO CADENA SARMIENTO, portador de la tarjeta profesional No. 57.492 del C.S.J., obrando como apoderado de la sociedad BRISTOL MYERS SQUIBB COMPANY, según lo acredita el documento de sustitución de poder presentado ante esa división, me permito dar respuesta a las observaciones de carácter técnico y jurídico, relacionadas con la patentabilidad, para la concesión de la patente de acuerdo con la Decisión 486 según el concepto técnico No. 1242 notificado por fijación en lista de fecha 30 de mayo, cuyo término de respuesta fue prorrogado según memorial presentado ante esa División el 26 de agosto de 2008.

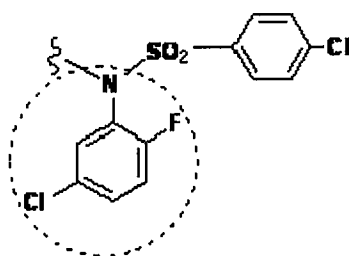
En primer lugar adjunto un nuevo capítulo reivindicatorio con 1-23 reivindicaciones, en el cuál se han eliminado las reivindicaciones relativas a métodos de tratamiento.

Por otro lado, en respuesta a la objeción de novedad y nivel inventivo realizada por el Señor Examinador a la luz del documento D1 es preciso establecer tres diferencias importantes entre dicho documento y la presente solicitud.

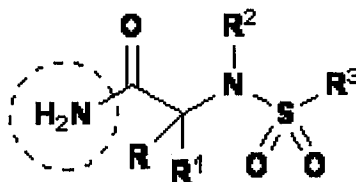
450

2

En primera instancia, los ejemplos mostrados en el documento D1 presentan una estructura con un sustituyente arilo en el nitrógeno, mientras que los compuestos reclamados por la presente solicitud al definir R^2 no permiten la sustitución por arilo. Por ejemplo,



Adicionalmente, en los compuestos aquí reclamados el nitrógeno de la amida (señalado en la estructura de abajo) no se encuentra sustituido en ningún caso, caso contrario a todos los ejemplos de D1, en donde dicho nitrógeno siempre está susituido.



Asimismo, de los datos presentados en D1 no habría sido posible la concepción y desarrollo de los compuestos reclamados, ya que no existe indicación, ni sugerencia alguna de que hubiese llevado a las sustituciones propuestas en la presente solicitud.

Finalmente, también cabe anotar que el mismo Señor Examinador en el análisis que realiza reconoce la novedad de la presente invención, ya que habiendo afectado por novedad la reivindicación 1 procede igualmente al estudio de la inventiva de esa misma reivindicación, lo que por demás es impreciso y demuestra la invención como novedosa.

En vista de lo anteriormente expuesto y las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio, respetuosamente solicitamos el retiro de las

451

3

objecciones a la presente solicitud, ya que, en opinión del solicitante, cumple con todos los requisitos establecidos en la Decisión 486.

De la Señora Jefe,

Atentamente,



JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

T.P. No. 57.492 del C.SJ.

C.C. 80.410.337 de Usaquén

Carrera 7 No. 71-21, Torre B, Of. 402

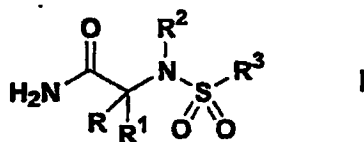
Bogotá, 7 de octubre de 2008

MXBG

Anexos

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de la fórmula I; o un isómero óptico del mismo



caracterizado porque:

R^1 se selecciona del grupo que consiste de

- (a) un grupo alquilo de 1 a 6 átomos de carbono o alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono de cadena recta o ramificada sustituido opcionalmente por sustituyentes seleccionados del grupo que consiste de (hidroxi, cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 4 átomos de carbono, alquiltio de 1 a 4 átomos de carbono y halógeno);
- (b) cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono sustituido opcionalmente por hidroxi o halógeno;

R es hidrógeno o R^1 y R tomados conjuntamente son alquilenos de 2 a 5 átomos de carbono;

R^2 se selecciona del grupo que consiste de

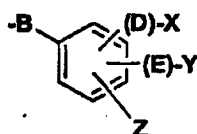
- (a) un grupo alquilo de 1 a 6 átomos de carbono o alquenilo de 3 a 6 átomos de carbono de cadena recta o ramificada sustituido opcionalmente por sustituyentes seleccionados del grupo que consiste de halógeno, alcoxi de 1 a 4 átomos de carbono y NR^4R^5 ;
- (b) cicloalquilmetilo de 3 a 7 átomos de carbono sustituido opcionalmente por sustituyentes seleccionados del grupo que consiste de amino, (alquil- C_1 - C_4)NH-, di(alquil- C_1 - C_4)N-, alquil- C_1 - C_4 -C(=O)NH- y alquil- C_1 - C_4 -OC(=O)NH-;
- (c) un grupo alquil- C_1 - C_6 -C(=O)-A de cadena recta o

453
650

ramificada;

(d) -B-naftilo;

(e)



D y E son cada uno, independientemente, un enlace directo, un grupo alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono o cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono de cadena recta o ramificada;

Z se selecciona del grupo que consiste de hidrógeno, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 4 átomos de carbono, halógeno, ciano, hidroxilo, $-\text{OCHF}_2$, $-\text{OCF}_3$, $-\text{CF}_3$ y $-\text{CHF}_2$;

X e Y se seleccionan cada uno, independientemente, del grupo que consiste de hidrógeno, hidroxilo, halógeno, $(\text{halógeno})_3\text{C}-$, $(\text{halógeno})_2\text{CH}-$, alquil- $\text{C}_1\text{-C}_4\text{-S}-$, alquil- $\text{C}_1\text{-C}_4\text{-S(O)}-$, alquil- $\text{C}_1\text{-C}_4\text{-SO}_2-$, nitro, $\text{F}_3\text{S}-$ y ciano; $-\text{OR}^6$;

$-\text{NR}^4\text{R}^5$;

$-\text{NR}^7\text{C(=O)R}^8$;

$-\text{NR}^7\text{C(=O)OR}^8$;

$-\text{NHSO}_2$ -alquilo de 1 a 4 átomos de carbono;

$-\text{N(SO}_2\text{-alquil-C}_1\text{-C}_4)_2$;

$-\text{C(=O)W}$, en donde W se selecciona del grupo que consiste de hidroxilo, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 4 átomos de carbono, fenoxi y $-\text{NR}^4\text{R}^5$;

$-\text{OC(=O)}$ alquilo de 1 a 4 átomos de carbono;

-fenilo en el cual el grupo fenilo es sustituido opcionalmente por ciano, halógeno, alcoxi de 1 a 4 átomos de carbono, alquil- $\text{C}_1\text{-C}_4\text{-S}-$, $\text{CH}_3\text{C(=O)}$, alquil- $\text{C}_1\text{-}$

454

C₄-S(O)- o alquil-C₁-C₄-SO₂; y

un grupo heterocíclico, en el cual el grupo heterocíclico se selecciona del grupo que consiste de furanilo, tiofuranilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, triazolilo, tetrazolilo, piridinilo, pirimidinilo, oxadiazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiadiazolilo y tiazolilo, en donde el grupo heterocíclico es sustituido opcionalmente por sustituyentes seleccionados del grupo que consiste de ciano, halógeno, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, (halógeno)alquilo de 1 a 4 átomos de carbono y CO₂-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono;

