

JOSE LLORED A CAMACHO & CO.

ABOGADOS

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-008387- -00009-0000

Fecha: 2012-01-20 16:45:15 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eva: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 14

Re: PI.-ASTRAZENECA AB.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "DERIVADOS DE BENZOTIAZOLONA NOVEDOSOS".-Clase C07D 277/68 y A61K 31/428.-Expediente número 08-008.387.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado mediante fijación en lista de 23 de Septiembre de 2011, y a mi memorial solicitando plazo de 16 de Diciembre de 2011.
2. Con el fin de responder a las objeciones presentadas por el Señor Examinador en su Concepto Técnico correspondiente al Oficio No. **15145** con respecto a la claridad y concisión del Capítulo Reivindicatorio, y al Nivel Inventivo de la presente solicitud, me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones y argumentos técnicos por medio de los cuales se superan satisfactoriamente dichas objeciones.

3. **CAPÍTULO REIVINDICATORIO**

Con respecto al capítulo reivindicatorio actualmente presentado, el Señor Examinador señala que este no sería conciso debido al gran número de posibles significados de los sustituyentes sobre la fórmula (I), y por lo tanto le sugiere al solicitante restringir la reclamación de manera que esta sea una generalización razonable de los ejemplos específicos revelados dentro de la descripción.

Tomando en consideración esta sugerencia, me permito manifestar que es deseo del solicitante modificar el capítulo reivindicatorio de forma que este se refiera únicamente a las realizaciones preferidas de la invención.

En conexión con estas modificaciones me permito resaltar que no constituyen de manera alguna una ampliación al alcance de la invención tal como fue originalmente presentada, toda vez que se está restringiendo significativamente la reclamación de acuerdo con las enseñanzas de la descripción de la solicitud, tal como se discute a continuación:

- **Reivindicación 1.** Se han limitado los posibles significados de los sustituyentes sobre la fórmula (I), especificando en primer lugar que los sustituyentes R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^4' y R^5' representan todos hidrógeno. Así mismo, se ha definido e como cero, A como C(O), D como oxígeno, y m y n como 1. Por su parte, se ha definido R^6 como $-X-Y-Z-R^{10}$, tal como se reclama en la reivindicación 10 actualmente presentada, y se han definido cada uno de X , Y , Z y R^{10} según las realizaciones preferidas consideradas en las reivindicaciones 11, 13, 14 y 16 actualmente presentadas. De forma similar, se ha definido el sustituyente R^7 de acuerdo con las realizaciones preferidas señaladas en la página 23, tercer párrafo, de la descripción de la solicitud en estudio. Finalmente, se ha eliminado la referencia a todos aquellos sustituyentes que ya no hacen parte de la reclamación.
- **Reivindicaciones 2 a 14.** Como consecuencia de las modificaciones realizadas dentro de la reivindicación 1, estas reivindicaciones ya no hacen parte del capítulo reivindicatorio.
- **Reivindicación 15 (nueva reivindicación 2).** Esta reivindicación no ha sido modificada y corresponde a la actualmente presentada.
- **Reivindicaciones 16 y 17.** En concordancia con las restricciones realizadas a la reivindicación 1, estas reivindicaciones ya no hacen parte del capítulo reivindicatorio.
- **Reivindicación 18 (nueva reivindicación 3).** Esta reivindicación no ha sido modificada y corresponden a la actualmente presentada.
- **Reivindicación 19.** Esta reivindicación ha sido eliminada del capítulo reivindicatorio.
- **Reivindicación 20 (nueva reivindicación 4).** Se han eliminado de la lista allí incluida ciertos compuestos particulares, en concordancia con el nuevo alcance de la reivindicación 1.
- **Nuevas reivindicaciones 5 a 7.** Estas reivindicaciones reclaman compuestos específicos correspondientes a los ejemplos 7 y 16 que hacen parte de la descripción de la solicitud.
- **Reivindicación 21 (nueva reivindicación 8).** De acuerdo con las restricciones realizadas en la reivindicación 1, se ha eliminado el literal (d) de esta reivindicación, reenumerando los demás literales, y se ha

eliminado la referencia a sustituyentes que ya son definidos dentro de la reivindicación 1 modificada.

- **Reivindicación 22 (nueva reivindicación 9)**. Esta reivindicación no ha sido modificada y corresponde a la actualmente presentada.
- **Reivindicación 23**. Esta reivindicación ha sido **eliminada** del capítulo reivindicatorio.

Como consecuencia de lo anterior, el capítulo reivindicatorio modificado está constituido por **9 reivindicaciones**, las cuales definen de forma clara y precisa los compuestos de la invención, en concordancia con las enseñanzas de la descripción de la solicitud.

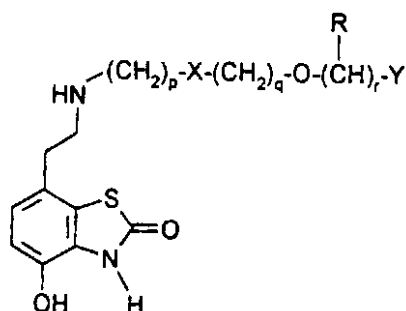
En vista de lo anterior, me permito resaltar que el mencionado capítulo reivindicatorio modificado cumple a cabalidad con lo exigido por el Artículo 30 de la Decisión Andina 486 de 2000.

