

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 12-184615- -6	FECHA: 2013-11-13 12:26:04
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 12
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

Asunto: Radicación: 12-184615- -6
Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 519
Oficio: 21274
Folios: 12

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/US2011/030263				
Fecha de Presentación Internacional	29/03/2010				

1. Documentos estudiados

Descripción:	Radicado N° 12 – 184615 – 00000 – 0000	Octubre 18 de 2012
Reivindicaciones	Radicado N° 12 – 184615 – 00000 – 0000	Octubre 18 de 2012
Prioridad:	US 61/318,715	Marzo 29 de 2010

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de Prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

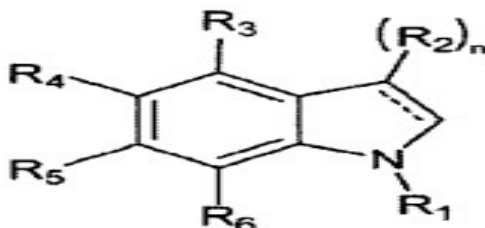
De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título 10 de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada.

Las reivindicaciones 1 a 20 se aceptan para ser estudiadas en su totalidad, porque se registra el pago por las reivindicaciones adicionales 11 a 20, de acuerdo con el recibo presente en el radicado N° 12 – 184615 – 00000 – 0000.

Título de la solicitud: “Compuestos de hidroxamato de indolilo o indolinilo”

El problema planteado en esta solicitud consiste en la obtención de nuevos compuestos inhibidores de Histona Deacetilasa (HDAC), para el tratamiento de enfermedades proliferativas.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio plantea la obtención de compuestos derivados de indol hidroxamato, como inhibidores de Histona Deacetilasa (HDAC), para el tratamiento de enfermedades proliferativas.



El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K31/404; A61P35/00; C07D209/12; C07D209/18; C07D209/20; C07D209/22.

4. Excepción a la Patentabilidad (Art 20 D 486, literal d)

El objeto de las reivindicaciones 15 a 17 no es patentable, de acuerdo con el artículo citado.

5. De la Solicitud de la Patente

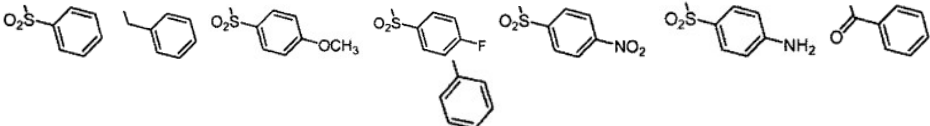
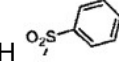
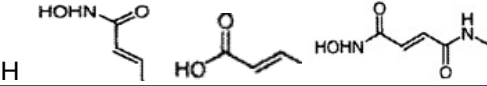
Título

El título de la presente invención se considera ambiguo y muy general, porque al mencionar “hidroxamatos de indol”, se incluye una cantidad infinita de compuestos que no hacen parte del objeto de la presente invención. Se solicita modificar el título de tal manera que en este se ilustre de manera detallada el objeto de la invención, dado que dentro del objeto de la invención los sustituyentes hidroxamato se encuentran específicamente en las posiciones 2, 4 ó 5 del anillo de indol y en la posición 1 los sustituyentes preferentes son bencil o bencenosulfonil.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 no se considera concisa, porque se mencionan sustituyentes muy generales e indefinidos tales como “alquilo, arilo, heteroarilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, heterocicloalquenilo, alcoxi, ariloxi, heteroariloxi”, además. Se mencionan otros sustituyentes R_a , R_b , R_c y R_d no evidentes en la estructura de la Fórmula I, los cuales al ser sustituyentes de los sustituyentes primarios, amplían de manera considerable la cantidad de posibles compuestos obtenibles a partir de la presente invención, de tal manera que al sumar todas las posibilidades de sustitución planteadas, se obtienen muchísimos compuestos posibles, siendo este factor determinante para incrementar la complejidad de la presente solicitud y por lo tanto no es posible establecer de manera certera el verdadero alcance de la invención y de lo que se desea proteger. Se solicita realizar una restricción muchísimo más razonable de los posibles sustituyentes, de tal manera que a partir de los mismos se obtengan los compuestos de la presente invención sintetizados, probados y que representen la

solución al problema técnico objetivo propuesto en la presente invención. Es cierto que el inventor se encuentra en el legítimo derecho de proteger su invención en la extensión que lo considere conveniente siempre y cuando se conserve un único concepto inventivo, sin embargo, de acuerdo a lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486, las reivindicaciones que definen una invención deben ser claras, concisas y debidamente soportadas dentro del capítulo descriptivo. Se sugiere de manera respetuosa realizar la restricción requerida de acuerdo a lo definido dentro del capítulo descriptivo y de acuerdo a lo divulgado en la siguiente tabla:

Sustituyente	Soportado en la descripción
R ₁	
R ₂	
n	0, 1
R ₃ , R ₄ , R ₅ , R ₆	

Adicionalmente, se solicita restringir las sustituciones de R₂, R₃, R₄, R₅ y R₆, porque al mencionar que “R₂, R₃, R₄, R₅ y R₆ son independientemente H, alquilo, alquenilo, alquinilo, arilo, heteroarilo, cicloalquenilo, heterocicloalquilo, heterocicloalquenilo, halo, ciano, nitro, OR_b, SR_b, SO₂NR_cR_d, OCOR_b, COR_b, CONR_cR_d, NR_cR_d, entre otros”, al realizar las sustituciones, se obtienen compuestos que no pertenecen a la presente invención. Se solicita definir específicamente los sustituyentes que contienen grupo hidroxamato.

De acuerdo a lo mencionado para la reivindicación 1, se solicita realizar las mismas restricciones de los sustituyentes para las reivindicaciones 2, 5, 6, 7, 9, y 11

Para la reivindicación 13 no es correcto referirse a objetos o párrafos existentes en el capítulo descriptivo, como en este caso donde se mencionan los compuestos 1 a 29. Se solicita incluir dentro de prosa de esta reivindicación los nombres y/o estructuras de los compuestos específicos que desea proteger el inventor.

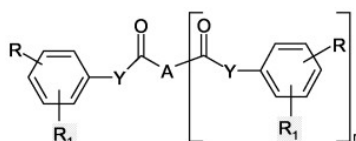
6. Determinación del Estado de la Técnica

El Estado de la Técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de la cual se invoca prioridad, es decir, el 29 de marzo de 2010. Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud

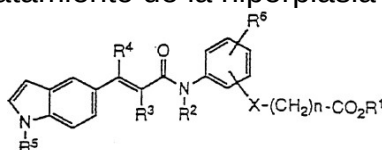
Item	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2006131482	“Cinnamic, Phenylpropionic and Phenylpropanoic acid derivatives useful as antitumor agents”	Diciembre 14 de 2006
D2	EP0511477	“Indole derivatives”	Noviembre 4 de 1992
D3	WO2006131484	“Indole derivativesc having antitumor activity ”	Diciembre 14 de 2006
D4	WO2008060721	“Use of selective inhibitors of HDAC8 for treatment of T-cell proliferative disorders”	Mayo 22 de 2008
D5	WO2006101456	“Bicyclic heterocycles hidroxamate compounds useful as Histone Deacetylase (HDAC) inhibitors”	Septiembre 28 de 2006
D6	WO2007109178	“Indole derivatives as inhibitors of Histone Deacetylase”	Septiembre 27 de 2007

D7	<i>Journal of Medicinal Chemistry</i> . 2007 ; 50: 4405 – 4418	“2 – Aroylindoles and 2 – Aroylbenzofurans with N – Hydroxyacrylamides Substructures as a Novel Series of Rationally Designed Histone Deacetylase Inhibitors”	Noviembre 8 de 2007
D8	<i>Journal of Chemical Informatic and Modeling</i> . 2009 ; 49: 2774 – 2785	“Docking of Hydroxamic Acids into HDAC1 and HDAC8: A Rationalization of Activity Trends and Selectivities”	Noviembre 30 de 2009

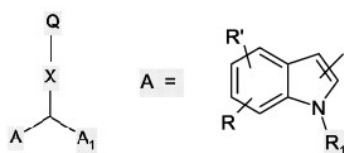
El documento D1¹ divulga compuestos derivados de ácido cinámico y ácido propiónico como inhibidores de Histona Deacetilasa (HDAC) para el tratamiento del cáncer.



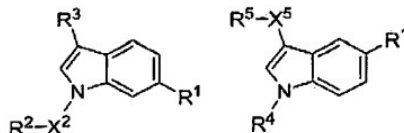
El documento D2² divulga compuestos derivados de indol, como inhibidores de la 5 – alfa reductasa para el tratamiento de la hiperplasia Prostática Benigna



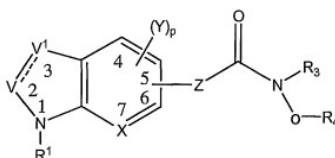
El documento D3³ divulga compuestos derivados de indol, como inhibidores de Histona Deacetilasa para el tratamiento del cáncer.



