

As. 106.821

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-040881- -00004-0000

Fecha: 2012-04-23 16:10:17 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 10

Señor

**DIRECTOR DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

E.

S.

D.

REF: Expediente No. **08 040881** solicitud de patente de invención a favor de **ASTRAZENECA AB.** Título **COMPUESTOS DE BENZAMIDA UTILES COMO INHIBIDORES DE HISTONA DEACETILASA**

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 00687 relacionado con la patentabilidad de la presente invención y notificado por fijación en lista el 20 de enero de 2012.

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 la solicitud cumple con todos los requisitos establecidos en la decisión 486.

Claridad de las reivindicaciones

Con el fin de superar las objeciones de claridad presentamos a consideración del señor examinador un nuevo pliego reivindicatorio de 1-10 reivindicaciones.

En cuanto a los términos de las reivindicaciones 19-21 que según su Despacho son imprecisos deseamos resaltar que estos términos son suficientemente claros para una persona versada en la materia en vista del contenido, ejemplos y diferentes modalidades descritas en la descripción. La restricción de estos términos en las reivindicaciones limitaría de forma arbitraria el alcance de la materia reivindicada en estas reivindicaciones. Solicitamos al señor examinador aceptar los términos tal como están teniendo en cuenta que existe suficiente sustento en la descripción y porque los mismos son claros para un versado en la materia.

Novedad

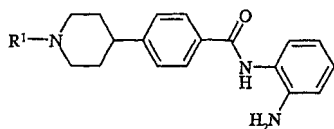
Su Despacho objeta la novedad de la invención en vista del documento D1 y concluye que la reivindicación 1 carece de novedad según lo divulgado en D1 porque no se aprecia ningún efecto técnico inesperado.

Al respecto deseamos puntualizar que una invención no es nueva si sus características técnicas están reveladas de forma idéntica en el estado de la técnica. El hecho que no se presente un efecto técnico inesperado NO tiene nada que ver con el examen de novedad. Solicitamos a su Despacho tener en cuenta esta observación en futuros análisis de novedad por cuanto no podemos compartir este tipo de objeciones según la práctica de patentes en Colombia y a nivel mundial.

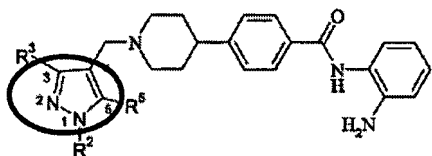
No obstante lo anterior, queremos resaltar que la nueva reivindicación 1 no se encuentra revelada de forma idéntica en el estado de la técnica como exponemos a continuación:

En el caso específico, tenemos que la nueva reivindicación 1 está dirigida a un compuesto bastante específico el cual no se encuentra descrito específicamente en D1. Así, este compuesto específico no puede verse afectado por la divulgación amplia y genérica del documento D1. Si el señor examinador analiza detenidamente D1 notará que este documento no revela de forma idéntica el compuesto reivindicado.

Ahora bien, el señor examinador hace referencia al compuesto de fórmula (I) de la página 48, tabla 7 descrito a continuación:



Como primera medida, notamos que ninguno de los radicales correspondientes a R1 para este compuesto en las páginas 48 a 52 revelan un anillo pirazol como el reivindicado en la presente invención y que describimos a continuación:



No obstante lo anterior, notamos que el señor examinador toma el compuesto de la página 48 de D1 junto con las definiciones de R¹ descritas de forma genérica en la página 2 de dicho documento. Notamos que R¹ en D1 está dirigido al siguiente grupo de sustituyentes:

R¹ es un sustituyente sobre el carbono y se selecciona entre halo, nitro, ciano, hidroxilo, trifluorometilo, trifluorometoxi, amino, carboxi, carbamoilo, mercapto, sulfamoilo, alquilo C₁₋₆, alqueno C₂₋₆, alquino C₂₋₆, alcoxi C₁₋₆, alcanoil C₁₋₆, alcanoiloxi C₁₋₆.

N-(alquilo C₁₋₆)-amino, NN-(alquilo C₁₋₆)₂ amino, C₁₋₆alcanoilamino, N-(alquilo C₁₋₆) carbamoilo, NN-(alquilo C₁₋₆)₂ carbamoilo, C₁₋₆ alquil S(O) donde a es un 0 a 2, alcoxycarbonil.C₁₋₆

N-(alquilo C₁₋₆) sulfamoilo, NN-(alquilo C₁₋₆)₂ sulfamoil, ariloxi arilo, arilo C₁₋₆, grupo heterocíclico, (grupo heterocíclico) alquilo C₁₋₆, o un grupo (B-E-); donde R¹, incluyendo el grupo (BE-), puede estar opcionalmente sustituido en el carbono por uno o más W, y en donde si dicho grupo heterocíclico contiene un radical - NH- ese nitrógeno puede estar opcionalmente sustituido por J.