4. **NIVEL INVENTIVO**

Finalmente, el Señor Examinador señala que la solicitud en estudio resultaría evidente con respecto a las enseñanzas del documento **WO97/10227 (D1)**, toda vez que este documento revela derivados de benzotiazolona con similitud estructural a aquellos reclamados por la presente invención, lo cuales tienen actividad sobre los adrenoreceptores.

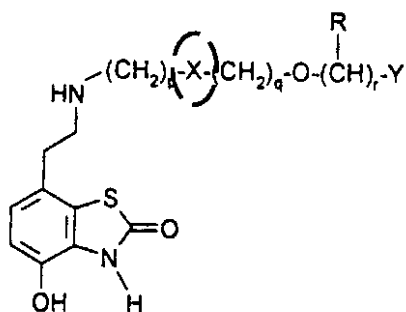
Sobre este particular, me permito manifestar que dentro de las enseñanzas del documento D1 no existe ninguna indicación que conduzca a la persona versada en la materia a seleccionar específicamente una región de las moléculas allí reclamadas y modificarla de la manera particular que habría que hacerlo para obtener los compuestos de la presente invención, lo cual es aún más claro en virtud de las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio que fueron expuestas en el numeral anterior de este mismo memorial.

De esta forma, el documento D1 revela compuestos que pueden agruparse bajo la fórmula general I:

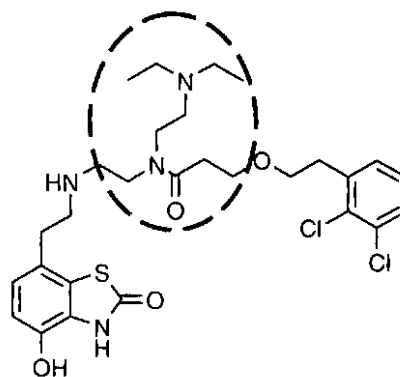


los cuales, si bien guardan similitud estructural con los compuestos de la presente invención, no poseen todas las características de estos compuestos, ya lo largo de las enseñanzas de D1 no se sugieren una posible utilidad de realizar una modificación particular en alguna sección estructural específica de los compuesto allí revelados.

Por otro lado, me permito resaltar que como consecuencia de las ya mencionadas modificaciones realizadas sobre el capítulo reivindicatorio, los compuestos ahora reclamados por la solicitud en estudio poseen específicamente sobre el átomo de nitrógeno central de la amida, un sustituyente que es un grupo amino (debido a las restricciones realizadas sobre el significado de R^6), lo cual de ninguna manera es considerado ni sugerido dentro de D1, dado que X en dicho documento sólo puede corresponder a $-SO_2NH-$ o $-NH-SO_2-$ (página 2, línea 12, D1):

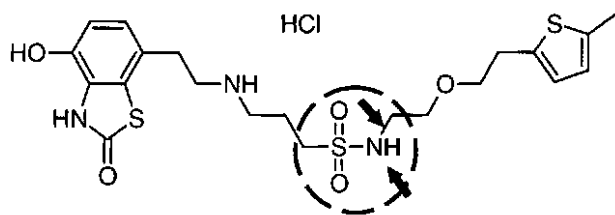


Fórmula 1, D1

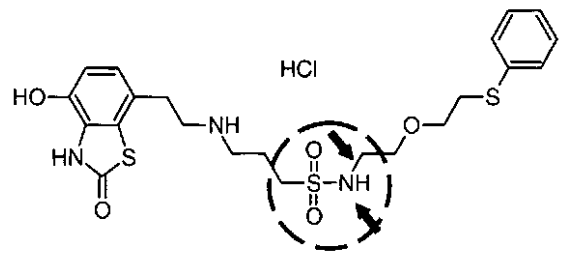


Ejemplo 20, presente solicitud

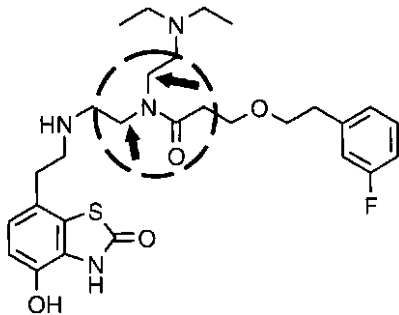
Como consecuencia de este hecho, todos los ejemplos específicos revelados en D1 poseen en esta sección de la molécula una **sulfonamida monosustituida**, y no una **amida bisustituida por dos grupos alquil amino** como la que está presente en todos los compuestos que son reclamados en el capítulo reivindicatorio modificado de la presente solicitud:



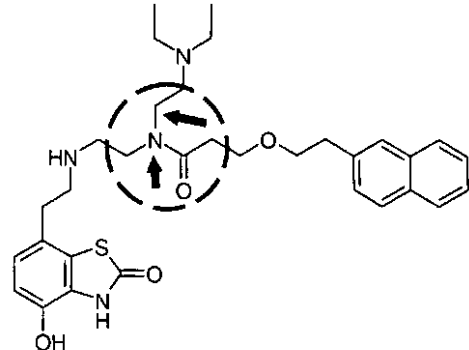
Ejemplo 3, D1



Ejemplo 9, D1



Ejemplo 22, presente solicitud



Ejemplo 32, presente solicitud

De esta forma, para obtener los compuestos que hacen parte de la presente invención a partir de las enseñanzas de D1, la persona versada en la materia debería reemplazar la sulfonamida presente en la parte central de la estructura de todos los compuestos de D1 por una amida, y sustituir adicionalmente el nitrógeno de esta amida con un grupo alquil amina adicional.