(f) -B-(heterociclo), en el cual el heterociclo se selecciona del grupo que consiste de furanilo, tiofuranilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, triazolilo, tetrazolilo, piridinilo, pirimidinilo, oxadiazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiadiazolilo y tiazolilo, en donde el heterociclo es sustituido opcionalmente por sustituyentes seleccionados del grupo que consiste de ciano, halógeno, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, CO₂-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, amino, (alquilo C₁-C₄)NH-, di(alquil-C₁-C₄)N-, morfolin-4-ilo, tiomorfolin-4-ilo, pirrolidin-1-ilo, piperidin-1-ilo, piperazin-1-ilo y 4-(alquil-C₁-C₆)-piperazin-1-ilo;

(g) -B-(piperidin-4-ilo), en el cual el grupo piperidin-4-ilo es sustituido opcionalmente por sustituyentes seleccionados del grupo que consiste de un grupo alquilo de 1 a 6 átomos de carbono de cadena recta o ramificada, CH₂C(=O)fenilo, fenilo y fenilmetilo en el cual el grupo alquilo de 1 a 6 átomos de carbono y el grupo fenilo son sustituidos opcionalmente por sustituyentes seleccionados del grupo que consiste de ciano, halógeno, bencimidazol-2-ilo, piridilo y tetrahidrofuran-2-ilo; y

-C(=O)W', en donde W' se selecciona del grupo que consiste de alcoxi de 1 a 4 átomos de carbono, R⁹ y -NR⁴R⁵;

A es hidroxí, alcoxi de 1 a 4 átomos de carbono o NR⁴R⁵;

B es alquilo de 1 a 6 átomos de carbono o alquénilo de 3 a 6 átomos de carbono de cadena recta o ramificada;

R³ es fenilo o piridilo, sustituido opcionalmente por sustituyentes seleccionados del grupo que consiste de halógeno, hidroxí, alcoxi de 1 a 4 átomos de carbono, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, (halógeno)₃C-, (halógeno)₂CH- y halógeno-CH₂-;

R⁴ y R⁵ son cada uno, independientemente, hidrógeno, un grupo alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alquénilo de 3 a 6 átomos de carbono, alquínilo de 3 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono, cicloalquilmetilo de 3 a 7 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 4 átomos de carbono, fenilo, bencilo, piridilo, piperidin-4-ilo, indan-1-ilo, indan-2-ilo, tetrahidrofuran-3-ilo o pirrolidin-3-ilo de cadena recta o ramificada; en el cual cada uno es sustituido opcionalmente por sustituyentes seleccionados del grupo que consiste de hidroxí, ciano, halógeno, (halógeno)₃C-, (halógeno)₂CH-, halógeno-CH₂-, hidroximetilo, benciloximetilo, fenilo, piridilo, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 4 átomos de carbono, (halógeno)₃C-O-, (halógeno)₂CH-O-, alquiltio de 1 a 4 átomos de carbono, amino, (alquil-C₁-C₄)NH-, di-(alquil-C₁-C₄)N-, morfolin-4-ilo, tiomorfolin-4-ilo, pirrolidin-1-ilo, piperidin-1-ilo, piperazin-1-ilo, 4-(alquil-C₁-C₆)piperazin-1-ilo, 4-fenilpiperazin-1-ilo, 4-bencilpiperazin-1-ilo, 4-piridilpiperazin-1-ilo, CO₂H, CO₂-alquilo de 1 a 4 átomos

7651
456

de carbono, C(=O)NH-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono y C(=O)N(alquil-C₁-C₄)₂;

R⁴ y R⁵ tomados conjuntamente pueden ser morfolin-4-ilo, tiomorfolin-4-ilo, pirrolidin-1-ilo, 1,2,3,4-tetrahydroisoquinolin-2-ilo, decahidroquinolin-1-ilo, piperidin-1-ilo, piperazin-1-ilo, [1,4]-oxazepan-4-ilo, azetidin-1-ilo, 2,3-dihidro-1*H*-isoindol-2-ilo o 2,3-dihidro-1*H*-indol-1-ilo; en el cual cada uno es sustituido opcionalmente por sustituyentes seleccionados del grupo que consiste de hidroxilo, ciano, halógeno, (halógeno)₃C-, (halógeno)₂CH-, halógeno-CH₂-, fenilo, piridilo, bencilo, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 4 átomos de carbono, alquiltio de 1 a 4 átomos de carbono, amino, (alquil-C₁-C₄)NH-, di-(alquil-C₁-C₄)N-, CO₂H, CO₂-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, C(=O)NH-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono y C(=O)N(alquil-C₁-C₄)₂;

R⁶ es un grupo alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alquenilo de 3 a 6 átomos de carbono, bencilo o fenilo de cadena recta o ramificada, en el cual cada uno es sustituido opcionalmente por sustituyentes seleccionados del grupo que consiste de halógeno, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 4 átomos de carbono, amino, (alquil-C₁-C₄)NH-, di-(alquil-C₁-C₄)N-, (alquil-C₁-C₄)(fenil)N-, morfolin-4-ilo, tiomorfolin-4-ilo, pirrolidin-1-ilo, piperidin-1-ilo, piperazin-1-ilo y 4-(alquil-C₁-C₆)piperazin-1-ilo;

R⁷ es hidrógeno, un grupo alquilo de 1 a 6 átomos de carbono de cadena recta o ramificada;

R⁸ es un grupo alquilo de 1 a 6 átomos de carbono,

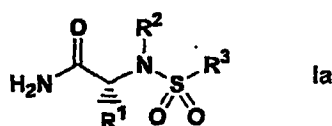
2668
457

cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono, fenilo, piridilo o furanilo de cadena recta o ramificada; en el cual cada uno es sustituido opcionalmente por sustituyentes seleccionados del grupo que consiste de halógeno, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 4 átomos de carbono, (alquil-C₁-C₄)NH-, di(alquil-C₁-C₄)N-, morfolin-4-ilo, tiomorfolin-4-ilo, pirrolidin-1-ilo, piperidin-1-ilo, piperazin-1-ilo y 4-(alquil-C₁-C₆)piperazin-1-ilo;

R⁹ es un grupo alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alquenilo de 3 a 6 átomos de carbono, bencilo, fenilo, oxazolilo o piridilo de cadena recta o ramificada; en el cual cada uno es sustituido opcionalmente por sustituyentes seleccionados del grupo que consiste de halógeno, (halógeno)₃C-, (halógeno)₂CH-, halógeno-CH₂-, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 4 átomos de carbono, amino, (alquil-C₁-C₄)NH-, di(alquil-C₁-C₄)N-, morfolin-4-ilo, tiomorfolin-4-ilo, pirrolidin-1-ilo, piperidin-1-ilo, piperazin-1-ilo y 4-(alquil-C₁-C₆)piperazin-1-ilo;

o una sal farmacéuticamente aceptable, no tóxica del mismo.

2. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque tiene la fórmula



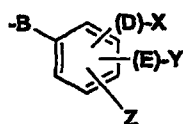
en donde:

R¹ se selecciona del grupo que consiste de

- (a) un grupo alquilo de 1 a 6 átomos de carbono o alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono de cadena recta o ramificada sustituido opcionalmente por sustituyentes seleccionados del grupo que consiste de hidroxilo, cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 4 átomos de carbono, alquiltio de 1 a 4 átomos de carbono y halógeno;
- (b) cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono sustituido opcionalmente por hidroxilo o halógeno;

R^2 se selecciona del grupo que consiste de

- (a) un grupo alquilo de 1 a 6 átomos de carbono o alquenilo de 3 a 6 átomos de carbono de cadena recta o ramificada sustituido opcionalmente por sustituyentes seleccionados del grupo que consiste de halógeno, alcoxi de 1 a 4 átomos de carbono y NR^4R^5 ;
- (b) cicloalquilmetilo de 3 a 7 átomos de carbono sustituido opcionalmente por sustituyentes seleccionados del grupo que consiste de amino, (alquil- C_1-C_4)NH-, di(alquil- C_1-C_4)N-, alquil- $C_1-C_4-C(=O)NH$ - y alquil- $C_1-C_4-OC(=O)NH$ -;
- (c) un grupo alquil- $C_1-C_6-C(=O)-A$ de cadena recta o ramificada;
- (d) -B-naftilo;
- (e)



D y E son cada uno, independientemente, un enlace directo, un grupo alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono o cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono de cadena recta o ramificada;

Z se selecciona del grupo que consiste de hidrógeno,

1162
459

alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 4 átomos de carbono, halógeno, ciano, hidroxilo, $-\text{OCHF}_2$, $-\text{OCF}_3$, $-\text{CF}_3$ y $-\text{CHF}_2$;

X e Y se seleccionan cada uno, independientemente, del grupo que consiste de hidrógeno, hidroxilo, halógeno, $(\text{halógeno})_3\text{C}-$, $(\text{halógeno})_2\text{CH}-$, alquil- $\text{C}_1\text{-C}_4\text{-S}-$, alquil- $\text{C}_1\text{-C}_4\text{-S(O)}-$, alquil- $\text{C}_1\text{-C}_4\text{-SO}_2-$, nitró, $\text{F}_3\text{S}-$ y ciano;

$-\text{OR}^6$;

$-\text{NR}^4\text{R}^5$;

$-\text{NR}^7\text{C(=O)R}^8$;

$-\text{NR}^7\text{C(=O)OR}^8$;

$-\text{NHSO}_2$ -alquilo de 1 a 4 átomos de carbono;

$-\text{N(SO}_2\text{-alquil-C}_1\text{-C}_4)_2$;

$-\text{C(=O)W}$, en donde W se selecciona del grupo que consiste de hidroxilo, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 4 átomos de carbono, fenoxi y $-\text{NR}^4\text{R}^5$;

$-\text{OC(=O)}$ alquilo de 1 a 4 átomos de carbono;

-fenilo, en el cual el grupo fenilo es sustituido opcionalmente por ciano, halógeno, alcoxi de 1 a 4 átomos de carbono, alquil- $\text{C}_1\text{-C}_4\text{-S}-$, $\text{CH}_3\text{C(=O)}$, alquil- $\text{C}_1\text{-C}_4\text{-S(O)}-$ o alquil- $\text{C}_1\text{-C}_4\text{-SO}_2$; y

un grupo heterocíclico, en el cual el grupo heterocíclico se selecciona del grupo que consiste de furanilo, tiofuranilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, triazolilo, tetrazolilo, piridinilo, pirimidinilo, oxadiazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiadiazolilo y tiazolilo, en donde el grupo heterocíclico es sustituido opcionalmente por sustituyentes seleccionados del grupo que consiste de ciano, halógeno, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, (halógeno) alquilo de 1 a 4 átomos de carbono y CO_2 -alquilo de 1 a 4 átomos de carbono;

- (f) -B-(heterociclo), en el cual el heterociclo se selecciona del grupo que consiste de furanilo, tiofuranilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, triazolilo, tetrazolilo, piridinilo, pirimidinilo, oxadiazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiadiazolilo y tiazolilo, en donde el heterociclo es sustituido opcionalmente por sustituyentes seleccionados del grupo que consiste de ciano, halógeno, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, CO₂-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, amino, (alquil-C₁-C₄)NH-, di(alquil-C₁-C₄)N-, morfolin-4-ilo, tiomorfolin-4-ilo, pirrolidin-1-ilo, piperidin-1-ilo, piperazin-1-ilo y 4-(alquil-C₁-C₆)-piperazin-1-ilo;
- (g) -B-(piperidin-4-ilo), en el cual el grupo piperidin-4-ilo es sustituido opcionalmente por sustituyentes seleccionados del grupo que consiste de alquilo de 1 a 6 átomos de carbono de cadena recta o ramificada, CH₂C(=O)fenilo, fenilo y fenilmetilo en el cual el grupo alquilo de 1 a 6 átomos de carbono y el grupo fenilo son sustituidos opcionalmente por sustituyentes seleccionados del grupo que consiste de ciano, halógeno, bencimidazol-2-ilo, piridilo y tetrahidrofuran-2-ilo; y -C(=O)W', en donde W' se selecciona del grupo que consiste de alcoxi de 1 a 4 átomos de carbono, R⁹ y -NR⁴R⁵;
- A es hidroxí, alcoxi de 1 a 4 átomos de carbono o NR⁴R⁵;
- B es un grupo alquilo de 1 a 6 átomos de carbono o alquenilo de 3 a 6 átomos de carbono de cadena recta o ramificada;
- R³ es fenilo o piridilo sustituido opcionalmente por sustituyentes seleccionados del grupo que consiste de halógeno, hidroxí, alcoxi de 1 a 4 átomos de carbono, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, (halógeno)₃C-,

(halógeno)₂CH- y halógeno-CH₂-;

R⁴ y R⁵ son cada uno, independientemente, hidrógeno, un grupo alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alquenilo de 3 a 6 átomos de carbono, alquinilo de 3 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono, cicloalquilmetilo de 3 a 7 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 4 átomos de carbono, fenilo, bencilo, piridilo, piperidin-4-ilo, indan-1-ilo, indan-2-ilo, tetrahidrofuran-3-ilo o pirrolidin-3-ilo de cadena recta o ramificada; en el cual cada uno es sustituido opcionalmente por sustituyentes seleccionados del grupo que consiste de hidroxilo, ciano, halógeno, (halógeno)₃C-, (halógeno)₂CH-, halógeno-CH₂-, hidroximetilo, benciloximetilo, fenilo, piridilo, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 4 átomos de carbono, (halógeno)₃C-O-, (halógeno)₂CH-O-, alquiltio de 1 a 4 átomos de carbono, amino, (alquil-C₁-C₄)NH-, di(alquil-C₁-C₄)N-, morfolin-4-ilo, tiomorfolin-4-ilo, pirrolidin-1-ilo, piperidin-1-ilo, piperazin-1-ilo, 4-(alquil-C₁-C₆)piperazin-1-ilo, 4-fenilpiperazin-1-ilo, 4-bencilpiperazin-1-ilo, 4-piridilpiperazin-1-ilo, CO₂H, CO₂-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, C(=O)NH-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono y C(=O)N(alquil-C₁-C₄)₂;

