



No. 12-184615- -00008-0000

Fecha: 2014-03-21 16:05:28 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 24

As. 122.333

Señor

DIRECTOR DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E.

S.

D.

REF: Expediente No. **12-184615-** solicitud de patente de invención a favor de **TAIPEI MEDICAL UNIVERSITY** Título **COMPUESTOS DE HIDROXAMATO DE INDOLILO O INDOLINILO**

RESPUESTA A EXAMEN DE FONDO

JUAN PABLO CADENA SARMIENTO, portador de la tarjeta profesional No. 57.492 del C.S.J., obrando como apoderado de la sociedad solicitante me permito dar respuesta al oficio número 21274 relacionado con la patentabilidad de la presente invención y notificado por fijación en lista el 19 de Noviembre de 2013.

Nos permitimos presentar a consideración del señor Examinador un nuevo pliego reivindicatorio, compuesto por diecisiete (17) reivindicaciones en reemplazo del pliego anterior, en donde no se amplía en ningún momento la materia inicialmente divulgada, y se encuentra enteramente sustentado en la descripción. Presentamos el recibo correspondiente a las reivindicaciones adicionales.

En respuesta a la objeción del señor Examinador sobre las anteriores reivindicaciones 15 a 17, informamos que las mismas han sido eliminadas del pliego reivindicatorio. De esta manera, el nuevo pliego reivindicatorio resulta plenamente patentable.

En relación con la objeción emitida sobre el título de la presente solicitud, nos permitimos mostrar nuestro total desacuerdo habida cuenta de la idoneidad del mismo para abarcar el alcance de la presente invención. Por tanto, no encontramos adecuada la sugerencia del señor Examinador en relación con la modificación del mismo.

Claridad

Como primera medida consideramos pertinente establecer que el pliego reivindicatorio ha sido modificado de la siguiente manera:

- 1) La reivindicación 1 ha sido modificada con el fin de:
 - a. definir que el sustituyente del radical R_1 corresponde particularmente al grupo SO_2R_a
 - b. eliminar como posible sustituyente del radical R_2 los grupos $CH=CH-C(O)NR_cR_d$, $CH=CH-C(O)R_b$, $C(O)R_b$ y $C(O)OR_b$
 - c. eliminar como posible sustituyente de los radicales R_3 , R_4 , R_5 y R_6 los grupos $CH=CH-C(O)R_b$, $C(O)R_b$ y $C(O)OR_b$, y
 - d. limitar la condición según la cual al ser R_1 equivalente a SO_2R_a , por lo menos uno de R_2 , R_3 , R_5 , y R_6 presenta definiciones particulares, las cuales corresponden a " R_2 es $NHC(O)-CH=CH-C(O)R_b$ o $NHC(O)-CH=CH-C(O)NR_cR_d$; y R_3 , R_5 y R_6 es $CH=CH-C(O)NR_cR_d$, $NHC(O)-CH=CH-C(O)R_b$, o $NHC(O)-CH=CH-C(O)NR_cR_d$; o R_4 es $C(O)NR_cR_d$, $CH=CH-C(O)NR_cR_d$, $NHC(O)-CH=CH-C(O)R_b$, o $NHC(O)-CH=CH-C(O)NR_cR_d$ ". Lo anterior se encuentra plenamente sustentado es el compuesto 1 de la página 5 de la descripción.
- 2) Las reivindicaciones 2, 3 y 7 fueron modificadas de acuerdo a la limitación según la cual los radicales R_2 , R_3 , R_4 , R_5 y R_6 no pueden ser sustituidos por los grupos $CH=CH-C(O)R_b$, " $C(O)R_b$ " y " $C(O)OR_b$."

- 3) La reivindicación 3 ha sido modificada con el fin de hacerla dependiente de la reivindicación 1.
- 4) Finalmente, la reivindicación 13 ha sido modificada en concordancia con la reivindicación 1, de modo tal que se procedió la remoción de los compuestos 2, 9-11, 19, 23-26 y 29, y se procedió a la inclusión de las estructuras posibles dentro de la reivindicación.

De esta manera, el alcance de la presente invención ha sido objeto de una limitación razonable, que no afecta la protección buscada por el solicitante.

Ahora bien, en relación con la materia revelada por la presente invención, notamos que el señor Examinador emitió una serie de objeciones sobre las cuales nos permitimos establecer lo siguiente:

Consideramos que no existe imprecisión alguna en el lenguaje empleado a lo largo de la reivindicación 1 –ni el pliego reivindicatorio en general–, al tener en cuenta que el mismo extiende una debida protección a los compuestos identificados por parte de los inventores. De esta manera, tal como es aceptado por el señor Examinador, el solicitante se encuentra en pleno derecho de proteger su invención, y por tanto, incurrir en restricciones adicionales derivaría en la limitación injusta de la materia revelada.

En este sentido, consideramos inadecuada la sugerencia de su Despacho en relación con la limitación de la materia reivindicada a los ejemplos consignados en la descripción, ya que de ninguna manera puede restringirse el alcance de una invención a los ejemplos presentados, puesto que los mismos cumplen únicamente con la función de ilustrar modalidades de la invención.

Así las cosas, resulta relevante hacer énfasis en el hecho de que el sustento de una invención debe analizarse en vista de la totalidad de las enseñanzas de la descripción y no únicamente en las modalidades particulares o ejemplos de la misma. Lo anterior, es claro a la luz del Instructivo de Patentabilidad, el cual establece que los ejemplos son simplemente ilustrativos de la invención pero no limitativos de la misma.

Finalmente, tal como fue establecido previamente, la reivindicación 13 ha sido modificada con el fin de incluir las estructuras de los compuestos de interés.

En consecuencia, consideramos que el nuevo pliego reivindicatorio es claro y comprende un alcance completamente razonable, motivo por el cual solicitamos respetuosamente al señor Examinador que acepte el mismo como claro y conciso.

Novedad

De acuerdo con el abordaje del señor Examinador la presente invención carece de novedad a la luz de las referencias:

- D1 (WO 2006/131482)
- D2 (EP 0511477)
- D3 (WO 2006/1314843)
- D4 (WO 2008/060721)
- D5 (WO 2006/101456)
- D6 (WO 2007/109178)
- D8 (J. Chem. Inf. Model 2009, Vol. 49, 2774-2785)

puesto que, en su concepto, dichos documentos anticipan los compuestos objeto de la presente solicitud.