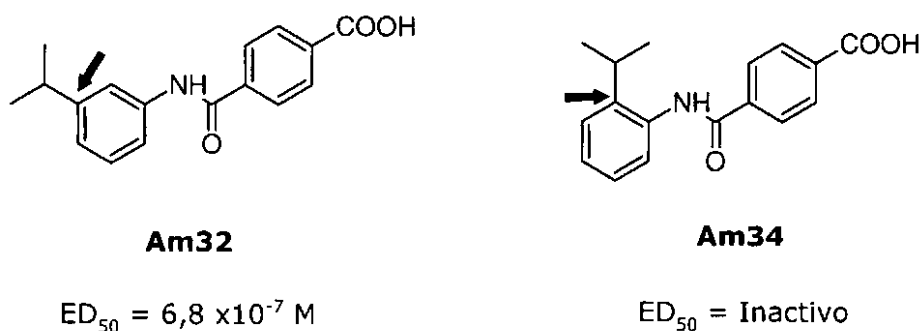
En este sentido **es pertinente resaltar que estos pasos no serían de ninguna manera evidentes a partir de las revelaciones de D1, máxime cuando dicho documento no insinúa una posible utilidad de realizarlos.**

Es decir, a la luz de lo revelado en este documento, ¿qué llevaría a la persona versada en la materia a modificar en particular la sulfonamida que está incluida en **todos** los compuestos de D1 por un grupo amido, y hacer que el átomo de nitrógeno de dicho amido esté sustituido por un grupo que contiene un heteroátomo polar como es el nitrógeno?, ¿por qué escogería para modificar específicamente esta sección de la molécula, y no otra?, ¿porqué modificarlo de esta forma particular y no de otra forma? y más aún, ¿qué haría suponer a dicha persona versada en la materia que estas modificaciones no tendrían una implicación negativa en la actividad biológica de los compuestos resultantes?

En conexión con lo anterior me permito resaltar que dentro del campo técnico de la invención es un hecho reconocido que aún cambios menores en la estructura de un compuesto podrían llegar a tener una influencia significativa en su actividad,

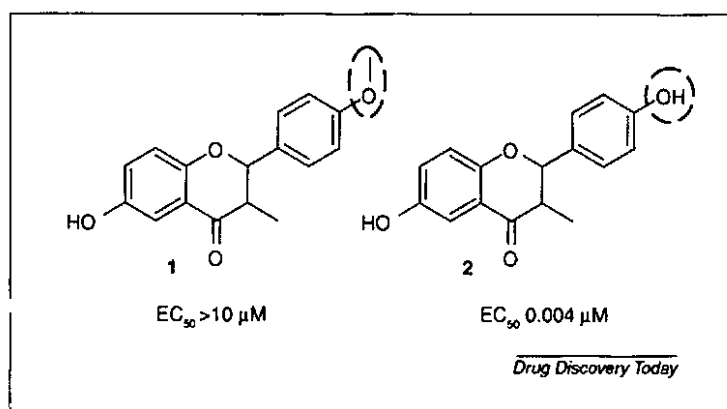
máxime si la sección estructural en la que se realiza el cambio es relevante para la interacción con la molécula biológica objetivo.

Tan es así, que el solo cambio de posición de un sustituyente puede traducirse en la completa inactivación del compuesto. Como ilustración de este hecho me permito referirme a algunas benzamidas que han sido evaluadas en su actividad retinoide, las cuales se muestran en la siguiente figura¹.



Dentro de los estudios realizados sobre dichas benzamidas se ha encontrado que en algunos casos la posición del grupo isopropilo sobre el anillo directamente unido al nitrógeno de la benzamida es fundamental para la modulación de la diferenciación y proliferación celular, teniendo el compuesto una buena actividad si dicho grupo se encuentra en posición meta con respecto a la amida, pero siendo completamente inactivo si se encuentra en posición orto a dicha amida.

Así mismo, el cambio de un grupo pequeño de la molécula por otro puede llegar a disminuir la actividad o eliminarla completamente. Por ejemplo, en compuestos que son agonistas del receptor de estrógeno (Er α , ver figura siguiente), es de fundamental importancia el grupo que se encuentra unido al oxígeno de la posición 4 del anillo bencénico; si este grupo es un metilo el compuesto tiene una baja actividad, mientras que si dicho oxígeno se une a un átomo de hidrógeno el compuesto es un agonista de Er α mil veces más potente²:



¹ Hiroyuki Kagechika, et al *J. Med. Chem.* 1988, 31, 2182-2192.