R⁴ y R⁵ tomados conjuntamente pueden ser morfolin-4-ilo, tiomorfolin-4-ilo, pirrolidin-1-ilo, 1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-ilo, decahidroquinolin-1-ilo, piperidin-1-ilo, piperazin-1-ilo, [1,4]-oxazepan-4-ilo, azetidin-1-ilo, 2,3-dihidro-1*H*-isoindol-2-ilo o 2,3-dihidro-1*H*-indol-1-ilo; en el cual cada uno es sustituido opcionalmente por sustituyentes seleccionados del grupo que consiste de hidroxilo, ciano, halógeno, (halógeno)₃C-, (halógeno)₂CH-,

halógeno-CH₂-, fenilo, piridilo, bencilo, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 4 átomos de carbono, alquiltio de 1 a 4 átomos de carbono, amino, (alquil-C₁-C₄)NH-, di(alquil-C₁-C₄)N-, CO₂H, CO₂-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, C(=O)NH-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono y C(=O)N(alquil-C₁-C₄)₂;

R⁶ es un grupo alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alqueno de 3 a 6 átomos de carbono, bencilo o fenilo de cadena recta o ramificada, en el cual cada uno es sustituido opcionalmente por sustituyentes seleccionados del grupo que consiste de halógeno, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 4 átomos de carbono, amino, (alquil-C₁-C₄)NH-, di(alquil-C₁-C₄)N-, (alquil-C₁-C₄)(fenil)N-, morfolin-4-ilo, tiomorfolin-4-ilo, pirrolidin-1-ilo, piperidin-1-ilo, piperazin-1-ilo y 4-(alquil-C₁-C₆)piperazin-1-ilo;

R⁷ es hidrógeno, un grupo alquilo de 1 a 6 átomos de carbono de cadena recta o ramificada;

R⁸ es un grupo alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono, fenilo, piridilo o furanilo de cadena recta o ramificada; en el cual cada uno es sustituido opcionalmente por sustituyentes seleccionados del grupo que consiste de halógeno, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 4 átomos de carbono,

(alquil-C₁-C₄)NH-, di(alquil-C₁-C₄)N-, morfolin-4-ilo, tiomorfolin-4-ilo, pirrolidin-1-ilo, piperidin-1-ilo, piperazin-1-ilo y 4-(alquil-C₁-C₆)piperazin-1-ilo;

R⁹ es un grupo alquilo de 1 a 6 átomos de carbono,

15413

alquenilo de 3 a 6 átomos de carbono, bencilo, fenilo, oxazolilo o piridilo de cadena recta o ramificada; en el cual cada uno es sustituido opcionalmente por sustituyentes seleccionados del grupo que consiste de halógeno, (halógeno)₃C-, (halógeno)₂CH-, halógeno-CH₂-, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 4 átomos de carbono, amino, (alquil-C₁-C₄)NH-, di(alquil-C₁-C₄)N-, morfolin-4-ilo, tiomorfolin-4-ilo, pirrolidin-1-ilo, piperidin-1-ilo, piperazin-1-ilo y 4-(alquil-C₁-C₆)piperazin-1-ilo;

o una sal farmacéuticamente aceptable, no tóxica del mismo.

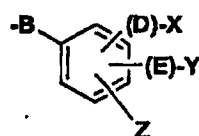
3. El compuesto de conformidad con la reivindicación 2, caracterizado porque R¹ es un grupo alquilo de 1 a 6 átomos de carbono o alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono de cadena recta o ramificada sustituido opcionalmente por sustituyentes seleccionados del grupo que consiste de hidroxilo, cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 4 átomos de carbono, alquiltio de 1 a 4 átomos de carbono y halógeno.
4. El compuesto de conformidad con la reivindicación 2, caracterizado porque R¹ es cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono sustituido opcionalmente por hidroxilo o halógeno.
5. El compuesto de conformidad con la reivindicación 3, caracterizado porque R¹ es un grupo alquilo de 1 a 6 átomos de carbono de cadena recta o ramificada sustituido opcionalmente por cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono.

1667
404

6. El compuesto de conformidad con la reivindicación 3, caracterizado porque R^1 es un grupo alquilo de 1 a 6 átomos de carbono de cadena recta o ramificada sustituido opcionalmente por halógeno.
7. El compuesto de conformidad con la reivindicación 2, caracterizado porque R^3 es fenilo sustituido opcionalmente por sustituyentes seleccionados del grupo que consiste de halógeno, hidroxilo, alcoxi de 1 a 4 átomos de carbono, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, $(\text{halógeno})_3\text{C}-$, $(\text{halógeno})_2\text{CH}-$ y halógeno- CH_2- .
8. El compuesto de conformidad con la reivindicación 2, caracterizado porque R^3 es piridilo sustituido opcionalmente por sustituyentes seleccionados del grupo que consiste de halógeno, hidroxilo, alcoxi de 1 a 4 átomos de carbono, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, $(\text{halógeno})_3\text{C}-$, $(\text{halógeno})_2\text{CH}-$ y halógeno- CH_2- .
9. El compuesto de conformidad con la reivindicación 7, caracterizado porque R^3 es fenilo sustituido opcionalmente por halógeno.
10. El compuesto de conformidad con la reivindicación 2, caracterizado porque R^2 es alquilo de 1 a 6 átomos de carbono o alqueno de 3 a 6 átomos de carbono de cadena recta o ramificada sustituido opcionalmente por sustituyentes seleccionados del grupo que consiste de halógeno, alcoxi de 1 a 4 átomos de carbono y NR^4R^5 .

1268
465

11. El compuesto de conformidad con la reivindicación 2, caracterizado porque R^2 es cicloalquilmetilo de 3 a 7 átomos de carbono sustituido opcionalmente por sustituyentes seleccionados del grupo que consiste de amino, (alquil- C_1-C_4)NH-, di(alquil- C_1-C_4)N-, alquil- $C_1-C_4-C(=O)NH$ - y alquil- $C_1-C_4-OC(=O)NH$ -.
12. El compuesto de conformidad con la reivindicación 2, caracterizado porque R^2 es alquil- $C_1-C_6-C(=O)-A$ de cadena recta o ramificada.
13. El compuesto de conformidad con la reivindicación 2, caracterizado porque R^2 es -B-naftilo.
14. El compuesto de conformidad con la reivindicación 2, caracterizado porque R^2 es



15. El compuesto de conformidad con la reivindicación 2, caracterizado porque R^2 es -B-(heterociclo), en el cual el heterociclo se selecciona del grupo que consiste de furanilo, tiofuranilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, triazolilo, tetrazolilo, piridinilo, pirimidinilo, oxadiazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiadiazolilo y tiazolilo, en donde el heterociclo es sustituido opcionalmente por sustituyentes seleccionados del grupo que consiste de ciano, halógeno, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, CO_2 -alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, amino, (alquilo C_1-C_4)NH-, di(alquil- C_1-C_4)N-, morfolin-4-ilo, tiomorfolin-4-ilo,

pirrolidin-1-ilo, piperidin-1-ilo, piperazin-1-ilo y 4-(alquil-C₁-C₆)-piperazin-1-ilo;

