

OLARTEMoure

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-112541- -00006-0000

Fecha: 2011-08-11 15:42:08 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 6

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente No. 06-112.541

Solicitud de Patente de Invención titulada: "3-(4-HETEROARILCICLOHEXIL AMINO)CICLOPENTANOCARBOXAMIDAS COMO MODULADORES DE RECEPTORES DE QUIMIOCINA".

Solicitante: INCYTE CORPORATION

Nuestra. Ref.: P2006/000221

RESPUESTA AL OFICIO No. 05845, NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 128

DE FECHA 01 DE ABRIL DE 2011

(SEGUNDO EXAMEN DE FONDO)

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

1. En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito presentar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado en respuesta al primer examen de fondo, de fecha 14 de diciembre de 2010.

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

- se han eliminado las Reivindicaciones 5, 6, 9 a 12 y 14 a 18;
- se han introducido las limitaciones de las antiguas Reivindicaciones 18 y 19 en la nueva Reivindicación 1, de tal forma que la nueva Reivindicación 1 específicamente reclama compuestos de Fórmula II;
- de acuerdo con la estructura de Fórmula II reclamada en la nueva Reivindicación 1, el significado de los radicales R^2 , R^4 , R^6 y R^7 se ha limitado a H; el significado de R^5 se ha

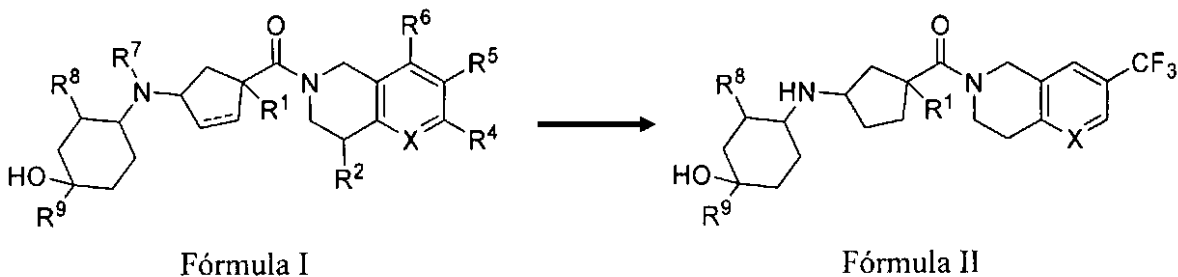
limitado al grupo CF_3 ; la línea discontinua se ha retirado de la fórmula estructural; se ha limitado el significado del radical R^9 de acuerdo con la antigua Reivindicación 18; y se han eliminado los radicales R^{13} a R^{16} .

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

2. a- El Examinador insiste en que la Reivindicación 1 carece de concisión, puesto que incluye una excesiva cantidad de significados que generan un gran número de compuestos. Particularmente, el Examinador señala que los sustituyentes R^1 , R^2 , R^4 y R^5 a R^9 , no están definidos específicamente. Adicionalmente, el Examinador resalta que las expresiones “heteroarilo”, “haloalquilo”, “cicloalquilo”, “cicloalquilalquilo” y “aralquilo” son ambiguas, ya que no se define el tamaño de los anillos o de las cadenas alifáticas, así como tampoco se encuentra definido el número ni tipo de heteroátomos que los componen.

El Examinador sugiere definir los sustituyentes de forma específica de tal forma que se logre una generalización razonable de los compuestos ejemplificados.

b- i) En primer lugar, llamo respetuosamente la atención del Examinador sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto (ver punto 1 del presente memorial), en las que se limita drásticamente la materia reclamada en la presente solicitud. En particular, la nueva Reivindicación 1 se ha combinado con la antigua Reivindicación 19, de tal forma que ahora se reclama la Fórmula estructural II, en la que los radicales R^2 , R^4 , R^6 y R^7 se limitan a un átomo de H, y el radical R^5 se limita al grupo CF_3 , adoptando de esta forma las sugerencias del Examinador en su examen de fondo:



Adicionalmente, en la nueva Reivindicación 1 se ha limitado el significado del radical R^9 al introducir las limitaciones de la antigua Reivindicación 18, de tal forma que la definición del radical R^9 se limitó de “heterociclilo opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes seleccionados de alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , halo, haloalquilo C_{1-4} , CN, NO_2 , OR^{13} , SR^{13} , $C(O)R^{14}$, $C(O)OR^{13}$, $C(O)NR^{15}R^{16}$, $NR^{15}R^{16}$, $NR^{15}CONHR^{16}$, $NR^{15}C(O)R^{14}$, $NR^{15}C(O)OR^{13}$, $S(O)R^{14}$, $S(O)_2R^{14}$, $S(O)NR^{15}R^{16}$ o $SO_2NR^{15}R^{16}$; a “un grupo seleccionado independientemente entre tiazolilo, oxazolilo, pirimidinilo o piridilo, cada uno opcionalmente sustituido por 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre F, Cl, Br, I, metilo, etilo, metoxi, etoxi y trifluorometilo”; es decir, ahora se reclaman grupos heteroarilo específicos como “tiazolilo”, “oxazolilo”, entre otros, sustituidos por grupos específicos como “metilo”, “etilo”, entre otros.