² Hongyu Zhao, *Drug Discovery Today*, Volume 12, Numbers 3/4, February 2007, 149-155.

Dentro de este contexto me permito llamar la atención a ese Despacho a que esta afectación de la actividad de un compuesto aún por cambios mínimos en su estructura es un hecho tan ampliamente aceptado dentro del campo técnico de la invención, que incluso la Junta de Apelaciones de la Oficina Europea de Patentes se ha pronunciado sobre este tema³:

*"En tal situación, y tomando en consideración que, **de acuerdo con el conocimiento de la Junta, incluso diferencias estructurales minúsculas pueden tener un fuerte impacto en las propiedades biológicas o farmacológicas de compuestos químicos**, la Junta encuentra que el Nivel Inventivo no puede ser negado para los compuestos químicos de la presente reivindicación 1 solamente con base en una alegada similitud estructural con los compuestos conocidos del documento (A)".* (Resaltado fuera de texto).

Si sumado a lo discutido hasta el momento se tiene en consideración que **a lo largo del documento D1 no se presenta ningún resultado de actividad biológica, es claro que de ninguna manera la persona versada en la materia podría analizar las características estructurales de los compuestos allí revelados y establecer cuál sección estructural podría ser modificada con la expectativa de tener una alta actividad frente a los adrenoreceptores.**

De otra parte, dicha actividad si fue comprobada para los compuestos de la invención, tal como se revela en las páginas 145, 155 y 156 de la descripción de la solicitud, en donde es claro que los compuestos preferidos de la invención (que son ahora reclamados en el capítulo reivindicatorio modificado) tienen valores de concentración efectiva 50 (EC₅₀) de orden nanomolar.

Dentro de este marco de ideas me permito referirme al señalamiento que hace el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina con respecto a las definiciones de "obvio" y "evidente" en la evaluación del Nivel Inventivo de una solicitud de patente⁴:

"Resulta pertinente, a los efectos del artículo 4 de la Decisión 344, definir qué se entiende por "obvio" y por "evidente" a fin de determinar qué se debe entender por nivel inventivo.

Lo obvio es aquello que salta a la vista de manera clara y directa; lo "que se encuentra o pone delante de los ojos, muy claro o que no tiene dificultad". Mientras que lo evidente consiste en la "certeza clara y manifiesta de la que no se puede

³ Boards of Appeal of The European Patent Office, desicion of 6 June 1994, Case Number: T 0852/91 - 3.3.1, página 10.

⁴ Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina, PROCESO 192-IP-2005

dudar; cierto, claro, patente y sin la menor duda". De forma que algo que resulte obvio no es necesariamente evidente; empero lo que es evidente, es también obvio.

En este orden de ideas, se puede concluir que una invención goza de nivel inventivo cuando a los ojos de un experto medio en el asunto de que se trate, se necesita algo más que la simple aplicación de los conocimientos técnicos en la materia para llegar a ella, es decir, que de conformidad con el estado de la técnica el invento no sea consecuencia clara y directa de dicho estado."

En vista de lo anterior, dado que a partir de las enseñanzas del documento D1 no "salta a la vista de manera clara y directa" compuestos con todas y cada una de las características estructurales que tienen aquellos reclamados por la solicitud en estudio, y que de las enseñanzas de este documento no se tiene de ninguna manera "certeza clara y manifiesta" de que los compuestos con estas características particulares tendrían una alta actividad como agonistas de los adrenoreceptores β_2 , es claro que la solicitud en estudio es a todas luces inventiva con respecto al estado del arte más próximo.

5. CONCLUSIÓN.

Por último, me permito resaltar que en virtud de las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio, este es totalmente claro y conciso al reclamar realizaciones preferidas de la invención, de acuerdo con las revelaciones de la descripción.

Así mismo, me permito señalar que el análisis realizado al documento D1 estableció de manera incontrovertible que la persona versada en la materia no sería evidente tomar como base los compuestos de D1 y modificarlos de la manera particular que sería necesaria para obtener las moléculas que son objeto de la presente invención, toda vez que dicho documento no sugiere la posible utilidad de estas modificaciones. Es así como dicha solicitud en estudio es completamente inventiva frente a las enseñanzas de D1.

Por lo tanto, me permito resaltar que la presente solicitud se ajusta completamente a las exigencias de la Decisión Andina 486 de 2000.

6. Anexo me permito presentar:

(i) Copia de las páginas **157 a 161** que corresponden al nuevo capítulo reivindicatorio constituido por **9** reivindicaciones; y

(ii) Copia de la portada y las páginas 1, 2, 10 y 11 del documento Boards of Appeal of The European Patent Office, desicion of 6 June 1994, Case Number: T 0852/91 - 3.3.1.



JOSE LLORED A CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

7. En vista de lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las argumentaciones presentadas y de las modificaciones realizadas y conceder el privilegio de patente de modelo de utilidad solicitado.