16. El compuesto de conformidad con la reivindicación 2, caracterizado porque R² es -B-(piperidin-4-ilo), en el cual el grupo piperidin-4-ilo es sustituido opcionalmente por los sustituyentes seleccionados del grupo que consiste de alquilo de 1 a 6 átomos de carbono de cadena recta o ramificada, CH₂C(=O)fenilo, fenilo o fenilmetilo, en el cual el grupo alquilo de 1 a 6 átomos de carbono y el grupo fenilo son sustituidos opcionalmente por sustituyentes seleccionados de un grupo que consiste de ciano, halógeno, bencimidazol-2-ilo, piridilo y tetrahidrofuran-2-ilo; y
-C(=O)W' en donde W' se selecciona del grupo que consiste de alcoxi de 1 a 4 átomos de carbono, R⁹ y -NR⁴R⁵.
17. El compuesto de conformidad con la reivindicación 14, caracterizado porque B es alquilo de 1 a 4 átomos de carbono de cadena recta.
18. El compuesto de conformidad con la reivindicación 17, caracterizado porque Z es hidrógeno.
19. El compuesto de conformidad con la reivindicación 17, caracterizado porque X es C(=O)W, E es un enlace directo e Y es hidrógeno.
20. El compuesto de conformidad con la reivindicación 17, caracterizado porque X es -NR⁴R⁵, E es un enlace directo e Y es hidrógeno.

21. El compuesto de conformidad con la reivindicación 17, caracterizado porque X es $-OR^6$, E es un enlace directo e Y es hidrógeno.
22. El compuesto de conformidad con la reivindicación 17, caracterizado porque X es $-NR^7C(=O)R^8$, E es un enlace directo e Y es hidrógeno.
23. Una composición farmacéutica para el tratamiento de trastornos sensibles a la inhibición de la producción del péptido β -amiloideo, caracterizada porque comprende una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de conformidad con la reivindicación 1 en asociación con un portador o diluyente farmacéuticamente aceptable.

468

ester or amide, or D and E, taken together, form a substituted or unsubstituted cyclic moiety. In accordance with one embodiment of the invention, D is substituted or unsubstituted hydrocarbonyl. Moieties contemplated for use in this embodiment of the invention include those wherein D is hydrogen or substituted or unsubstituted lower alkyl, with hydrogen and unsubstituted lower alkyl preferred, and hydrogen and unsubstituted methyl especially preferred.

Further in accordance with the present invention, E is selected from substituted or unsubstituted hydrocarbonyl, heterocycle optionally having one or more double bonds, alkoxy, amide, sulfonyl, sulfonamidyl or sulfide. Presently preferred compounds of the invention are those wherein E is substituted or unsubstituted alkyl, substituted or unsubstituted alkenyl, substituted or unsubstituted alkynyl, substituted or unsubstituted cycloalkyl, substituted or unsubstituted heterocycle optionally having one or more double bonds, substituted or unsubstituted polycyclic moiety, substituted or unsubstituted aryl, and the like. Especially preferred moieties include substituted or unsubstituted aryl; when E is substituted aryl, a mono-substituted or di-substituted aryl is preferred, and preferred substituents are halogen, ester, alkyl, sulfur-linked alkyl, NO₂, SO₂, and the like, with halogen especially preferred.

In accordance with the present invention, G is substituted or unsubstituted hydrocarbonyl, substituted or unsubstituted heterocycle optionally having one or more double bonds, amine, amide, ester, ether or carbamate. Thus, G can be substituted or unsubstituted alkyl, substituted or unsubstituted alkenyl, substituted or unsubstituted alkynyl, substituted or unsubstituted cycloalkyl, substituted or unsubstituted aryl, substituted or unsubstituted cyclic moiety, ester, amide, carboxylate, and the like.

In one embodiment of the invention, G is substituted or unsubstituted alkyl, with substituted lower alkyl presently preferred. Presently preferred substituents are halogen and heterocycle optionally containing one or more double bonds such as imidazolyl, morpholinyl, pyrazolyl, pyrrolyl, 1,2,3-triazolyl, 1,2,4-triazolyl, tetrazolyl, and 5-methyltetrazolyl, and the like. In another embodiment of the invention, G is substituted or unsubstituted alkenyl, with substituted lower alkenyl preferred. A presently preferred substituent of lower alkenyl is halogen. In yet another embodiment of the invention, G is unsubstituted alkynyl, with lower unsubstituted alkynyl presently preferred. In still another embodiment of the invention, G is unsubstituted cycloalkyl.

In accordance with another embodiment of the invention, G is a substituted or unsubstituted cyclic moiety. Presently preferred cyclic moieties include substituted or unsubstituted naphthalenyl; when substituted, preferred substituents are ether moieties, especially 1-piperidinyl propoxyl.

In accordance with still another embodiment of the invention, G is an ester, represented by the formula -C(O)-OR. In presently preferred embodiments of the invention, R is substituted or unsubstituted lower alkyl or substituted aryl.

469

In accordance with another embodiment of the invention, G is carboxylate.

In accordance with a further embodiment of the invention, G is substituted or unsubstituted aryl. When G is substituted aryl, presently preferred substituents are substituted or unsubstituted alkyl, substituted or unsubstituted alkenyl, substituted or unsubstituted alkynyl, halogen, amide, ester, hydroxy, sulfonamide, sulfonyl, ether, and radicals of the general formula $-O-(CH_2)_n-S-aryl$, wherein n is 1 to 6.

In accordance with the present invention, J is a moiety attached to the sulfur atom of a sulfonamide group. J is substituted or unsubstituted hydrocarbyl, heterocycle optionally having one or more double bonds, or J and E, taken together, form a substituted or unsubstituted cyclic moiety. Thus J can be substituted or unsubstituted alkyl, substituted or unsubstituted alkenyl, substituted or unsubstituted aryl, substituted or unsubstituted heterocycle optionally having one or more double bonds, or J and E, taken together can form a substituted or unsubstituted polycyclic moiety or substituted or unsubstituted ring assembly.

In accordance with a particular embodiment of the invention, J is substituted or unsubstituted alkyl, with substituted or unsubstituted lower alkyl presently preferred. Substituents of alkyl presently preferred in this embodiment are substituted and unsubstituted aryl. In accordance with another embodiment of invention, J is substituted or unsubstituted alkenyl with substituted lower alkenyl preferred, and aryl a preferred substituent.

In accordance with still another embodiment of the invention, J is a substituted or unsubstituted polycyclic moiety. Thus J can be pentalene, indene, naphthalene, azulene, and the like. Moieties contemplated for use in this embodiment of the present invention include substituted or unsubstituted naphthalene; preferred substituents are secondary and tertiary amines.

In accordance with yet another embodiment of the invention, J is substituted or unsubstituted heterocycle optionally containing one or more double bonds. Moieties contemplated for use in this embodiment of the invention include those where J is isothiazolyl, thiazolyl, thiazinyl, thiazepinyl, and the like, with substituted thiazolyl preferred.