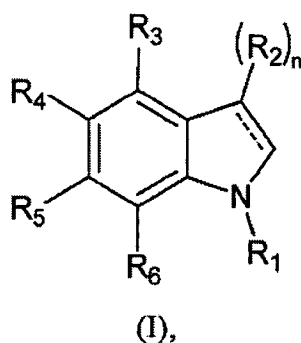
Teniendo en cuenta las modificaciones realizadas sobre el pliego reivindicatorio, consideramos que ninguna de las referencias D1 a D6 y D8 afecta la novedad de la presente invención, por cuanto las restricciones llevadas a cabo permiten distinguir debidamente el alcance de la presente invención del arte previo, tal como se expone a continuación.

En este sentido, resulta pertinente enfatizar en que la nueva reivindicación 1 fue limitada con el fin de establecer que el radical R_1 únicamente se encuentra sustituido por el grupo SO_2R_a , el cual se caracteriza porque R_a es alquilo, alquenilo, alquinilo, arilo, heteroarilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, heterocicloalquilo, o

heterocicloalquenilo. Adicionalmente, se estableció con claridad que los radicales R_2 , R_3 , R_5 , y R_6 se caracterizan por corresponder a:

- R_2 : $\text{NHC(O)-CH=CH-C(O)R}_b$ o $\text{NHC(O)-CH=CH-C(O)NR}_cR_d$;
- R_3 , R_5 , y R_6 : CH=CH-C(O)NR_cR_d , $\text{NHC(O)-CH=CH-C(O)R}_b$, o $\text{NHC(O)-CH=CH-C(O)NR}_cR_d$; o R_4 es C(O)NR_cR_d , CH=CH-C(O)NR_cR_d , $\text{NHC(O)-CH=CH-C(O)R}_b$, o $\text{NHC(O)-CH=CH-C(O)NR}_cR_d$.

De esta manera, la nueva reivindicación 1 revela un compuesto de formula (I) que se caracteriza por:



en donde

---- es un enlace sencillo o un enlace doble;

n es 0, 1, o 2;

R_1 es SO_2R_a en el que R_a es alquilo, alquenilo, alquinilo, arilo, heteroarilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, heterocicloalquilo, o heterocicloalquenilo;

R_2 es H, alquilo, alquenilo, alquinilo, arilo, heteroarilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, heterocicloalquilo, heterocicloalquenilo, halo, ciano, nitro, OR_b , SR_b , S(O)R_b , $\text{NHC(O)-CH=CH-C(O)R}_b$, $\text{NHC(O)-CH=CH-C(O)NR}_cR_d$, $\text{SO}_2\text{NR}_cR_d$, OC(O)R_b , C(O)NR_cR_d , NR_cR_d , NHC(O)R_b , NHC(O)NR_cR_d , o NHC(S)R_c , en el que cada uno de R_b , R_c , and R_d , independientemente, es H, hidroxilo, alcoxi, ariloxi, heteroariloxi, alquilo, alquenilo,

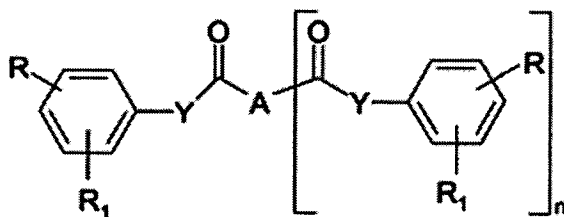
alquinilo, arilo, heteroarilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, heterocicloalquilo, o heterocicloalquenilo;

cada uno de R_3 , R_4 , R_5 , y R_6 , es independientemente es, H, alquilo, alquenilo, alquinilo, arilo, heteroarilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, heterocicloalquilo, heterocicloalquenilo, halo, ciano, nitro, OR_b , SR_b , $S(O)R_b$, $CH=CH-C(O)NR_cR_d$, $NHC(O)-CH=CH-C(O)R_b$, $NHC(O)-CH=CHC(O)R_cR_d$, $SO_2NR_cR_d$, $OC(O)R_b$, $C(O)NR_cR_d$, NR_cR_d , $NHC(O)R_b$, $NHC(O)NR_cR_d$ o $NHC(S)R_c$, en el que cada uno de R_b , R_c , y R_d independientemente, es H, hidroxilo, alcoxi, ariloxi, heteroariloxi, alquilo, alquenilo, alquinilo, arilo, heteroarilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, heterocicloalquilo, o heterocicloalquenilo;

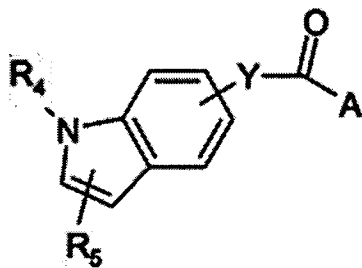
y cuando R_1 es SO_2R_a , por lo menos uno de R_2 , R_3 , R_5 , y R_6 presenta las siguientes definiciones: R_2 es $NHC(O)-CH=CH-C(O)R_b$ o $NHC(O)-CH=CH-C(O)NR_cR_d$; y R_3 , R_5 y R_6 es $CH=CH-C(O)NR_cR_d$, $NHC(O)-CH=CH-C(O)R_b$, o $NHC(O)-CH=CH-C(O)NR_cR_d$; o R_4 es $C(O)NR_cR_d$, $CH=CH-C(O)NR_cR_d$, $NHC(O)-CH=CH-C(O)R_b$, o $NHC(O)-CH=CHC(O)NR_cR_d$.

Así las cosas, la presente invención revela compuestos inhibidores de histona desacetilasa (HDAC) que cuentan con una estructura de hidroximato de indolilo o indolinilo, los cuales generan una inducción de la detención del crecimiento celular, la diferenciación y la apoptosis en las células tumorales.

Ahora bien, la referencia **D1 (W02006/131482)** centra sus enseñanzas en compuestos antitumorales que presentan la siguiente estructura:

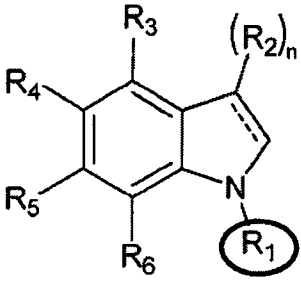
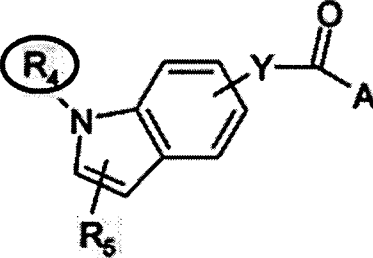


en donde se requiere que el radical R_1 y el radical R, al ser tomados juntos con el grupo aromático, puedan formar un grupo que cumpla con la siguiente formula,



en donde R_4 es hidrógeno, alquilo C_1-C_6 , arilo C_6-C_{12} , arilo C_6-C_{12} -alquileo C_1-C_4 , alcanoilo C_2-C_4 o arilo $C_6-C_{12}-CO$.