Teniendo en cuenta las anteriores modificaciones, considero superada la objeción del Examinador.

3. Agradezco la opinión favorable del Examinador respecto a la novedad y el nivel inventivo de la presente invención.

4. Finalmente, me permito informar que para el concepto inventivo comprendido en la presente solicitud, ha sido otorgado hasta el momento el privilegio de patente por las Oficinas de Patentes de Estados Unidos (US 7,307,086) y Nueva Zelanda .

5. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por el Examinador en su examen de fondo No. 415 han sido resueltas y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho tenga por cumplidos los requisitos de patentabilidad, y se proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

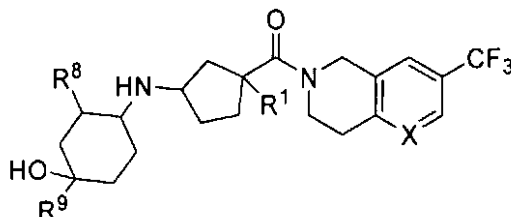
C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

Anexos: Capítulo Reivindicatorio Modificado.

CAPITULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Segundo Examen de Fondo)

1. Un compuesto de Fórmula II:



II

o sales farmacéuticamente aceptables del mismo, en la que:

X es N, NO o CR³;

R¹ es alquilo C₁₋₆;

R³ es H, OH, halo, alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆, NR¹⁰R¹¹, NR¹⁰CO₂R¹¹, NR¹⁰CONR¹⁰R¹¹, NR¹⁰SO₂NR¹⁰R¹¹, NR¹⁰-SO₂-R¹¹, heterociclilo, CN, CONR¹⁰R¹², CO₂R¹⁰, NO₂, SR¹⁰, SOR¹⁰, SO₂R¹⁰; o SO₂-NR¹⁰R¹¹;

R⁸ es H, alquilo C₁₋₆, F, alcoxi C₁₋₃, haloalcoxi C₁₋₃, cicloalquilo C₃₋₆, cicloalquiloxi C₃₋₆ OH, CO₂R¹⁰, OCOR¹⁰; en la que dicho alquilo C₁₋₆ está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de F, alcoxi C₁₋₃, OH o CO₂R¹⁰;

R⁹ es un grupo seleccionado independientemente entre tiazolilo, oxazolilo, pirimidinilo o piridilo, cada uno opcionalmente sustituido por 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre F, Cl, Br, I, metilo, etilo, metoxi, etoxi y trifluorometilo;

R¹⁰ es H, alquilo C₁₋₆, bencilo, fenilo o cicloalquilo C₃₋₆, en la que dicho alquilo C₁₋₆, bencilo, fenilo o cicloalquilo C₃₋₆ está opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados de halo, OH, alquilo C₁₋₃, alcoxi C₁₋₃, CO₂H, CO₂-(alquilo C₁₋₆) y CF₃;

R¹¹ es H, OH, alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆, bencilo, fenilo o cicloalquilo C₃₋₆, en la que dicho alquilo C₁₋₆, bencilo, fenilo o cicloalquilo C₃₋₆ está opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados de halo, OH, alquilo C₁₋₃, alcoxi C₁₋₃, CO₂H, CO₂-(alquilo C₁₋₆) y CF₃;

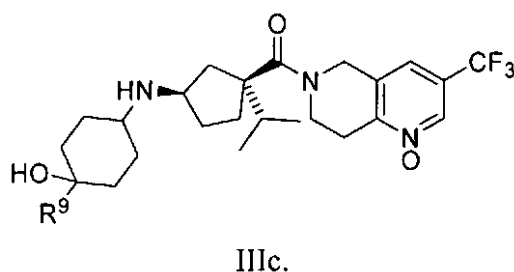
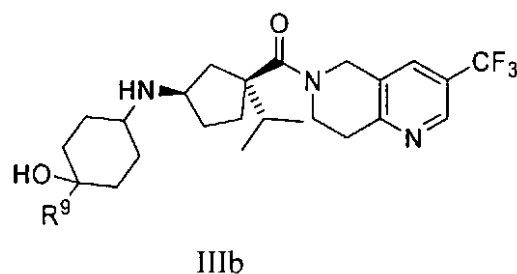
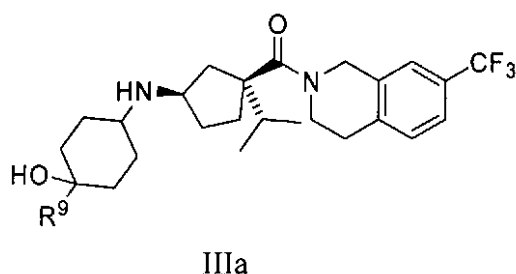
R¹² es H, alquilo C₁₋₆, bencilo, fenilo o cicloalquilo C₃₋₆, en la que dicho alquilo C₁₋₆, bencilo, fenilo o cicloalquilo C₃₋₆ está opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados de halo, OH, alquilo C₁₋₃, alcoxi C₁₋₃, CO₂H, CO₂-(alquilo C₁₋₆) y CF₃;