R3 substituted
In still another embodiment of the invention, J is substituted or unsubstituted aryl. When J is substituted, preferred substituent moieties include alkyl, -O-alkyl, -S-alkyl, -S-aryl, halogen, nitro and trifluoromethyl.

In yet another embodiment of the invention, J cooperates with E to form a substituted or unsubstituted polycyclic moiety. Thus, J can be a fused moiety such as substituted or unsubstituted bicyclic, or a substituted or unsubstituted ring assembly. Moieties contemplated for use in this embodiment include substituted and unsubstituted naphthalenyl and substituted and unsubstituted biphenyl.

470

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

Radicación No. 04-057563

Clasificación Internacional (IPC): A61K31/18, A61K31/192; A61K31/197; A61K31/216, A61P25/28; A61P43/00.

Concepto Técnico No. 1411

Patente de Invención ☒ Patente de Modelo de Utilidad ☐

Vía Nacional ☐

Vía PCT (fase nacional) ☐ Cap. I ☐ Cap. II ☒

No. Sol. Internacional PCT/US02/40605

Fecha de Presentación Internal. 20/12/2002.

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: 134 a 537 como se radicó inicialmente

1.2. Reivindicaciones: Folios: 538 a 558 como se radicó inicialmente
Folios: 655 a 670 Modificado, 2008/10/06.

1.3 Rta. del Solicitante: Folios: 652 a 670 fecha 2008/10/06

1.4 Prioridad: Folios: 20/12/2001, US,60/344,322.

2 Objeto de la invención

Título de la solicitud: **DERIVADOS DE ALFA -(N-SULFONAMIDO) ACETAMIDA COMO INHIBIDORES DEL PEPTIDO BETA-AMILOIDEO.**

Reivindicaciones 1 y sus dependientes 2-22: Se refieren a compuestos derivados de alfa-(N-sulfonamido) acetamida, representados por la fórmula general (I)

Reivindicación 23: se refiere a una composición que contiene un compuesto de fórmula (I).

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de compuestos útiles para inhibir la producción del péptido β amiloideo (β -AP).

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio compuestos derivados de alfa-(N-sulfonamido) acetamida como inhibidores del péptido beta-amiloideo en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer, representados por la fórmula general (I).

Clasificación Internacional de Patentes (IPC.): A61K31/18, A61K31/192; A61K31/197; A61K31/216, A61P25/28; A61P43/00.

3 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 Diciembre /20/ 2001.

Teniendo en cuenta la fecha indicada se realizó la búsqueda en el estado de la técnica de documentos relacionados con la solicitud encontrándose los siguientes documentos más relevantes:

Nº	Documento	Título	Fecha de publicación*
D1	WO0050391	Novel sulfonamide compounds and uses thereof	Agosto /31/2000

D1 (Folios: 636-643, 671-672)

4. Respuesta a los argumentos del solicitante:

El solicitante afirma (folio 653) que los ejemplos mostrados en D1 presentan sustituyente arilo en el nitrógeno y la solicitud no.

A lo que esta oficina responde que: tal como se muestra en la comparación de novedad (numeral 5.1) en la descripción de D1(folios 671-672), se muestra que existen las sustituciones alquilo sustituido o no y ciclo alquil sustituido ó no , (aunque no estén ejemplificadas) tal como lo reclama el solicitante en la reivindicación 1.

Igualmente el solicitante afirma que la amida, de los compuestos reclamados no se encuentra sustituida en ningún caso.

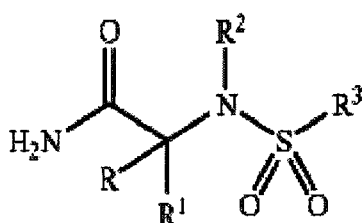
A lo que esta oficina responde que: Cuando en D1, G es amida no sustituida , (folios 671,pg7 - 672 pg8) , los compuestos divulgados son iguales a los compuestos reclamados.

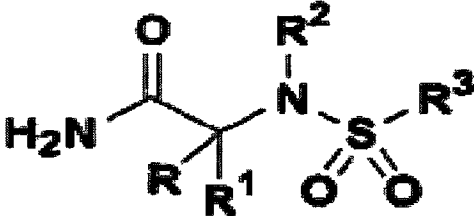
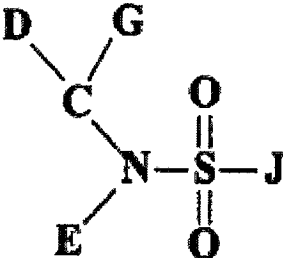
Se concluye que aunque el solicitante allegó un nuevo capítulo reivindicatorio en donde eliminó las reivindicaciones de método de tratamiento, esta solicitud no es nueva ni inventiva, como se demuestra en el numeral 5.

5. Análisis de patentabilidad (según requisito) (artículo 14 D486)

5.1 Novedad (artículo 16 D486)

La reivindicación 1, y sus dependientes 2-22: Se refiere a compuestos derivados de alfa-(N-sulfonamido) acetamida, representados por la fórmula general (I):



SOLICITUD	D1
Reivindicación 1: Compuesto según la formula (I)	
	
R=H	H
R1= Alquilo sustituido o no.	D= Alquilo sustituido ó no(folio 671, línea 4)
R2= Alquilo sustituido o no; ciclo alquil sustituido ó no.	E= Alquilo sustituido o no; ciclo alquil sustituido ó no. (folio 671, líneas 8-9)
R3= Aril sustituido por halógeno.	J=Aril sustituido por halógeno folio 672, líneas 9,26-27)
Amida	G= amida (folio 671, líneas 19, folio 672,línea 4)

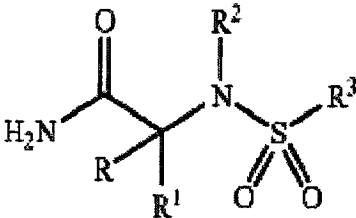
Teniendo en cuenta lo anterior, algunas modalidades reivindicadas corresponden a las mencionadas en el documento D1, las cuales **no son novedosas** pues ya se conocían en el estado de la técnica.

Adicionalmente, en cuanto a la reivindicación 23, la cual se refiere a una composición farmacéutica que comprende un compuesto cualquiera de la reivindicación 1 de fórmula (I), igualmente **carece de novedad** teniendo en cuenta que algunos de los compuestos que la contienen no son novedosos.

5.2Nivel inventivo (artículo18 D486)

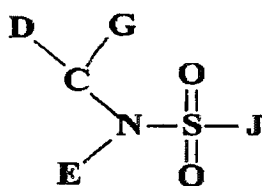
Las modalidades restantes que no están incluidas en D1, se les realiza el análisis de nivel inventivo:

La reivindicación 1, se refiere a compuestos de formula general (I):



El documento del Estado de la Técnica más próximo es D1 el cual enseña compuestos útiles como inhibidores del péptido beta-amiloideo, para inhibir la producción del péptido β-amiloideo (β-AP) en el tratamiento de la enfermedad de

Alzheimer (folio 637, pg 1, renglones 10-20; folio 638, pg 2, renglones 8-17), representados por la fórmula general (I):



La diferencia entre **D1** y la presente solicitud es la presencia de otros significados para los distintos R; R1; R2; R3.