De esta manera, al tener en cuenta lo anterior y al tenerse presente la limitación del radical R_1 de la presente invención al grupo SO_2R_a –el cual equivale al grupo unido al átomo de N del anillo de indol o indolina, es decir, R_4- , resulta claro que los compuestos acá reivindicados son significativamente diferentes de los compuestos de D1, tal como se resume a continuación:

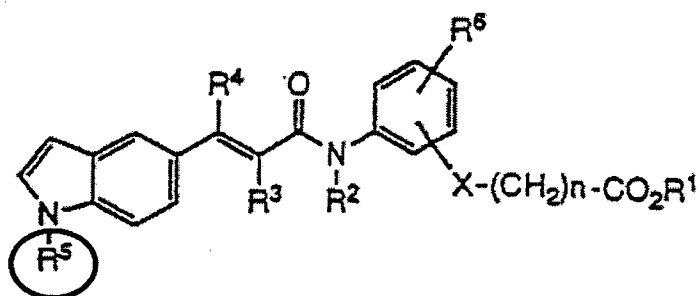
Invención	D1
 (I),	
R_1 es SO_2R_a , en el que R_a es alquilo, alqueno, alquino, arilo, heteroarilo, cicloalquilo, cicloalqueno, heterocicloalquilo, o heterocicloalqueno;	R_4 es hidrógeno, alquilo C_1-C_6 , arilo C_6-C_{12} , arilo C_6-C_{12} -alquileo C_1-C_4 , alcanoilo C_2-C_4 o arilo $C_6-C_{12}-CO$.

Por tanto, la referencia D1 no anticipa de manera alguna la materia revelada por la presente invención.

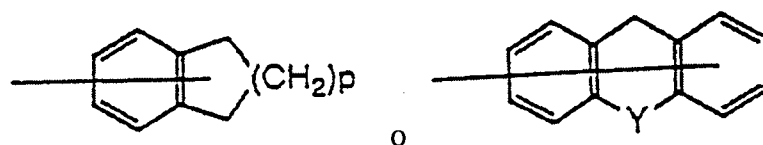
Como aspecto adicional en relación con la referencia D1, resulta pertinente llamar la atención del señor Examinador sobre el hecho de que la referencia D1 únicamente ilustra la citotoxicidad asociada a los compuestos allí revelados, pero de ninguna manera atribuye efecto inhibidor HDCA a dichos compuestos, lo cual nos permite aseverar sin duda alguna que la referencia en cuestión no resulta de interés para afectar la patentabilidad de la presente invención -ni en términos de novedad ni en términos de actividad inventiva- puesto que el normalmente versado en la materia (i) no podría inferir bajo ninguna circunstancia que los compuestos revelados por D1 cuentan con función inhibitoria de HDAC, y (ii) tampoco encontraría motivación alguna para modificar los compuestos allí revelados para obtener la materia acá reivindicada.

En lo que se refiere a las referencias D2 (EP 0511477), D3 (WO 2006/131484), D4 (WO 2008/060721), D5 (WO 2006/101456), D6 (WO 2007/109178) y D8 (J. Chem. Inf. Model 2009, Vol. 49, 2774-2785), notamos lo siguiente:

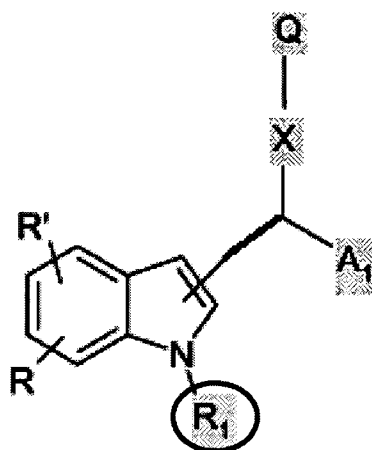
- (i) La referencia **D2 (EP 0511477)** centra sus enseñanzas en compuestos derivados de indol que se representan mediante la siguiente formula:



en donde R⁵ corresponde a hidrógeno, cicloalquilo sustituido o no sustituido, cicloalqueno sustituido o no sustituido, o -CHR⁷R⁸, en donde R⁷ y R⁸ representan independientemente hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo sustituido o no sustituido, -(CH₂)_mOR⁹ (en donde m es un numero entero de 1 a 3 y R⁹ es un alquilo corto), arilo sustituido o no sustituido, piridilo sustituido o no sustituido, furilo sustituido o no sustituido, o tienilo sustituido o no sustituido,

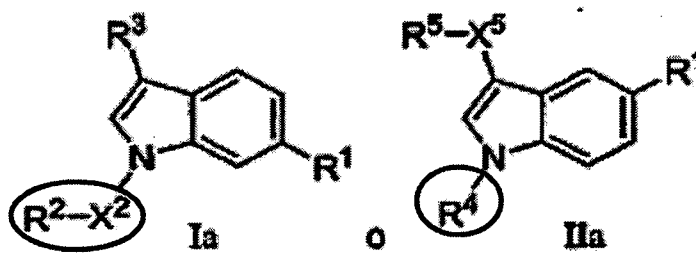


- (ii) La referencia **D3 (WO 2006/131484)** encuentra relación con compuestos de la siguiente formula:



en donde R_1 se selecciona del grupo que consiste de hidrógeno, alquilo, arilo, aril-alquileo, alcanoilo y alquil-arileno.