El documento D4⁴ divulga compuestos derivados de indol, como inhibidores de Histona Deacetilasa para el tratamiento del cáncer.



El documento D5⁵ divulga compuestos heterocíclicos inhibidores de HDAC para el tratamiento del cáncer.



El documento D6⁶ divulga compuestos derivados de indol, como inhibidores de Histona Deacetilasa para el tratamiento del cáncer

1 [http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2006131482A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20061214&DB=worldwide.espacenet.com&locale=es_LP)

CC=WO&NR=2006131482A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20061214&DB=worldwide.espacenet.com&locale=es_LP

2 [http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=EP&NR=0511477A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=19921104&DB=worldwide.espacenet.com&locale=es_LP)

CC=EP&NR=0511477A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=19921104&DB=worldwide.espacenet.com&locale=es_LP

3 [http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2006131484A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20061214&DB=worldwide.espacenet.com&locale=es_LP)

CC=WO&NR=2006131484A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20061214&DB=worldwide.espacenet.com&locale=es_LP

4 [http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2008060721A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20080522&DB=worldwide.espacenet.com&locale=es_LP)

CC=WO&NR=2008060721A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20080522&DB=worldwide.espacenet.com&locale=es_LP

5 [http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2006101456A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20060928&DB=worldwide.espacenet.com&locale=es_LP)

CC=WO&NR=2006101456A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20060928&DB=worldwide.espacenet.com&locale=es_LP

El documento D7⁷ divulga compuestos derivados de indol, como inhibidores de Histona Deacetilasa para el tratamiento del cáncer

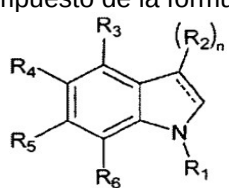
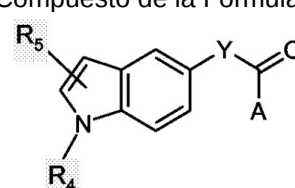
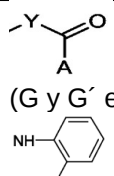
El documento D8⁸ divulga compuestos derivados de indol, como inhibidores de Histona Deacetilasa para el tratamiento del cáncer

7. Examen de Patentabilidad.

Novedad (Art 16 D 486)

La reivindicación 1 divulga un compuesto de Fórmula I, en donde... (Páginas 57 y 58 del radicado N° 12 – 184615 – 00000 – 0000)

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Solicitud	D1
Compuesto de la fórmula I  R₃, R₅ y R₆ son H; n es 1	Compuesto de la Fórmula F 
R ₁ es alquilo, arilo, alquilo sustituido por arilo, COR _a (R _a es arilo)	R ₄ es H, alquilo C ₁₋₆ , arilo C ₆₋₁₂ , aril C ₆₋₁₂ alquilen C ₁₋₄ , CO arilo C ₆₋₁₂
R ₂ es H, alquilo, alquenoilo, OR _b (R _b es H, alquilo,)	R ₅ es H, alquilo C ₁₋₄ , alquenoilo C ₂₋₄ , OR ₆ (R ₆ es H, alquilo C ₁₋₄)
R ₄ es CH=CHCONR _c R _d (R _c es H y R _d es OH, arilo)	 Donde Y es -CH=CH-; A es NHOG (G y G' es H) A también puede ser el grupo

Las características técnicas esenciales de la invención definida de acuerdo con la reivindicación 1, han sido divulgadas previamente en D1 (D1: Página 4, líneas 14 – 18; página 6, líneas 12 – 15; página 7, líneas 16 – 23; página 8, líneas 1 – 4; página 19, líneas 4 – 14), donde se divulgan compuestos derivados de indol – 5 – il – N – hidroxí acrilamida como inhibidores de HDAC, para el tratamiento del cáncer, con las características técnicas esenciales divulgadas en la tabla anterior.

En la página 11, línea 5 se divulga el compuesto (2E) – N – hidroxí – 3 – (1H – indol – 5 – il) acrilamida, el cual cumple con las características técnicas esenciales propuestas en la presente solicitud.

En consecuencia, la reivindicación 1 de acuerdo a lo divulgado en D1, carece de Novedad.

Las reivindicaciones 2 a 4, 7, 8, 13, 18 y 19, dependientes de la reivindicación 1, no aportan características adicionales que otorguen novedad a lo propuesto en la reivindicación 1. Por lo tanto, estas reivindicaciones, también carecen de Novedad.