El efecto técnico: No hay evidencia de un efecto técnico sorprendente logrado por esta diferencia, ya que los compuestos reivindicados conservan la misma actividad, para inhibir la producción del péptido β -amiloideo (β -AP) en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer, que los divulgados en **D1**.

El Problema Técnico Objetivo de la Invención Reivindicada es como obtener otros compuestos derivados de la formula (I), alternativos, útiles para inhibir la producción del péptido β -amiloideo (β -AP) en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer.

Para un experto en la materia era obvio realizar las sustituciones sugeridas por el solicitante para obtener los compuestos reivindicados en la cláusula 1 a partir de **D1**, motivado por la obtención de compuestos útiles como inhibidores del péptido β -amiloideo en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer.

En la descripción (folios 201-209, pgs 68-76) se allegan ensayos basados en la inhibición de la formación de A β para compuestos de fórmula (I) en los cuales se obtuvieron valores de IC50 entre ≤ 50 y $\leq$ de 10000 nM, pero esta información **no permite evidenciar** que los compuestos reclamados sean mejores que los divulgados en **D1**, ya que las tablas de los folios 641-643 (pgs 313-315) muestran la actividad de los compuestos 1-87(+++++) con IC50 ≤ 25 nM, como se menciona en (folio 640, pg 312, renglón 18). Por lo tanto con los resultados de los ensayos realizados, no se observa el paso inventivo de los compuestos reivindicados por el solicitante.

De acuerdo al análisis anterior los compuestos (modalidades restantes) de las reivindicaciones 1-22 **no tienen nivel inventivo**, al igual que la composición que los contiene, reclamada en la reivindicación 23.

6 Conclusión:

En consecuencia y por todo lo expuesto anteriormente, se recomienda **Negar** las reivindicaciones: 1-23 de los folios: 655 a 670.

Bogotá, D.C.,

CONCEPTO TECNICO No.1411

EXAMINADOR TECNICO
Código No.202078

023

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 58021

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04-057563

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el
artículo 3, numeral 30 del decreto 3523 de 2009, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 18 de junio de 2004, bajo el número 04 057563, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada: "DERIVADOS DE α (N-SULFONAMIDO) ACETAMIDA COMO INHIBIDORES DEL PEPTIDO β -AMILOIDEO", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US02/40605 del 20 de diciembre de 2002.

SEGUNDO: Que efectuado el examen de forma en cuanto a los requisitos que debe llenar la solicitud y cumplidas las exigencias legales, se ordenó publicar el extracto sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de patentabilidad se encontró que la invención no cumple con los requisitos establecidos. En consecuencia, con fundamento en lo dispuesto en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se requirió al peticionario para que se pronunciara sobre las objeciones efectuadas a la solicitud.

CUARTO: Que el solicitante mediante escrito radicado el 6 de octubre de 2008, atendió oportunamente al requerimiento formulado, presentando aclaraciones, correcciones y un nuevo capítulo reivindicatorio.

QUINTO: Que según lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina se 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."

SEXTO: Que las nuevas reivindicaciones 1 a 23, contenidas en los folios 655 a 670 del expediente en estudio, no cumplen con los requisitos de claridad, novedad y nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 58021
Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04-057563

1. Objeto de la invención

Las reivindicación 1 y sus dependientes 2 a 22, se refieren a compuestos derivados de alfa-(N-sulfonamido) acetamida, representados por la fórmula general (I). Y, la reivindicación 23 se refiere a una composición que contiene un compuesto de fórmula (I).

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de compuestos útiles para inhibir la producción del péptido β amiloideo (β -AP).

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio, plantea compuestos derivados de alfa-(N-sulfonamido) acetamida como inhibidores del péptido beta-amiloideo en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer, representados por la fórmula general (I).

2. Determinación del estado de la técnica

2.1. Fecha determinante para el análisis comparativo

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 20 de diciembre de 2001, que corresponde a la fecha de la prioridad reclamada respecto de la solicitud internacional US60/344,322. La prioridad fue tomada en cuenta para el estudio de patentabilidad, según obra a folio 674 del expediente en estudio.

2.2. Documentos del estado de la técnica

Consultadas las bases de datos y los archivos con que se cuenta, se encontró el siguiente documento, anterior a la fecha de prioridad invocada y relacionado con la materia de la solicitud en estudio:

N°	Documento	Título	Fecha de publicación*
D1	WO0050391	Novel sulfonamide compounds and uses thereof	Agosto/31/2000

D1 (Folios: 636-643, 671-672)

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 58021

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04-057563

3. Novedad

Según lo dispuesto en el artículo 16 de la Decisión 486, "una invención se considerará nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica."

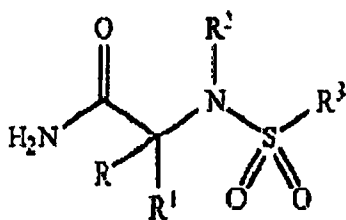
Y el estado de la técnica, al tenor del mismo artículo, comprende "todo lo que haya sido accesible al público, por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida."

A su vez, sobre este requisito el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina recientemente ha dicho:

"(...) para que una invención sea novedosa se requiere que no esté comprendida en el estado de la técnica, es decir, que antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o de la prioridad reconocida, ni la innovación ni los conocimientos técnicos que de ella se desprenden hayan sido accesibles al público, entendiéndose que la difusión de la información que se menciona debe ser detallada y suficiente para que una persona versada en la materia pueda utilizar esa información a fin de explotar la invención."¹

En el presente caso, la invención no tiene novedad por tratarse de materia anticipada previamente, como a continuación se explica:

Es así como en la reivindicación 1, y sus dependientes 2 a 22, se refieren a compuestos derivados de alfa-(N-sulfonamido) acetamida, representados por la fórmula general (I):



Ahora bien, haciendo una comparación entre la solicitud bajo estudio y el documento WO0050391 (llamado D1 de aquí en adelante), se puede observar lo siguiente:

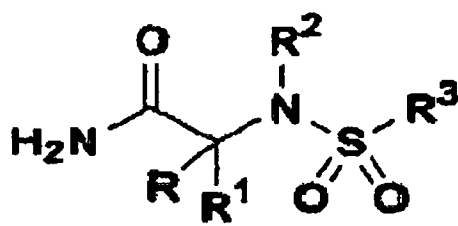
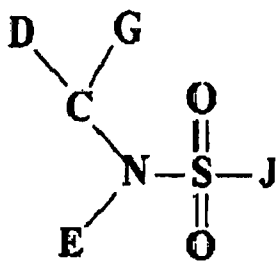
¹ Proceso 156 IP 2006

680
477

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 58021
Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04-057563

SOLICITUD	D1
Reivindicación 1: Compuesto según la formula (I)	
	
R=H	H
R1= Alquilo sustituido o no.	D= Alquilo sustituido ó no(folio 671, línea 4)
R2= Alquilo sustituido o no; ciclo alquil sustituido ó no.	E= Alquilo sustituido o no; ciclo alquil sustituido ó no. (folio 671, líneas 8-9)
R3= Aril sustituido por halógeno.	J=Aril sustituido por halógeno folio 672, líneas 9,26-27)
Amida	G= amida (folio 671, líneas 19, folio 672,línea 4)

Teniendo en cuenta el cuadro anterior, se puede observar que algunas modalidades reivindicadas en el expediente bajo estudio, corresponden a las mencionadas en la anterioridad D1, las cuales no son novedosas, ya que se conocían en el estado de la técnica.