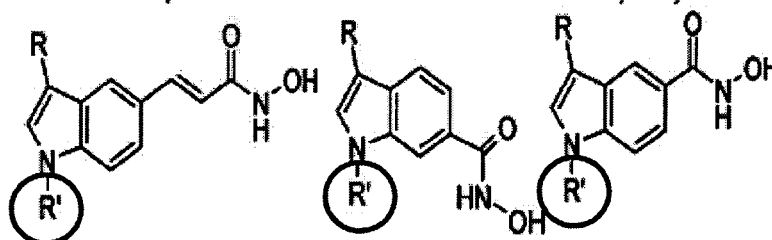
- (iii) Las referencias **D4 (WO 2008/060721)** y **D6 (WO 2007/109178)** centran sus enseñanzas en compuestos con la siguiente formula:



en donde X^2 es un enlace, alquileo o alquenileno donde el alquileo o alquenileno es opcionalmente sustituido con uno, dos, tres, cuatro, o cinco halos; R^2 es arilo, cicloalquilo, heteroarilo, o heterocicloalquilo donde el arilo, cicloalquilo, heteroarilo, y heterocicloalquilo son opcionalmente sustituidos con uno, dos, o tres acilo, acilamino, aciloxi, alquilo, alquilo

sustituido, alquenilo, alquenilo sustituido, alcoxi, alcoxycarbonilo, amino, alquilamino, dialquilamino, alquilaminocarbonilo, dialquilaminocarbonilo, arilaminocarbonilo opcionalmente sustituido, heteroarilaminocarbonilo opcionalmente sustituido, carboxi, ciano, halo, haloalcoxi, o nitro; y R⁴ es hidrógeno, alquilo, alquilo sustituido, alquenilo, alquenilo sustituido, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, o fenilo opcionalmente sustituido.

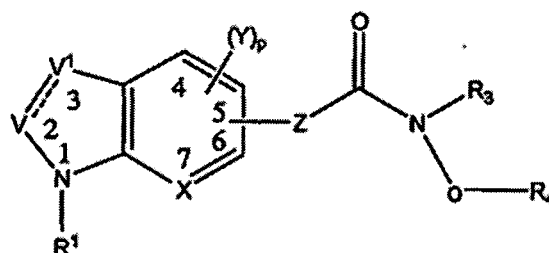
- (iv) La referencia **D8 (J. Chem. Inf. Model 2009, Vol. 49, 2774-2785)** corresponde a un documento que revela compuestos con las siguientes formulas:



estableciendo que R¹ puede ser hidrógeno, metoxi, fenilo, hidroxilo, etilo, bencilo, metilo, trifluorometilbencilo o fenilvinilo.

De esta manera, ninguna de las referencias anteriormente expuestas revela una estructura como la acá reivindicada, **en donde el radical equivalente a R₁ corresponda estrictamente a SO₂R_a**, y por tanto, la nueva reivindicación 1 resulta igualmente novedosa a la luz de las enseñanzas de las referencias D2, D3, D4, D6 y D8.

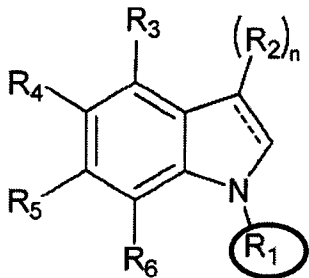
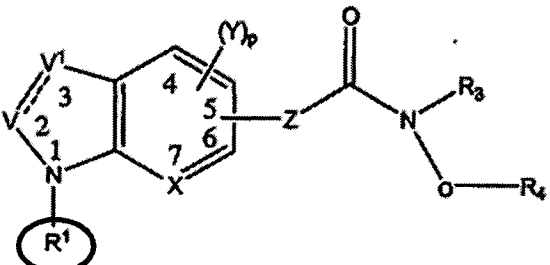
Finalmente, en lo que concierne a la referencia **D5 (WO 2006/101456)** la misma centra sus enseñanzas en compuestos heterocíclicos bicíclicos de hidroximato que se caracterizan por su actividad inhibitoria HDAC y se representan por la siguiente fórmula:



en donde R^1 se selecciona del grupo que consiste de H, alquilo, alquenilo, alquinilo, haloalquilo, haloalquenilo, heteroalquilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, heterocicloalquilo, heterocicloalquenilo, arilo, heteroarilo, cicloalquilalquilo, heterocicloalquilalquilo, arilalquilo, heteroarilalquilo, arilalquenilo, cicloalquilheteroalquilo, arilheteroalquilo, heterocicloalquilheteroalquilo, heteroarilheteroalquilo, hidroxilo, hidroxialquilo, alcoxi, alcoxialquilo, alcoxiarilo, alqueniloxi, alquiniloxi, cicloalquilcoxi, heterocicloalquiloxi, ariloxi, heteroariloxi, arilalquiloxi, fenoxi, benciloxi, amino, alquilamino, aminoalquilo, acilamino, arilamino, sulfonilamino, sulfinilamino, COOH , COR^6 , COOR^6 , $-\text{CONHR}^6$, $-\text{NHCOR}^6$, $-\text{NHCOOR}^6$, $-\text{NHCONHR}^6$, $\text{C}(=\text{N}(\text{OH}))\text{R}^6$, $-\text{alquilNCOR}^6$, alcoxicarbonilo, alquilaminocarbonilo, sulfonilo, alquilsulfonilo, alquilsulfinilo, arilsulfonilo, arilsulfinilo, aminosulfonilo, SR^7 y acilo, cada uno de los cuales puede ser opcionalmente sustituido, o $R^1 = \text{L}$, o R^1 es un grupo de la formula $-(\text{CR}^{20}\text{R}^{21})_m-(\text{CR}^{22}\text{R}^{23})_n-(\text{CR}^{24}\text{R}^{25})_o-\text{NR}^{26}\text{R}^{27}$.

De esta manera, a pesar de que la referencia D5 revela de manera general que el radical R^1 podría corresponder a los grupos alquilsulfonilo o arilsulfonilo, dicho documento no enseña de manera específica, ni ilustra puntualmente:

- (i) compuestos en los cuales R^1 corresponda a SO_2R_a en donde R_a es diferente de hidrógeno, tal como es requerido por la nueva reivindicación 1, ni
- (ii) la definición específica de los sustituyentes R_2 , R_3 , R_5 , y R_6 establecidos en la condición expuesta por la nueva reivindicación 1.