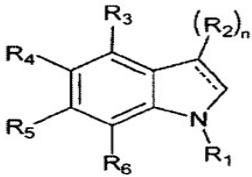
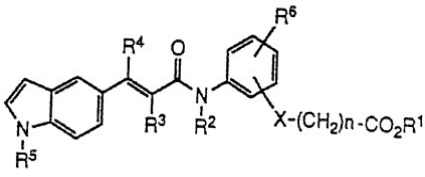
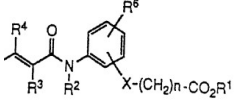
6http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2007109178A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20070927&DB=worldwide.espacenet.com&locale=es_LP

7<http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/jm0703136>

8<http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/ci900288e>

La reivindicación 1 divulga un compuesto de Fórmula I, en donde... (Páginas 57 y 58 del radicado N° 12 – 184615 – 00000 – 0000)

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Solicitud	D2
Compuesto de la fórmula I  $R_2, R_3, R_5 \text{ y } R_6 \text{ son H; } n \text{ es } 1$	Compuesto de la Fórmula I 
R_1 es H, alquilo sustituido por cicloalquilo o cicloalquenilo	R^5 es H, CHR^7R^8 (R^7 y R^8 son H, alquilo, cicloalquilo, cicloalquenilo)
R_4 es $CH=CHCONR_cR_d$ (R_c y R_d son H o arilo)	 Donde R^2, R^3 y R^4 son H.

Las características técnicas esenciales de la invención definida de acuerdo con la reivindicación 1, han sido divulgadas previamente en D2 (D2: Página 57, reivindicación 1), donde se mencionan compuestos derivados de indol – 5 – il – N – fenil acrilamida, como inhibidores de la enzima 5 – alfa reductasa para el tratamiento de la hiperplasia prostática benigna, con las características técnicas esenciales descritas en la tabla anterior.

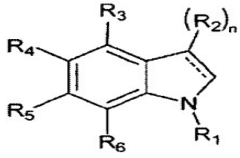
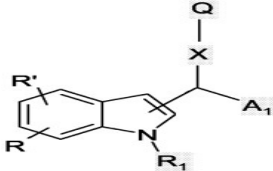
El compuesto A divulgado en la página 3, cumple con las características técnicas esenciales mencionadas en la presente invención. Asimismo, los compuestos de las tablas 1-1, 1-2, 1-3, 1-4, 1-5, 1-6 y 1-7 divulgados en la páginas 7 a 14 del documento D2, cumplen las características técnicas esenciales mencionadas en la presente invención, dado que en la solicitud al mencionar los sustituyentes como arilo, alquilo, cicloalquilo, son muy generales.

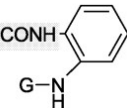
En consecuencia, la reivindicación 1 de acuerdo a lo divulgado en D2, carece de Novedad.

Las reivindicaciones 2, 7, 13, 18 y 19, dependientes de la reivindicación 1, no aportan características adicionales que otorguen novedad a lo propuesto en la reivindicación 1. Por lo tanto, estas reivindicaciones, también carecen de Novedad.

La reivindicación 1 divulga un compuesto de Fórmula I, en donde... (Páginas 57 y 58 del radicado N° 12 – 184615 – 00000 – 0000)

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Solicitud	D3
Compuesto de la fórmula I  $n \text{ es } 1$	Compuesto de la Fórmula I 
R_1 es H, alquilo opcionalmente sustituido por arilo	R_1 es H, alquilo C_{1-4} , aril C_{6-12} – alquilen C_{1-4}
R_2 es $CH=CHCONR_cR_d$ (R_c y R_d son H, hidroxí o arilo) $CH=CHCOR_b$ (R_b es hidroxí)	A_1 es H, X es alquenilen C_{2-10} ; Q es CONHOG (G es H), COOH,

	
R ₃ , R ₄ , R ₅ , R ₆ son H, alquilo, heterocicloalquilo, halógeno, nitro, OR _b (R _a es H o alquilo), NR _c R _d (R _c y R _d son H o alquilo)	R, R' son H, alquilo, C ₁₋₁₀ opcionalmente sustituido por heteroaril C ₃₋₁₀ , heterocicli C ₃₋₁₀ alquilen C ₁₋₄ , OR ₄ (R ₄ es H o alquilo C ₁₋₄), halógeno, nitro, NR ₅ R ₆ (R ₅ y R ₆ son H o alquilo C ₁₋₄)

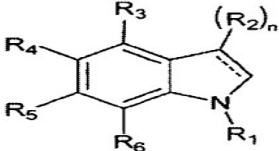
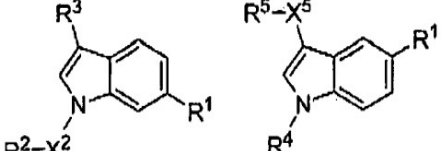
Las características técnicas esenciales de la invención definida de acuerdo con la reivindicación 1, han sido divulgadas previamente en D3 (D3: Página 4, líneas 3 – 16;m página 5, líneas 1 – 21; página 16, línea 1), donde se mencionan compuestos derivados de ndol – 3 – il acrilamida como inhibidores de HDAC, para el tratamiento del cáncer, con las características técnicas esenciales mencionadas en la tabla anterior.