Señor Superintendente,

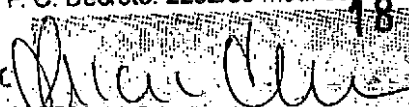

ALICIA LLORED A RICAURTE
T. P. 53.215

NOTARIA 41 DEL CÍRCULO DE BOGOTÁ D.C.
DEPARTAMENTO DE CUNDINAMARCA
REPÚBLICA DE COLOMBIA

El Notario 41 del círculo de Bogotá, da fe de que compareció personalmente Alicia Lloreda Ricaurte identificada (o) con C.C. 39.690.713 y tarjeta profesional de abogado No. 53.215 del Consejo Superior de la Judicatura, quien autentica la firma puesta por ella (el) mismo en este escrito.

(Art. 34 C. P. C. Decreto. 2282/89 mod. 38)

18 ENE 2012

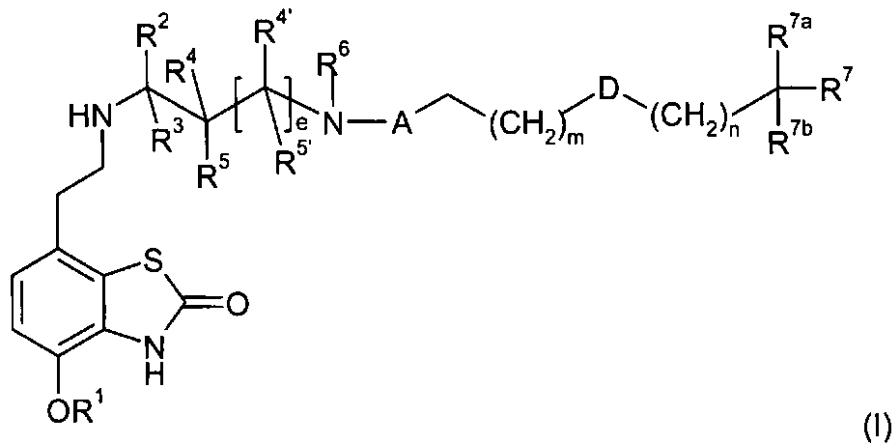
Notaria D.C. 
ALICIA LLORED A RICAURTE
C.C. No. 39.690.713 de Usaquén





REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de formula (I):



en donde

$R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^4'$ y $R^{5'}$ representan todos hidrógeno;

e es 0;

A representa $C(O)$;

D representa oxígeno,;

m es 1;

n es 1;

R^6 representa un grupo $-X-Y-Z-R^{10}$, donde X es un grupo alquileo C_1-C_5 ; Y es NR^9 ; Z es un grupo alquileo C_1-C_2 ; y R^{10} es hidrógeno;

R^{7a} y R^{7b} son, independientemente, hidrógeno o alquilo C_1-C_6 ;

R^9 representa hidrógeno o alquilo C_1-C_6 ;

R^7 es fenilo o naftilo opcionalmente sustituido por halógeno, hidroxilo, alquilo C_1-C_4 , alcoxi C_1-C_4 , CF_3 o OCF_3 ;

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

2. Un compuesto como se reivindicó en la reivindicación 1, en donde R^9 es hidrógeno o alquilo C_1-C_4 .
3. Un compuesto como se reivindicó en una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde R^{7a} y R^{7b} son, independientemente, hidrógeno, metilo o etilo.
4. Un compuesto como se reivindicó en la reivindicación 1 que es:

N-[2-(Dietilamino)etil]-N-(2-{[2-(4-hidroxi-2-oxo-2,3-dihidro-1,3-benzotiazol-7-il)etil]amino}etil)-3-[2-(1-naftil)etoksi]propanamida;
 N-[2-(Dietilamino)etil]-N-(2-{[2-(4-hidroxi-2-oxo-2,3-dihidro-1,3-benzotiazol-7-il)etil]amino}etil)-3-(2-feniletoxi)propanamida;
 N-[2-(Dimetilamino)etil]-N-(2-{[2-(4-hidroxi-2-oxo-2,3-dihidro-1,3-benzotiazol-7-il)etil]amino}etil)-3-(2-feniletoxi)propanamida;
 N-[2-(Dietilamino)etil]-N-(2-{[2-(4-hidroxi-2-oxo-2,3-dihidro-1,3-benzotiazol-7-il)etil]amino}etil)-3-{2-[2-(trifluorometil)fenil]etoksi}propanamida;
 3-[2-(3-Clorofenil)etoksi]-N-[2-(dietilamino)etil]-N-(2-{[2-(4-hidroxi-2-oxo-2,3-dihidro-1,3-benzotiazol-7-il)etil]amino}etil)propanamida;
 N-[2-(Dietilamino)etil]-N-(2-{[2-(4-hidroxi-2-oxo-2,3-dihidro-1,3-benzotiazol-7-il)etil]amino}etil)-3-[2-(4-hidroxifenil)etoksi]propanamida;
 3-[2-(2,3-Diclorofenil)etoksi]-N-(2-dietilaminoetil)-N-(2-{[2-(4-hidroxi-2-oxo-2,3-dihidro-1,3-benzotiazol-7-il)etil]amino}etil)propanamida;
 3-[2-(2-Bromo-5-metoxifenil)etoksi]-N-[2-(dietilamino)etil]-N-(2-{[2-(4-hidroxi-2-oxo-2,3-dihidro-1,3-benzotiazol-7-il)etil]amino}etil)propanamida;
 N-(2-Dietilaminoetil)-3-[2-(3-fluorofenil)etoksi]-N-{2-[2-(4-hidroxi-2-oxo-2,3-dihidro-1,3-benzotiazol-7-il)etilamino]etil}propanamida;
 N-(2-Dietilaminoetil)-N-{2-[2-(4-hidroxi-2-oxo-2,3-dihidro-1,3-benzotiazol-7-il)etilamino]etil}-3-(2-metil-2-fenilpropoxy)propanamida;
 3-[2-(2,6-Diclorofenil)etoksi]-N-(2-dietilaminoetil)-N-{2-[2-(4-hidroxi-2-oxo-2,3-dihidro-1,3-benzotiazol-7-il)etilamino]etil}propanamida;
 N-(2-Dietilaminoetil)-N-{2-[2-(4-hidroxi-2-oxo-2,3-dihidro-1,3-benzotiazol-7-il)etilamino]etil}-3-[2-(3-trifluorometilfenil)etoksi]propanamida;
 3-[2-(4-Clorofenil)etoksi]-N-(2-dietilaminoetil)-N-{2-[2-(4-hidroxi-2-oxo-2,3-dihidro-1,3-benzotiazol-7-il)etilamino]etil}propanamida;
 3-[2-(3,4-Diclorofenil)etoksi]-N-(2-dietilaminoetil)-N-{2-[2-(4-hidroxi-2-oxo-2,3-dihidro-1,3-benzotiazol-7-il)etilamino]etil}propanamida;
 N-[2-(Dietilamino)etil]-N-(2-{[2-(4-hidroxi-2-oxo-2,3-dihidro-1,3-benzotiazol-7-il)etil]amino}etil)-3-[2-(3-metilfenil)etoksi]propanamida;
 N-(2-Dietilaminoetil)-N-{2-[2-(4-hidroxi-2-oxo-2,3-dihidro-1,3-benzotiazol-7-il)etilamino]etil}-3-[2-(3-hidroxifenil)etoksi]propanamida;
 N-(2-Dietilaminoetil)-N-{2-[2-(4-hidroxi-2-oxo-2,3-dihidro-1,3-benzotiazol-7-il)etilamino]etil}-3-[2-(3-metoxifenil)etoksi]propanamida;
 3-[2-(2-Clorofenil)etoksi]-N-(2-dietilaminoetil)-N-{2-[2-(4-hidroxi-2-oxo-2,3-dihidro-1,3-benzotiazol-7-il)etilamino]etil}propanamida; o
 N-[2-(Dietilamino)etil]-N-(2-{[2-(4-hidroxi-2-oxo-2,3-dihidro-1,3-benzotiazol-7-il)etil]amino}etil)-3-[2-(2-naftil)etoksi]propanamida;

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

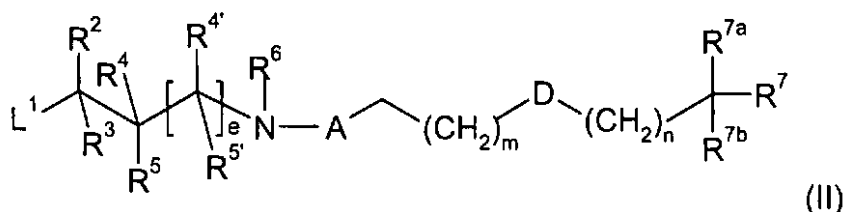
5. Un compuesto como se reivindicó en la reivindicación 1 que es N-[2-(Dietilamino)etil]-N-(2-{[2-(4-hidroxi-2-oxo-2,3-dihidro-1,3-benzotiazol-7-il)etil]amino}etil)-3-[2-(1-naftil)etoxi]propanamida o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

6. Un compuesto como se reivindicó en la reivindicación 1 que es N-[2-(Dietilamino)etil]-N-(2-{[2-(4-hidroxi-2-oxo-2,3-dihidro-1,3-benzotiazol-7-il)etil]amino}etil)-3-[2-(1-naftil)etoxi]propanamida.

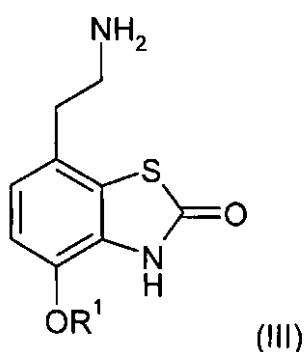
7. Un compuesto como se reivindicó en la reivindicación 1 que es Dibromhidrato de N-[2-(Dietilamino)etil]-N-(2-{[2-(4-hidroxi-2-oxo-2,3-dihidro-1,3-benzotiazol-7-il)etil]amino}etil)-3-[2-(1-naftil)etoxi]propanamida.