Invención	D5
 (I),	

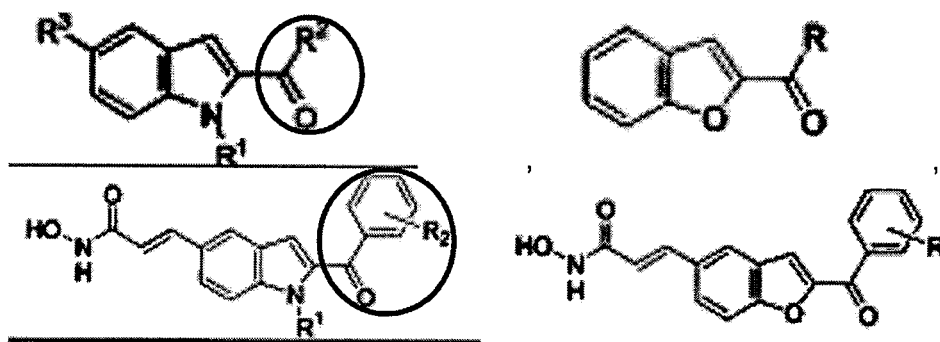
Por tanto, la presente invención resulta igualmente novedosa al ser analizada a la luz de las enseñanzas de la referencia D5.

En consecuencia, se ha demostrado que ninguna de las referencias citadas por parte de su Despacho anticipa el concepto inventivo que caracteriza los compuestos acá reivindicados, y por tanto, los mismos cumplen con el requisito de novedad.

Nivel inventivo

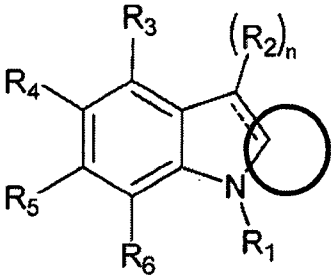
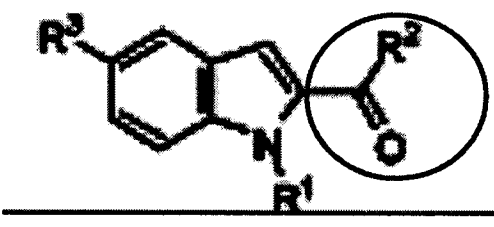
Teniendo en cuenta las diferencias anteriormente expuestas, particularmente en relación con **D5 (WO 2006/101456)**, consideramos que la presente solicitud no solo resulta novedosa, sino que además la misma cumple el requisito de nivel inventivo, por cuanto las diferencias en cuestión no son suplidas de manera alguna mediante las enseñanzas de la referencia D7, tal como se expone a continuación.

De esta manera, es pertinente tener en cuenta que la referencia **D7 (J. Med. Chem. 2007, 50. 4405-4418)** contempla enseñanzas relacionadas con compuestos inhibidores HDAC de tipo 2-arilindol y 2-arilbenzofurano con subestructuras N-hidroxiacrilamida, dentro de los cuales los compuesto que cuentan con el núcleo 2-arilindol pueden ser considerados cercanos a la presente invención (ver compuestos en tablas 2 a 5 de D7).



D7 (compuestos tablas 2 a 5)

A pesar de lo anterior, es pertinente tener en cuenta que la totalidad de los compuestos en mención comprende el sustituyente R-CO en la posición 2 del anillo de indol, lo cual dista del alcance de la presente invención por cuanto ésta última establece de manera clara que la posición correspondiente en el anillo de indolilo o indolinilo se encuentra ocupada por un hidrógeno.

<u>Invención</u>	<u>D7</u>
 (I),	

De esta manera, existe una diferencia clara entre las estructuras de la presente invención y de la referencia D7, la cual se suma al hecho de que la anterioridad en mención establece lo siguiente en el último párrafo de su sección introductoria,

"el objeto es modificar los compuesto de indol mediante la funcionalización del grupo en la posición 2 del anillo indol como sustituyente aroilo para obtener una actividad inhibitoria mejorada sobre HDAC".

Por tanto, resulta evidente la diferencia existente entre la presente invención y la referencia D7, y de hecho, es claro que las enseñanzas de D7 motivan contundentemente al versado en la materia a la inclusión de la porción R-CO en la posición 2 del anillo indol, lo cual se aleja de la formula (I) acá reivindicada.

En consecuencia, al tener en cuenta las enseñanzas combinadas de las referencias D5 y D7, es posible identificar las siguientes incongruencias en relación al alcance de la presente invención:

- (i) D5 no motiva de ninguna manera al versado en la materia a la inclusión de un grupo SO_2R_a , en el cual R_a **no** sea hidrógeno, como sustituyente del radical R^1 .
- (ii) D5 no guía de manera alguna al versado en la materia a definir de manera estricta la siguiente condición “cuando R_1 es SO_2R_a , por lo menos uno de R_2 , R_3 , R_5 , y R_6 presenta las siguientes definiciones: R_2 es $\text{NHC}(\text{O})\text{-CH=CH-C}(\text{O})\text{R}_b$ o $\text{NHC}(\text{O})\text{-CH=CH-C}(\text{O})\text{NR}_c\text{R}_d$; y R_3 , R_5 y R_6 es $\text{CH=CH-C}(\text{O})\text{NR}_c\text{R}_d$, $\text{NHC}(\text{O})\text{-CH=CH-C}(\text{O})\text{R}_b$, o $\text{NHC}(\text{O})\text{-CH=CH-C}(\text{O})\text{NR}_c\text{R}_d$; o R_4 es $\text{C}(\text{O})\text{NR}_c\text{R}_d$, $\text{CH=CH-C}(\text{O})\text{NR}_c\text{R}_d$, $\text{NHC}(\text{O})\text{-CH=CH-C}(\text{O})\text{R}_b$, o $\text{NHC}(\text{O})\text{-CH=CH-C}(\text{O})\text{NR}_c\text{R}_d$.”
- (iii) D7 aleja al versado en la materia de la formula (I) de la presente invención por cuanto centra sus enseñanzas en compuestos que presentan la porción R-CO en la posición 2 del anillo indol, y por tanto, no contempla un compuesto en el cual la posición 2 del anillo indol únicamente comprenda hidrógeno.

Así las cosas, el normalmente versado en la materia enfrentado a las enseñanzas de las referencias D5 y D7, no contaría con ninguna motivación, indicación o justificación técnica para optar por la modificación selectiva de las enseñanzas de D5 con el único fin de llegar a la materia acá reivindicada (R^1 equivalente a SO_2R_a , en el cual R_a **no** sea hidrógeno), dejando de lado el objetivo de D7 relacionado con funcionalizar la posición 2 del anillo indol con un sustituyente aroilo (R-CO) con el fin de mejorar la actividad del compuesto final.