Adicionalmente, en cuanto a la reivindicación 23, la cual se refiere a una composición farmacéutica que comprende un compuesto cualquiera de la reivindicación 1 de fórmula (I), igualmente carece de novedad teniendo en cuenta

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 58021

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04-057563

que algunos de los compuestos que la contienen no son novedosos.

4. Nivel inventivo

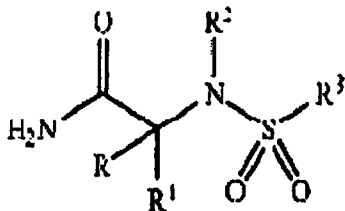
De acuerdo con el artículo 18 de la Decisión 486: "Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica." (Sobre el estado de la técnica se habló en el numeral anterior)

Por su parte, al referirse a este requisito el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina, sostiene:

"Con el requisito del nivel inventivo, lo que se pretende es dotar al examinador técnico de un elemento que le permita afirmar o no si a la invención objeto de estudio no se habría podido llegar a partir de los conocimientos técnicos que existían en ese momento dentro del estado de la técnica (...). En este punto conviene advertir que uno es el examen que realiza el técnico medio respecto de la novedad y otro el que se efectúa con respecto al nivel inventivo; si bien en uno y otro se utiliza como parámetro de referencia el 'estado de la técnica', en el primero, se coteja la invención con las 'anterioridades' existentes dentro de aquella, cada uno (sic) por separado, mientras que en el segundo (nivel inventivo) se exige que el técnico medio que realiza el examen debe partir del conocimiento general que él tiene sobre el estado de la técnica y realizar el cotejo comparativo con su apreciación de conjunto, determinado si con tales conocimientos técnicos existentes ha podido o no producirse tal invención."²

Teniendo en cuenta lo anterior, las modalidades restantes que no están incluidas en D1, se les realiza el análisis de nivel inventivo:

Ahora bien, la reivindicación 1, se refiere a compuestos de formula general (I):



El documento del estado de la técnica más próximo es D1, el cual enseña

² Proceso 192 IP 2005.

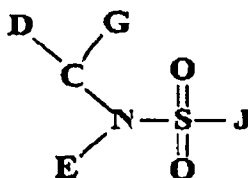
REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 58021

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04-057563

compuestos útiles como inhibidores del péptido beta-amiloideo, para inhibir la producción del péptido β -amiloideo (β -AP) en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer (folio 637, pg 1, renglones 10-20; folio 638, pg 2, renglones 8-17), representados por la fórmula general (I):



La diferencia entre D1 y la solicitud bajo estudio es la presencia de otros significados para los distintos R; R1; R2; R3.

De acuerdo a lo anterior, se concluye que no hay evidencia de un efecto técnico sorprendente logrado por esta diferencia, ya que los compuestos reivindicados conservan la misma actividad, para inhibir la producción del péptido β -amiloideo (β -AP) en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer, frente a los divulgados en D1.

El problema técnico objetivo planteado en las reivindicaciones reclamadas es como obtener otros compuestos derivados de la fórmula (I), alternativos, útiles para inhibir la producción del péptido β -amiloideo (β -AP) en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer.

Para un técnico medio en la materia, era obvio realizar las sustituciones sugeridas por el solicitante para obtener los compuestos reivindicados en la cláusula 1 a partir de D1, motivado por la obtención de compuestos útiles como inhibidores del péptido beta-amiloideo en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer.

En la descripción (folios 201-209, páginas 68-76) se allegan ensayos basados en la inhibición de la formación de A β para compuestos de fórmula (I) en los cuales se obtuvieron valores de IC50 entre ≤ 50 y ≤ 10000 nM, pero esta información no permite evidenciar que los compuestos reclamados sean mejores que los divulgados en D1, ya que las tablas de los folios 641-643 (páginas 313-315) muestran la actividad de los compuestos 1-87(+++++) con IC50 ≤ 25 nM, como se menciona en (folio 640, página 312, renglón 18). Por lo tanto con los resultados de los ensayos realizados, no se observa el paso inventivo de los compuestos reivindicados por el solicitante.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 58021

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04-057563

De acuerdo al análisis anterior los compuestos (modalidades restantes) de las reivindicaciones 1 a 22, al igual que la composición que los contiene, reclamada en la reivindicación 23, no cumplen con el requisito de nivel inventivo, requisito requerido para otorgar el privilegio solicitado.

5. Respuesta a los argumentos del solicitante

El solicitante señala que *"En primera instancia, los ejemplos mostrados en el documento D1 presentan una estructura con un sustituyente arilo en el nitrógeno, mientras que los compuestos reclamados por la presente solicitud al definir R² no permiten la sustitución por arilo."*

Frente a lo anterior, tal como se señala en la evaluación de novedad, en la presente resolución, se muestra que existen las sustituciones alquilo sustituido o no y ciclo alquil sustituido ó no, (aunque no estén ejemplificadas) tal como lo reclama el solicitante en la reivindicación 1.

Seguidamente señala el solicitante que *"Adicionalmente, en los compuestos aquí reclamados el nitrógeno de la amida (señalado en la estructura de abajo) no se encuentra sustituido en ningún caso, caso contrario a todos los ejemplos de D1, en donde dicho nitrógeno siempre está sustituido"*

Se aclara al solicitante que cuando en D1, G es amida no sustituida, (folios 671, 672), los compuestos divulgados son iguales a los compuestos reclamados.

Visto lo anterior, se concluye que aunque el solicitante allegó un nuevo capítulo reivindicatorio en donde eliminó las reivindicaciones de método de tratamiento, esta solicitud no es nueva ni inventiva, tal como se demostró en los análisis correspondientes.

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO: Negar el privilegio de patente de invención a la creación denominada: "DERIVADOS DE α (N-SULFONAMIDO) ACETAMIDA COMO INHIBIDORES DEL PEPTIDO β -AMILOIDEO"

ARTICULO SEGUNDO: Notificar personalmente al doctor Juan Pablo Cadena Sarmiento, en su calidad de apoderado de la sociedad BRYSTOL MYERS

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 58021

Por la cual se niega una patente de invención

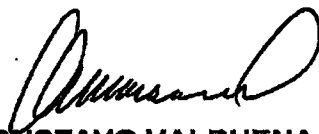
Rad. N° PCT/04-057563

SQUIBB COMPANY., o a quien haga sus veces, el contenido de la presente resolución, entregándole copia de la misma, advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición ante el Superintendente de Industria y Comercio al momento de notificarse o dentro de los 5 días hábiles siguientes.

NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá D.C., a los **17 NOV. 2009**

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,


GUSTAVO VALBUENA QUIÑONES

Doctor
JUAN PABLO CADENA SARMIENTO
Calle 70 A No. 4-41
Bogotá D.C.

202069