8. Un proceso para preparar un compuesto de formula (I) como se reivindicó en la reivindicación 1, el proceso comprende:

(a) la reacción de un compuesto de formula (II):

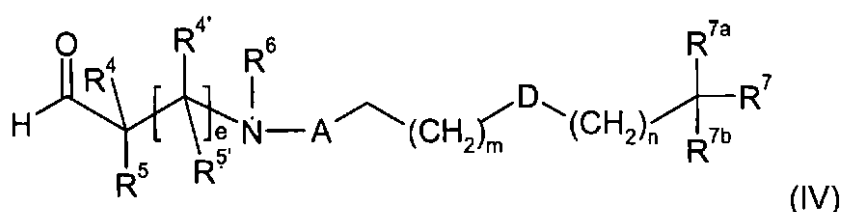


en donde L^1 representa un grupo saliente, y las otras variables son como se definieron en la formula (I), con un compuesto de formula (III) o una sal adecuada del mismo:



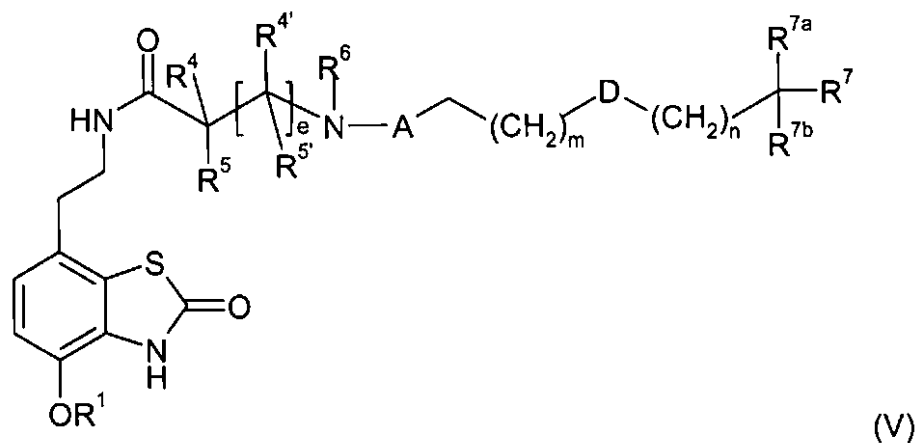
en donde R^1 es como se definió en formula (I), en la presencia de una base;

(b) cuando R^2 y R^3 representa cada uno hidrógeno, la reacción de un compuesto de formula (IV)



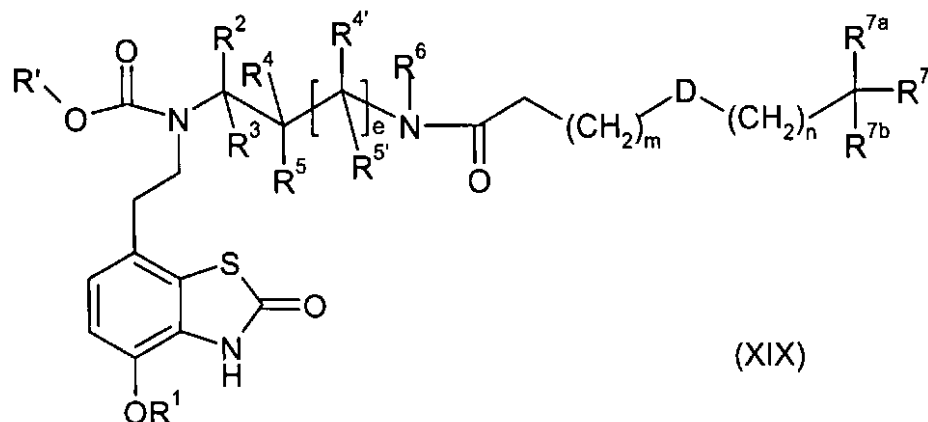
en donde e, R^4 , R^5 , $R^{4'}$, $R^{5'}$, R^6 , R^7 , A, D, m y n son como se definió en la formula (I), con un compuesto de formula (III) o una sal adecuada del mismo como se definió en (a) anterior, en la presencia de un agente reductor adecuado;

(c) cuando R^2 y R^3 cada uno representa hidrógeno, contactar un compuesto de formula (V)



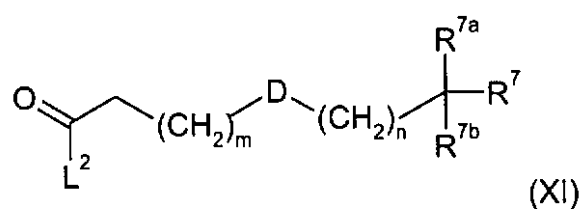
en donde e, R^1 , R^4 , R^5 , $R^{4'}$, $R^{5'}$, R^6 , R^7 , A, D, m y n son como se definió en la formula (I) con un agente reductor adecuado;

(d) cuando R^2 , R^3 , R^4 y R^5 son todos hidrógeno, la desprotección de un compuesto de formula (XIX):