En otras palabras, de considerarse la combinación de las enseñanzas de las referencias D5 y D7, lo más probable es que el versado en la materia lleve a cabo la modificación de los compuestos de indol de la referencia D5 mediante la funcionalización de la posición 2 del anillo indol –mediante un grupo R-CO – con el fin de mejorar la actividad de los compuestos, pero sin proceder de manera alguna al reemplazo del radical R^1 revelado por D5 mediante un grupo $-\text{SO}_2\text{Ph}$, puesto que en ausencia de una indicación clara para llevar a cabo dicha modificación, el versado en la materia optaría por conservar la identificad estructural de los compuestos de D5 en la mayor medida posible.

Así las cosas, en ausencia de una enseñanza, o sugerencia, para el desarrollo de un compuesto como el acá reivindicado, concluimos que la presente invención además de novedosa, es inventiva a la luz del arte previo, por cuanto, el abordaje del señor Examinador según el cual,

“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, incorporando el sustituyente bencenosulfonamina en la posición 1 del indol de acuerdo a lo sugerido en D7, llegando de esta manera al objeto de la presente invención de manera obvia o evidente”

ha quedado completamente desvirtuado a la luz de las diferencias entre D5, D7 y la presente invención, y a la luz del siguiente fragmento del Instructivo de Patentabilidad,

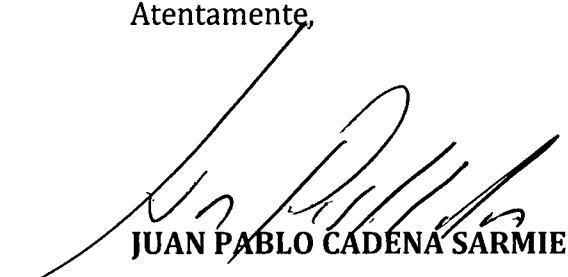
“Esta etapa consiste en responder a la pregunta de si en el estado de la técnica en su conjunto hay un segundo documento que contiene una enseñanza que indicaría (no sólo que podría indicar, sino que indicaría) a la persona medianamente versada en la materia, enfrentada al problema técnico, cómo modificar o adaptar el estado de la técnica más cercano para resolver el problema, de la forma reivindicada, sin realizar una actividad inventiva”

puesto que como ya se expuso, no existe ninguna sugerencia, ni indicación, para llevar a cabo la modificación establecida por el señor Examinador, y de hecho, existe una sugerencia clara para llevar a cabo otro tipo de modificaciones (funcionalización de grupo en la posición 2 del anillo indol). Por ende, la nueva reivindicación 1, y sus dependientes, cumplen a cabalidad con los requisitos de novedad y nivel inventivo a la luz de las enseñanzas de las referencias D1 a D8.

Finalmente, a pesar de que los títulos de patente en un país diferente no son presupuesto necesario para que el mismo sea admitido en Colombia, deseamos resaltar que la Oficina Estadounidense de Patentes reconoció la novedad y el nivel inventivo de la presente invención con base en un pliego reivindicatorio similar en alcance al que es objeto de la solicitud colombiana, y por tanto, dicha situación respalda la conclusión emitida en el presente memorial.

En vista de lo anteriormente expuesto, respetuosamente solicitamos el retiro de las objeciones de la presente solicitud y la concesión del privilegio solicitado, ya que en opinión del solicitante cumple con todos los requisitos establecidos en la Decisión 486.

Atentamente,



JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

T.P. No. 57.492 del C.S.J.

C.C. 80.410.337 de Usaquén

Calle 70 A No. 4 - 41

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

-/-



RECIBO DE CAJA

No. 14 - 0013185

Bogotá D.C., Febrero 05 de 2014 - 10:37:23

RECIBIDO DE : BRIGARD & CASTRO S.A.

NI 860.047.372

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	608057170	04/02/2014	5.658.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
5 50005-01-01	SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INIC	31.000.00	155.000.00
				\$155.000.00

SON: **CIENTO CINCUENTA Y CINCO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 12-184615- -00008-0000

Fecha: 2014-03-21 16:05:28 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 24

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Febrero 5 de 2014 - 10:37:26

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

-/-


Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 14 - 007669

Bogotá D.C., Enero 24 de 2014 - 08:09:18

RECIBIDO DE : BRIGARD & CASTRO S.A.

NI 860.047.372

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	650548426	23/01/2014	76.153.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNIDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INIC	31.000.00	31.000.00
				\$31.000.00
			=====	

SON: **TREINTA Y UN MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 12-184615-00008-0000

Fecha: 2014-03-21 16:05:28
Tra. 11 PATENTEIYII
Act. 523 RESPUESTADep. 2020 DIR. NUEVASCR
Eve: 378 FASENACIONALI
Folios: 24

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Enero 24 de 2014 - 08:17:15

122333

19

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -


Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 14 - 007666

Bogotá D.C., Enero 24 de 2014 - 08:09:18

RECIBIDO DE : BRIGARD & CASTRO S.A.

NI 860.047.372

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	650548426	23/01/2014	76.153.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INIC	31.000.00	31.000.00
				\$31.000.00
			=====	

SON: **TREINTA Y UN MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 12-184615- -00008-0000

Fecha: 2014-03-21 16:05:28
Tra. 11 PATENTEIYII
Act. 523 RESPUESTADep. 2020 DIR.NUEVASCR
Eve: 378 FASENACIONALI
Folios: 24

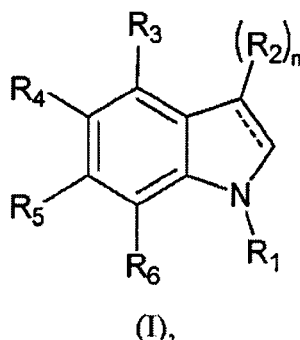
Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Enero 24 de 2014 - 08:17:15

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de la fórmula (I):



en donde

--- es un enlace sencillo o un enlace doble;

n es 0, 1, o 2;

R_1 es SO_2R_a , en el que R_a es alquilo, alquenilo, alquinilo, arilo, heteroarilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, heterocicloalquilo, o heterocicloalquenilo;

R_2 es H, alquilo, alquenilo, alquinilo, arilo, heteroarilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, heterocicloalquilo, heterocicloalquenilo, halo, ciano, nitro, OR_b , SR_b , $S(O)R_b$, $NHC(O)-CH=CH-C(O)R_b$, $NHC(O)-CH=CH-C(O)NR_cR_d$, $SO_2NR_cR_d$, $OC(O)R_b$, $C(O)NR_cR_d$, NR_cR_d , $NHC(O)R_b$, $NHC(O)NR_cR_d$, o $NHC(S)R_c$, en el que cada uno de R_b , R_c , and R_d , independientemente, es H, hidroxilo, alcoxi, ariloxi, heteroariloxi, alquilo, alquenilo, alquinilo, arilo, heteroarilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, heterocicloalquilo, o heterocicloalquenilo;