En consecuencia, la reivindicación 1 de acuerdo a lo divulgado en D3, carece de Novedad.

Las reivindicaciones 2 a 4, 7, 8, 13, 18 y 19, dependientes de la reivindicación 1, no aportan características adicionales que otorguen novedad a lo propuesto en la reivindicación 1. Por lo tanto, estas reivindicaciones, también carecen de Novedad.

La reivindicación 1 divulga un compuesto de Fórmula I, en donde... (Páginas 57 y 58 del radicado N° 12 – 184615 – 00000 – 0000)

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Solicitud	D4
Compuesto de la fórmula I  R³ y R⁶ son H; n es 1	Compuestos de las Formulas Ia y IIa 
R ₁ es H, alquilo sustituido por arilo o heteroarilo	X ² – R ² , donde X ² es alquilen; R ² es arilo, cicloalquilo, heteroarilo, opcionalmente sustituidos R ⁴ es H, alquilo, alquilo sustituido
R ₂ es H, alquilo, alquenilo, arilo, heteroarilo, cicloalquilo, halógeno, ciano, nitro, OR _b , COOR _b (R _b es H o alquilo), NR _c R _d (R _c y R _d son H o alquilo)	R ³ es H, alquilo, alquenilo, alcoxi, alcoxicarbonilo, amino, alquilamino, dialquilamino, carboxi, ciano, nitro o halógeno; X ⁵ – R ⁵ , donde X ⁵ es enlace o alquilen; R ⁵ es arilo, cicloalquilo, heteroarilo, opcionalmente sustituidos
R ₄ y R ₅ son CONR _c R _d (R _c y R _d son H, OH)	R ¹ es CONHOH

Las características técnicas esenciales de la invención definida de acuerdo con la reivindicación 1, han sido divulgadas previamente en D4 (D4: Páginas 4, párrafo [015]; páginas 5 y 6, párrafo [016]), donde se mencionan compuestos derivados de indol – 5 – il hidroxamato y de indol – 6 – il hidroxamato, como inhibidores de HDAC para el tratamiento del cáncer, con las características técnicas esenciales descritas en la tabla anterior.

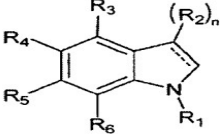
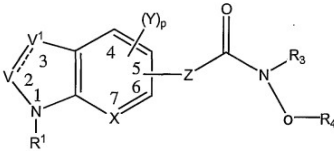
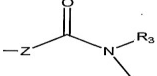
En consecuencia, la reivindicación 1 de acuerdo a lo divulgado en D4, carece de Novedad.

Las reivindicaciones 13 y 18, dependientes de la reivindicación 1, no aportan características adicionales que otorguen novedad a lo propuesto en la

reivindicación 1. Por lo tanto, estas reivindicaciones, también carecen de Novedad.

La reivindicación 1 divulga un compuesto de Fórmula I, en donde... (Páginas 57 y 58 del radicado N° 12 – 184615 – 00000 – 0000)