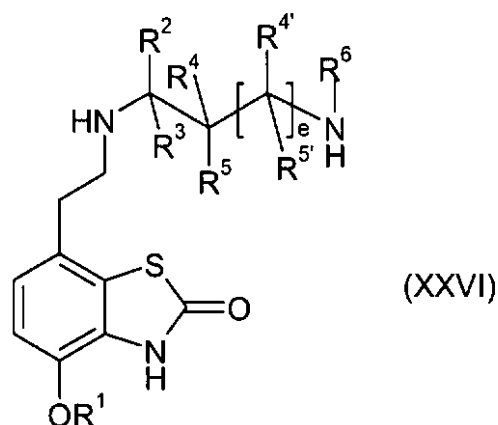


en donde R' es alquilo u otra parte adecuada de un grupo protector; o,

(e) cuando R^2 y R^3 son ambos alquilo, el acoplamiento de un compuesto de formula (XI):



con un compuesto de formula (XXVI)



en donde L^2 es un grupo saliente, bajo condiciones estándar;

y opcionalmente después de (a), (b), (c), (d) o (e) realizar uno o más de los siguientes:

- convertir el compuesto obtenido a un compuesto adicional de formula (I)
- formar una sal farmacéuticamente aceptable del compuesto.

9. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de formula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo como se reivindicó en una cualquiera de la reivindicación 1 en asociación con un adyuvante, diluyente o vehículo farmacéuticamente aceptable.

BESCHWERDEKAMMERN
DES EUROPÄISCHEN
PATENTAMTS

BOARDS OF APPEAL OF
THE EUROPEAN PATENT
OFFICE

CHAMBRES DE RECOURS
DE L'OFFICE EUROPEEN
DES BREVETS

Abulencia Ag
Exp. 08-008.387

"1

Internal distribution code:

- (A) ☐ Publication in OJ
(B) ☒ To Chairmen and Members
(C) ☐ To Chairmen

D E C I S I O N
of 6 June 1994

Case Number: T 0852/91 - 3.3.1

Application Number: 86308053.7

Publication Number: 0227241

IPC: C07D 309/08

Language of the proceedings: EN

Title of invention:
Medicinal indole and indazole keto sulphone derivatives

Applicant:
ICI AMERICAS INC.

Opponent:
-

Headword:
Leukotriene antagonist/ICI AMERICAS

Relevant legal norms:
EPC Art. 56

Keyword:
"Inventive step (yes)"
"Structural similarity of chemical compounds"
"Existence of common general knowledge regarding equivalency contested"

Decisions cited:
-

Catchword:

To deny inventive step for novel chemical compounds because of their "structural similarity" to known chemical compounds

would be justified, if the skilled person knew, be it from common general knowledge, or from some specific disclosure, that the existing structural differences of the chemical compounds concerned were so small that they would have no essential bearing on those properties which are important for solving the technical problem underlying the invention
(No. 8.2)

problem underlying the application in question. Such an expectation would be justified, if the skilled person knew, be it from common general knowledge or from some specific disclosure, that the existing structural differences of the chemical compounds concerned were so small that they would have no essential bearing on those properties, which are important for solving the said technical problem and could be disregarded.

8.3 The Examining Division did not cite any particular document in support of their argument that the $-\text{COCH}(\text{M})\text{SO}_2-\text{C}_6\text{H}_4-\text{Rc}$ group of the application in suit would act as an equivalent to the $-\text{CONHSO}_n\text{Rg}$ group of document (A) in respect to the leukotriene antagonising properties of the respective compounds, but obviously relied on the supposed existence of some common general knowledge. This approach is contrary to the principle that in proceedings before the EPO objections against patentability have to be based on verifiable facts.

8.4 The Appellant submitted that there is nothing in the state of the art from which a skilled person would have deduced that the substitution of a group Z in the compounds of document (A) by a ketosulphonic group would still result in leukotriene antagonists and thereby contested the existence of such a common general knowledge, which existence was neither rendered plausible by the Examining Division nor is known to the Board. In such a situation and taking into account that, according to the Board's own knowledge, even minute structural differences may have a strong impact on the biological or pharmacological properties of chemical compounds, the Board finds that inventive step cannot be denied for the chemical compounds of present.

Claim 1 merely on the basis of an alleged structural similarity with the chemical compounds known from document (A).

9. The Examining Division acknowledged in their communication of 16 January 1989 that the ketosulphonic group as a structural feature of the present compounds was not rendered obvious by documents (B) or (C) (page 2, lines 14 to 24). The Board has no reason to deviate from such finding.
10. For the above reasons, the Board finds that the subject-matter of Claim 1 for all the designated states other than AT, GR, and ES involves an inventive step within the meaning of Article 56 EPC. The subject-matter of Claims 14 to 16 for all the designated states other than AT, GR, and ES concerning methods of making the compounds of Claim 1, pharmaceutical compositions comprising them and their use for the manufacture of a medicament for use in antagonising one or more of the actions of one or more types of leukotrienes in a living animal and the claim for AT, GR, and ES which relates to processes for producing a compound of formula I, define the same invention as Claim 1 in different patent categories. Dependent Claims 2 to 13 for all the designated states other than AT, GR, and ES, relate to specific embodiments of this invention. Therefore, these claims are likewise allowable.

However, the description is not yet adapted to the present claims. Thus, not all requirements of the EPC are met by the present application documents. The Board therefore uses its power under Article 111(1) EPC and