en donde el término “heterociclilo” se refiere a un hidrocarburo cíclico saturado o insaturado, aromático o no aromático, que tiene entre 3 y 14 átomos formando el anillo, en donde uno o más átomos que forman el anillo del hidrocarburo cíclico se reemplazan por un heteroátomo como O, S o N;

en donde halo incluye fluoro, cloro, bromo y yodo;

en donde el término “cicloalquilo” se refiere a carbociclos no aromáticos, incluyendo grupos alquilo, alquenilo y alquinilo ciclizados.

2. El compuesto de la Reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que X es N o NO.
3. El compuesto de la Reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que X es CR³.
4. El compuesto de la Reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que R¹ es prop-2-ilo.
5. El compuesto de la Reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que R³ es H, OH, halo o alquilo C₁₋₆.
6. El compuesto de la Reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que R³ es H.
7. El compuesto de la Reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que R⁸ es H.
8. El compuesto de la Reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, que tiene Fórmula IIIa, IIIb o IIIc:



9. El compuesto de la Reivindicación 1 seleccionado de:
4-[[[(1*R*,3*S*)-3-isopropil-3-{[7-(trifluorometil)-3,4-dihidroisoquinolin-2(1*H*)-il]carbonil}ciclopentil)amino]-1-piridin-2-il]ciclohexanol;

4-(((1*R*,3*S*)-3-isopropil-3-{[7-(trifluorometil)-3,4-dihidroisoquinolin-2(1*H*)-il]carbonil}ciclopentil)amino]-1-(1,3-oxazol-2-il)ciclohexanol;
4-(((1*R*,3*S*)-3-isopropil-3-{[7-(trifluorometil)-3,4-dihidroisoquinolin-2(1*H*)-il]carbonil}ciclopentil)amino]-1-pirimidin-2-il)ciclohexanol;
4-(((1*R*,3*S*)-3-isopropil-3-{[7-(trifluorometil)-3,4-dihidroisoquinolin-2(1*H*)-il]carbonil}ciclopentil)amino]-1-(1,3-tiazol-2-il)ciclohexanol;
4-(((1*R*,3*S*)-3-isopropil-3-{[3-(trifluorometil)-7,8-dihidro-1,6-naftiridin-6(5*H*)-il]carbonil}ciclopentil)amino]-1-(1,3-tiazol-2-il)ciclohexanol;
4-(((1*R*,3*S*)-3-isopropil-3-{[7-(trifluorometil)-3,4-dihidroisoquinolin-2(1*H*)-il]carbonil}ciclopentil)amino]-1-(4-metil-1,3-tiazol-2-il)ciclohexanol;
4-(((1*R*,3*S*)-3-isopropil-3-{[3-(trifluorometil)-7,8-dihidro-1,6-naftiridin-6(5*H*)-il]carbonil}ciclopentil)amino]-1-(4-metil-1,3-tiazol-2-il)ciclohexanol;
4-(((1*R*,3*S*)-3-isopropil-3-{[7-(trifluorometil)-3,4-dihidroisoquinolin-2(1*H*)-il]carbonil}ciclopentil)amino]-1-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)ciclohexanol;
4-(((1*R*,3*S*)-3-isopropil-3-{[7-(trifluorometil)-3,4-dihidroisoquinolin-2(1*H*)-il]carbonil}ciclopentil)amino]-1-(1,3-tiazol-5-il)ciclohexanol;
4-(((1*R*,3*S*)-3-isopropil-3-{[3-(trifluorometil)-7,8-dihidro-1,6-naftiridin-6(5*H*)-il]carbonil}ciclopentil)amino]-1-(1,3-tiazol-5-il)ciclohexanol;
4-(((1*R*,3*S*)-3-isopropil-3-{[7-(trifluorometil)-3,4-dihidroisoquinolin-2(1*H*)-il]carbonil}ciclopentil)amino]-1-(2-metil-1,3-tiazol-5-il)ciclohexanol; y
4-(((1*R*,3*S*)-3-isopropil-3-{[3-(trifluorometil)-7,8-dihidro-1,6-naftiridin-6(5*H*)-il]carbonil}ciclopentil)amino]-1-(2-metil-1,3-tiazol-5-il)ciclohexanol;
o sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

10. Una composición que comprende un compuesto de una cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 9, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

11. Un procedimiento para modular la actividad de un receptor de quimiocinas, *in vitro*, que comprende poner en contacto dicho receptor con un compuesto de una cualquiera de la Reivindicaciones 1 a 9, o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos.

12. El procedimiento de la Reivindicación 11, en el que dicho receptor es CCR2.

13. El procedimiento de la Reivindicación 11, en el que dicha modulación corresponde a inhibición.