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Solicitud	D5
Compuesto de la fórmula I  n es 1	Compuesto de la Fórmula I  V es CH, V¹ es CR^{2a}, X es CY
R ₁ es H, alquilo opcionalmente sustituido por arilo o heteroarilo, COR _a , SO ₂ R _a (R _a es H, alquilo, alquenilo, arilo, cicloalquilo, heteroarilo, heterocicloalquilo)	R ¹ es H, alquilo, arilalquilo, heteroarilalquilo, alquilsulfonilo, arilsulfonilo, COR ⁶ (R ⁶ es H, alquilo, alquenilo, arilo, cicloalquilo, heteroarilo, heterocicloalquilo)
R ₂ es H, alquilo, alquenilo, alquinilo, arilo, heteroarilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, halógeno, ciano, nitro, OR _b , SR _b , SOR _b , COOR _b , CONR _c R _d (R _b , R _c , R _d son H, alquilo, alquenilo, arilo, heteroarilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo)	R ^{2a} es H, halógeno, CN, NO ₂ , alquilo, alquenilo, alquinilo, arilo, heteroarilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, hidroxilo, alcoxi, ariloxi, heteroariloxi, fenoxi, benciloxi, alquilsulfinil, arilsulfinil, SR ⁷ (R ⁷ es H, alquilo, alquenilo, arilo, heteroarilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo), COOH, COOR ⁶ , CONHR ⁶ , NHCOR ⁶ (R ⁶ es H, alquilo, alquenilo, arilo, heteroarilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo)
R ₃ , R ₅ y R ₆ son H, alquilo, alquenilo, alquinilo, arilo, heteroarilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, halógeno, ciano, nitro, OR _b , SR _b , SOR _b , COOR _b , CONR _c R _d (R _b , R _c , R _d son H, alquilo, alquenilo, arilo, heteroarilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo)	Y es H, halógeno, CN, NO ₂ , alquilo, alquenilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, heterocicloalquilo, heterocicloalquenilo, arilo, heteroarilo, hidroxilo, alcoxi, ariloxi, cicloalquiloxi, heteroariloxi, amino, alquilamino, sulfonilo, alquilsulfonilo, arilsulfonilo, SR ⁷ (R ⁷ es H, alquilo, alquenilo, arilo, heteroarilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo), COOH, COOR ⁶ , CONHR ⁶ , NHCOR ⁶ (R ⁶ es H, alquilo, alquenilo, arilo, heteroarilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo)
R ₄ es CH=CHCONR _c R _d (R _c es H, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, arilo, heteroarilo, heterocicloalquilo y R _d es hidroxilo, alcoxi, ariloxi, heteroariloxi)	 Donde Z es CH=CH; R₃ es H, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, arilo, heteroarilo, heterocicloalquilo; R₄ es alquilo, arilo, heteroarilo)

Las características técnicas esenciales de la invención definida de acuerdo con la reivindicación 1, han sido divulgadas previamente en D5 (D5: Página 2, líneas 20 – 27; página 3, líneas 1 – 18; página 4, líneas 23 – 32; página 5, líneas 1, 2, 4 – 12, 16 – 29; página 6, líneas 1 – 16 y página 7, líneas 20 – 22), donde se divulgan compuestos derivados de indol – 5 – il hidroxamato con actividad inhibitoria de HDAC para el tratamiento del cáncer, con las características técnicas esenciales descritas en la tabla anterior.

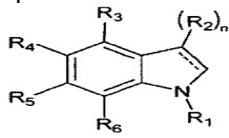
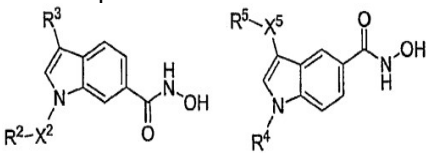
De acuerdo a lo mencionado en el documento D5, se divulgan familias estructurales y compuestos específicos, los cuales cumplen con las características técnicas esenciales presentes en la presente invención (ver en D5: Página 37, compuesto VI; página 38, compuestos VIII y XIII; página 39, compuesto XVII; páginas 43 a 48, ejemplos 1 – 11; páginas 59 a 60, ejemplos 1 – 6 y página 62, ejemplo 14).

En consecuencia, la reivindicación 1 de acuerdo a lo divulgado en D5, carece de Novedad.

Las reivindicaciones 2 a 14 y 18 a 20, dependientes de la reivindicación 1, no aportan características adicionales que otorguen novedad a lo propuesto en la reivindicación 1. Por lo tanto, estas reivindicaciones, también carecen de Novedad.

La reivindicación 1 divulga un compuesto de Fórmula I, en donde... (Páginas 57 y 58 del radicado N° 12 – 184615 – 00000 – 0000)

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Solicitud	D6
Compuesto de la fórmula I  R ₃ y R ₆ son H; n es 1	Compuestos de las fórmulas: 
R ₁ es H, alquilo opcionalmente sustituido por cicloalquilo, arilo o heteroarilo.	X ² – R ² , donde X ² es metilen, etilen, propilen, vinilen; R ² es fenil, naftil, clorofenil, diclorofenil, metoxifenil, fluorofenil, metilfenil, ciclohexil, benzoxadiazol, piperidin
R ₂ es H, alquilo, alquenido, arilo, heteroarilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilalquilo	R ⁴ es H, metil, etil, isopropil, fenil
R ₄ y R ₅ son CONR _c R _d (R _c es H y R _d es OH)	R ³ es H, etil, N – morfolinometil, N – pirrolidinometil, N – bencilaminometil X ⁵ – R ⁵ , donde X ⁵ es metilen; R ⁵ es fenil, nitrofenil, aminofenil, fluorofenil, alcoxifenil
	CONHOH en posiciones 5 o 6 del anillo de indol

Las características técnicas esenciales de la invención definida de acuerdo con la reivindicación 1, han sido divulgadas previamente en D6 (D6: Páginas 31 a 33, tablas 1 y 2), donde se divulgan compuestos derivados de indol – 5 – il hidroxamato con actividad inhibitoria de HDAC8 para el tratamiento del cáncer, con las características técnicas esenciales descritas en la tabla anterior.