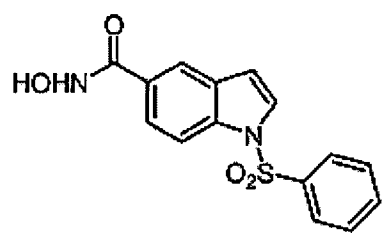
cada uno de R_3 , R_4 , R_5 , y R_6 , es independientemente es H, alquilo, alquenilo, alquinilo, arilo, heteroarilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, heterocicloalquilo, heterocicloalquenilo, halo, ciano, nitro, OR_b , SR_b , $S(O)R_b$, $CH=CH-C(O)NR_cR_d$, $NHC(O)-CH=CH-C(O)R_b$, $NHC(O)-CH=CH-C(O)R_cR_d$, $SO_2NR_cR_d$, $OC(O)R_b$, $C(O)NR_cR_d$, NR_cR_d , $NHC(O)R_b$, $NHC(O)NR_cR_d$, o $NHC(S)R_c$, en el que cada uno de R_b , R_c , y R_d , independientemente, es H, hidroxilo, alcoxi, ariloxi, heteroariloxi, alquilo, alquenilo, alquinilo, arilo, heteroarilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, heterocicloalquilo, o heterocicloalquenilo;

2

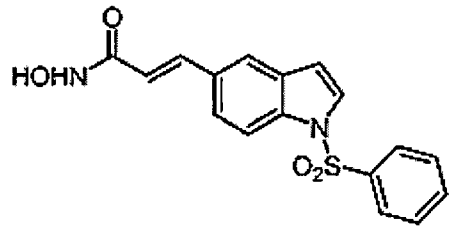
y cuando R_1 es SO_2R_a , por lo menos uno de R_2 , R_3 , R_5 , y R_6 presenta las siguientes definiciones: R_2 es $NHC(O)-CH=CH-C(O)R_b$ o $NHC(O)-CH=CH-C(O)NR_cR_d$; y R_3 , R_5 y R_6 es $CH=CH-C(O)NR_cR_d$, $NHC(O)-CH=CH-C(O)R_b$, o $NHC(O)-CH=CH-C(O)NR_cR_d$; o R_4 es $C(O)NR_cR_d$, $CH=CH-C(O)NR_cR_d$, $NHC(O)-CH=CH-C(O)R_b$, o $NHC(O)-CH=CHC(O)NR_cR_d$.

2. El compuesto de la reivindicación 1, en donde R_4 es $-CH=CH-C(O)NR_cR_d$, $NHC(O)-CH=CH-C(O)R_b$, o $NHC(O)-CH=CH-C(O)NR_cR_d$.
3. El compuesto de la reivindicación 1, en donde R_4 es $C(O)NHOH$, $CH=CHC(O)NHOH$, $NHC(O)-CH=CH-C(O)OH$, o $NHC(O)-CH=CH-C(O)NHOH$.
4. El compuesto de la reivindicación 3, en donde R_4 es $CH=CH-C(O)NHOH$.
5. El compuesto de la reivindicación 4, en donde R_1 es SO_2R_a y R_a es arilo o heteroarilo.
6. El compuesto de la reivindicación 5, en donde R_a es fenilo opcionalmente sustituido con halo, hidroxilo, alcoxilo, amino, ciano, o nitro.
7. El compuesto de la reivindicación 1, en donde R_2 es $NHC(O)-CH=CH-C(O)R_b$ o $NHC(O)-CH=CH-C(O)NR_cR_d$; o por lo menos uno de R_3 , R_5 , y R_6 es $CH=CHC(O)NR_cR_d$, $NHC(O)-CH=CH-C(O)R_b$, o $NHC(O)-CH=CH-C(O)NR_cR_d$.
8. El compuesto de la reivindicación 7, en donde por lo menos uno de R_2 , R_3 , R_5 , y R_6 es $CH=CHC(O)NHOH$, $NHC(O)-CH=CH-C(O)OH$, o $NHC(O)-CH=CH-C(O)NHOH$.
9. El compuesto de la reivindicación 8, en donde R_1 es SO_2R_a y R_a es arilo o heteroarilo.
10. El compuesto de la reivindicación 9, en donde R_a es fenilo opcionalmente sustituido con halo, hidroxilo, alcoxilo, amino, ciano, o nitro.
11. El compuesto de la reivindicación 1, en donde R_1 es SO_2R_a y R_a es arilo o heteroarilo.

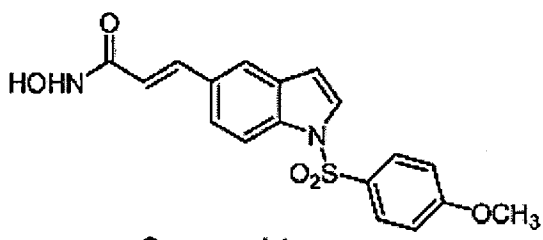
12. El compuesto de la reivindicación 11, en donde R_a es fenilo opcionalmente sustituido con halo, hidroxilo, alcoxilo, amino, ciano, o nitro.
13. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto es uno de los siguientes compuestos 1, 3-8, 12-18, 20-22, 27 y 28:



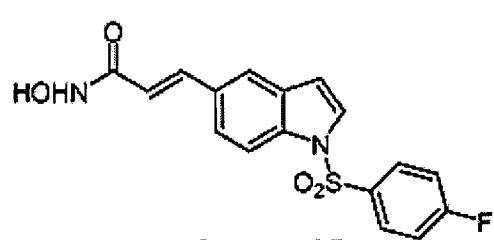
Compound 1



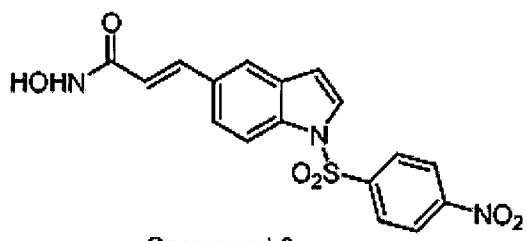
Compound 3



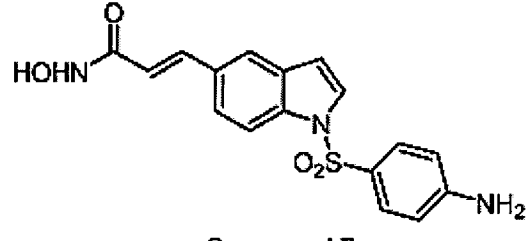
Compound 4



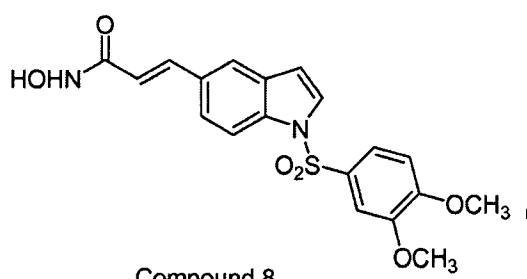
Compound 5



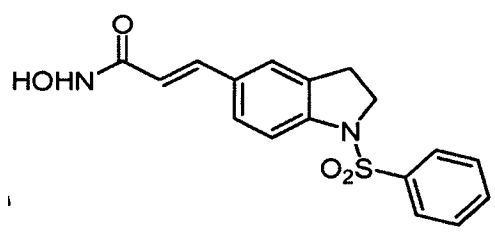
Compound 6



Compound 7

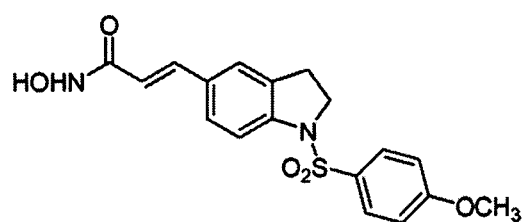


Compound 8

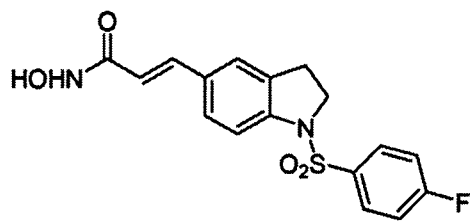


Compound 12

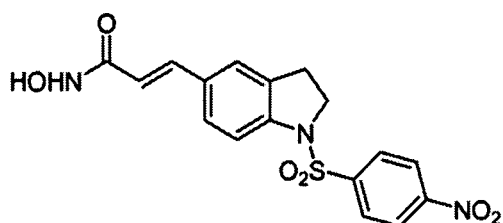
23



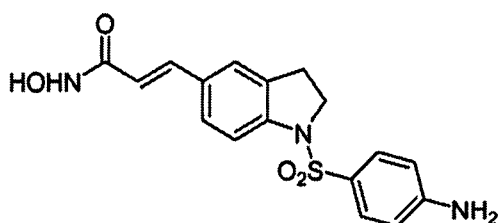
Compound 13



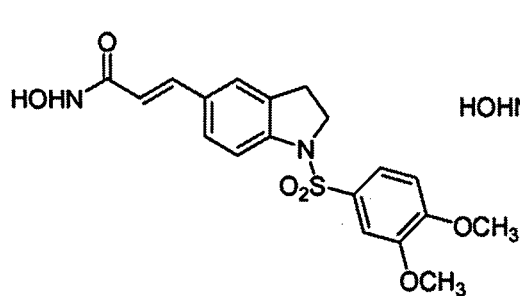
Compound 14



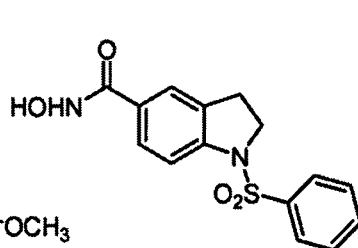
Compound 15



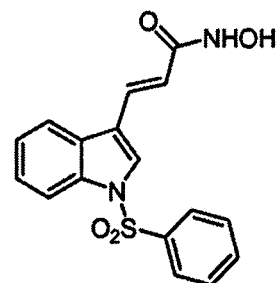
Compound 16



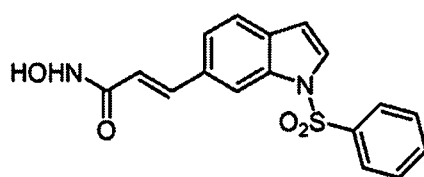
Compound 17



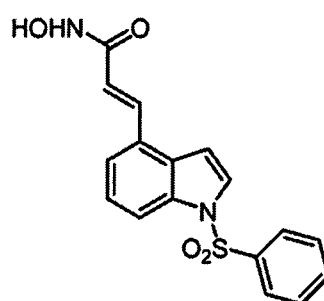
Compound 18



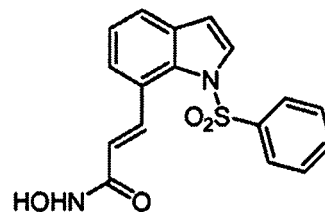
Compound 19



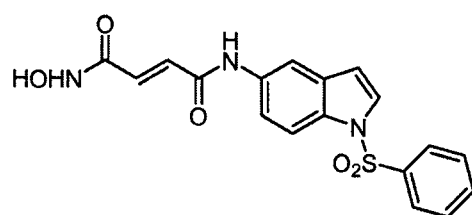
Compound 20



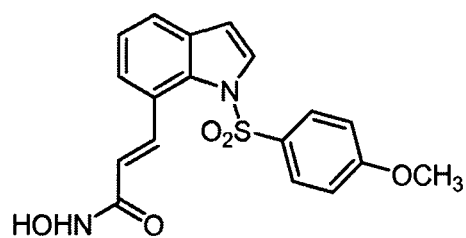
Compound 21



Compound 22



Compound 27



Compound 28

14. El compuesto de la reivindicación 13, en donde el compuesto es 3-(1-bencenosulfonil-1H-indol-5-il)-N-hidroxi-acrilamida o 3-(1-bencenosulfonil-2,3-dihidro- 1H-indol-5-il)-N-hidroxiacrilamida.
15. Una composición farmacéutica, que comprende un compuesto de la reivindicación 1 y un portador farmacéuticamente aceptable.
16. Una composición farmacéutica, que comprende un compuesto de la reivindicación 2 y un portador farmacéuticamente aceptable.
17. Una composición farmacéutica, que comprende un compuesto de la reivindicación 11 y un portador farmacéuticamente aceptable.