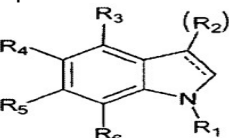
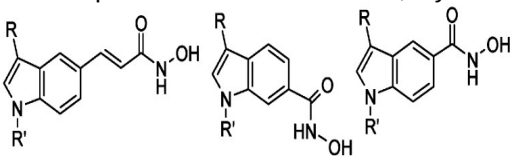
De acuerdo a lo mencionado en el documento D6, se divulgan compuestos específicos, los cuales cumplen con las características técnicas esenciales presentes en la presente invención (ver en D6: Página 32, párrafo [00186]; página 33, párrafo [00187]; páginas 93 a 100, ejemplos 2 – 12).

En consecuencia, la reivindicación 1 de acuerdo a lo divulgado en D6, carece de Novedad.

Las reivindicaciones 13 y 18, dependientes de la reivindicación 1, no aportan características adicionales que otorguen novedad a lo propuesto en la reivindicación 1. Por lo tanto, estas reivindicaciones, también carecen de Novedad.

La reivindicación 1 divulga un compuesto de Fórmula I, en donde... (Páginas 57 y 58 del radicado N° 12 – 184615 – 00000 – 0000)

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Solicitud	D8
Compuesto de la fórmula I  R ₃ y R ₆ son H; n es 1	Compuestos de las fórmulas b, c y d 

R ₁ es H, alquilo opcionalmente sustituido por alquenilo, arilo	R' es H, metoxibencil, hidroxietil, bencil, metil, trifluorometilbencil, fenilvinil,
R ₂ es alquilo, arilalquilo, heterocicloalquilo	R es H, fluorobencil, feniletil, metoxifenil, ciclohexil, pirrolidin – 1 – ilmetil
R ₄ es CH=CHCONR _c R _d (R _c es H y R _d es OH) ó CONR _c R _d (R _c es H y R _d es OH) R ₅ es CONR _c R _d (R _c es H y R _d es OH)	CH=CHCONHOH en posición 5 del anillo de indol (compuesto b) CONHOH en posiciones 5 o 6 del anillo de indol (compuestos c y d)

Las características técnicas esenciales de la invención definida de acuerdo con la reivindicación 1, han sido divulgadas previamente en D8 (D8: Página 2779, tabla 5, compuestos 10 – 23), donde se divulgan compuestos derivados de indol – 5 – il hidroxamato y compuestos derivados de indol – 5 – il – N – hidroxí acrilamida con actividad inhibitoria de HDAC1 y HDAC8 para el tratamiento del cáncer, con las características técnicas esenciales descritas en la tabla anterior.

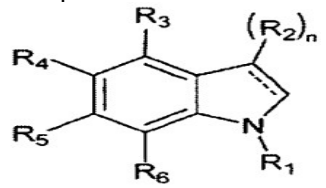
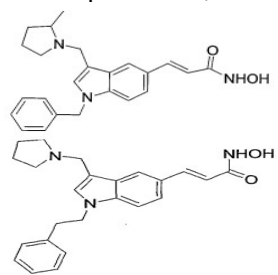
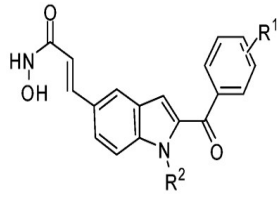
En consecuencia, la reivindicación 1 de acuerdo a lo divulgado en D8, carece de Novedad.

Las reivindicaciones 2 a 4, 7, 8, 13, 18 y 19, dependientes de la reivindicación 1, no aportan características adicionales que otorguen novedad a lo propuesto en la reivindicación 1. Por lo tanto, estas reivindicaciones, también carecen de Novedad.

Nivel Inventivo (Art 18 D 486)

La reivindicación 1 divulga un compuesto de Fórmula I, en donde... (Páginas 57 y 58 del radicado N° 12 – 184615 – 00000 – 0000)

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Solicitud	D5	D7
Compuesto de la fórmula I  R ₃ , R ₅ y R ₆ son H; n es 1	Compuestos 1, 10 	Compuestos de las Fórmula 8a y 8b 
R ₁ es alquilo sustituido por arilo, COR _a o SO ₂ R _a (R _a es alquilo o arilo)	Grupo bencil o grupo feniletil en posición 1 del anillo de indol	R ² es –SO ₂ Ph
R ₂ es	Grupo pirrolidin – 1 – ilmetil en posición 3 del anillo de indol	H en posición 3 del anillo de indol
R ₃ , R ₅ y R ₆ son H	H en posiciones 4, 6 y 7 del anillo de indol	H en posiciones 4, 6 y 7 del anillo de indol
R ⁴ es CH=CHCONR _c R _d (R _c es H y R _d es OH)	CH=CHCONHOH en posición 5 del anillo de indol	CH=CHCONHOH en posición 5 del anillo de indol

El Estado de la Técnica D5 se considera el más cercano a los compuestos de esta invención de acuerdo con la reivindicación 1, porque divulgan compuestos derivados de 1 – arilalquil – 3 – heterocicloalquil – indol – 5 – il – N – hidroxí acrilamida, como inhibidores de Histona Deacetilasa (HDAC) para el tratamiento de enfermedades proliferativas (D5: Páginas 59 a 62, compuestos 1 – 14).

La diferencia entre el objeto de la presente invención con respecto a lo divulgado en D5 consiste en que la presente invención los compuestos preferiblemente poseen como sustituyentes en la posición 1 del indol un grupo SO₂R_a (R_a es arilo), mientras que para los compuestos de D5, el sustituyente preferido en la posición 1

del indol es un grupo arilalquilo.

Esta diferencia no parece conceder ningún efecto técnico inesperado o ventajoso a los compuestos de la invención con respecto a lo divulgado en D5, porque D5 menciona específicamente el efecto técnico de los compuestos mencionados sobre las diversas isozimas de HDAC, mientras que en la presente invención menciona la disminución de dicha enzima en diversos tejidos, de tal manera que las concentraciones requeridas para generar el efecto técnico descrito son similares (ver en la descripción la página 54, tabla 2; ver en D1 la página 66, tabla 2)

El Problema Técnico Objetivo que se pretende resolver es el siguiente: ¿Cómo modificar los compuestos divulgados en D5 para obtener compuesto derivados de indol acrilamida?

El documento D7 divulga en la página 4408, compuestos 8a, 8b y en la página 4409, en la tabla 2, los compuestos 5^a, 5b y 5c, compuestos derivados de indol – 5 – il acrilamida, como inhibidores de HDAC, que están sustituidos en posición 1 del anillo de indol por un grupo bencenosulfonamida.

Por lo tanto, una persona versada en la materia y conocedora de los conceptos de D5 y D7, lograría sin ningún esfuerzo, modificar los compuestos divulgados en D5 (teniendo en cuenta la amplitud de los compuestos de D5), incorporando el sustituyente bencenosulfonamina en la posición 1 del indol de acuerdo a lo sugerido en D7, llegando de esta manera a objeto de la presente invención de manera obvia o evidente.

En consecuencia, la reivindicación 1, de acuerdo a lo divulgado en D5 y D7, carece de Nivel Inventivo.

Las reivindicaciones 2 a 14 y 18 a 20, dependientes de la reivindicación 1, no divulgan características inventivas adicionales a la reivindicación 1. Por lo tanto, estas reivindicaciones carecen de Nivel Inventivo.

9. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de esta solicitud se ven afectados de la siguiente manera:

Item	Documento	Reivindicaciones	Requisitos que afecta
D1	WO2006131482	1 a 4, 7, 8, 13, 18 y 19	Novedad
D2	EP0511477	1, 2, 7, 13, 18 y 19	Novedad
D3	WO2006131484	1 a 4, 7, 8, 13, 18 y 19	Novedad
D4	WO2008060721	1, 13 y 18	Novedad
D5	WO2006101456	1 a 14 y 18 a 20	Novedad y Nivel Inventivo
D6	WO2007109178	1, 13 y 18	Novedad
D7	<i>Journal of Medicinal Chemistry</i> . 2007 ; 50: 4405 – 4418	1 a 14 y 18 a 20	Nivel Inventivo
D8	<i>Journal of Chemical Informatic and Modeling</i> . 2009 ; 49: 2774 – 2785	1 a 4, 7, 8, 13, 18 y 19	Novedad

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir del día siguiente de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante de sesenta (60) días para dar respuesta a este requerimiento y presentarla por escrito.

Finalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones, no pagará la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente al pago por reivindicación adicional.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No. 10 de 2001.



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2013-11-19

Elaboró: Dayron Alexander Ramirez Reyes
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Roza