De esta forma notamos que aunque el compuesto reivindicado puede caer dentro de las revelaciones genéricas (bastante extensas según definición de R¹) del documento D1, el compuesto reivindicado no se encuentra de ninguna manera anticipado por ningún compuesto específico de D1. Así, al no encontrarse ninguna divulgación específica del compuesto reivindicado damos por superada la objeción de novedad. Es más, no se encuentra ninguna compuesto en D1 que anticipe de manera idéntica el compuesto reivindicado.

No obstante lo anterior deseamos resaltar lo que establece el instructivo de patentabilidad con respecto a la novedad de invenciones de selección

Una invención de selección es una patente que reivindica un solo elemento, o un grupo pequeño de elementos, que pertenece a un grupo extenso de elementos ya conocido.

Si el grupo específico reivindicado no está descrito explícitamente en algún antecedente del estado de la técnica por su nombre y está alejado de los ejemplos del estado de la técnica y de los extremos, el examinador considerará que tal grupo específico reivindicado es nuevo (selección).

Pero si las características esenciales del grupo reivindicado habían sido divulgadas de manera específica en un solo documento del estado de la técnica, el examinador debe considerar que la reivindicación no es nueva

En consecuencia, la presente invención está dirigida a una selección muy específica y concreta de derivados de N-(2-aminofenil)-4-[1-[(1H-pirazol-4-il)metil]piperidin-4-il] benzamida que no se encuentra anticipado de ninguna manera en D1.

En cuanto al nivel inventivo de la invención notamos que no existe ninguna sugerencia en D1 que lleve a una persona versada en la materia a obtener el compuesto reivindicado. Específicamente, no existe ninguna enseñanza en D1 para llegar al compuesto reivindicado con el anillo de pirazol presente en el mismo y correspondiente al radical R¹ de D1. Como argumentamos previamente, en D1 el radical R¹ comprende una extensa lista de compuestos los cuales no sugieren de ninguna manera escoger específicamente el anillo de pirazol que hace parte del compuesto reivindicado. Simplemente, en D1 no existe ninguna motivación para escoger específicamente el compuesto reivindicado con actividad inhibidora de la enzima histona deacetilasa.

Como indicio adicional del nivel inventivo del compuesto reivindicado, la presente invención muestra datos de IC50 del compuesto 4 el cual se encuentra dentro del alcance de la presente invención. Se pudo notar que la concentración inhibitoria es mucho menor para el compuesto 4 al compararlo con el compuesto comparativo 1.

En cuanto al proceso de la reivindicación 8, deseamos puntualizar que debido a la novedad y carácter inventivo del compuesto reivindicado, el proceso para llegar a estos compuestos novedosos e inventivos también debe considerarse inventivo. Argumenta su Despacho que el versado en la materia llegaría al proceso reivindicado sin mucho esfuerzo a partir de D2; sin embargo consideramos que para llegar a esta conclusión, el versado en la materia tendría que haber identificado el compuesto novedoso e inventivo de la reivindicación 1 para de esta forma haber llegado sin mucho esfuerzo al proceso reivindicado. Es claro que D2 no sugerir en ningún momento un proceso de obtención del compuesto novedosos e inventivo de la reivindicación 1. Simplemente vemos en D2 un documento muy general que de ninguna manera puede considerarse como una referencia válida para objetar el proceso reivindicado.

En cuanto al proceso de la reivindicación 10 también observamos que D2 no contiene ninguna sugerencia específica que afecte el nivel inventivo del proceso para obtener el intermediario específico reivindicado.

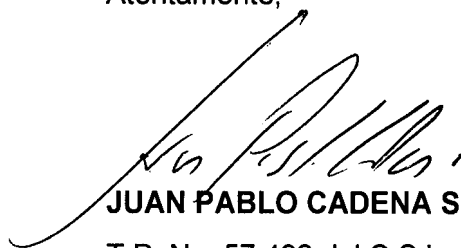
En conclusión solicitamos a su Despacho conceder la patente a la presente invención en vista de las observaciones a favor de la novedad y el nivel inventivo de la invención.

Anexos

✓ Nuevo pliego reivindicatorio

Del Señor Director

Atentamente,



JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

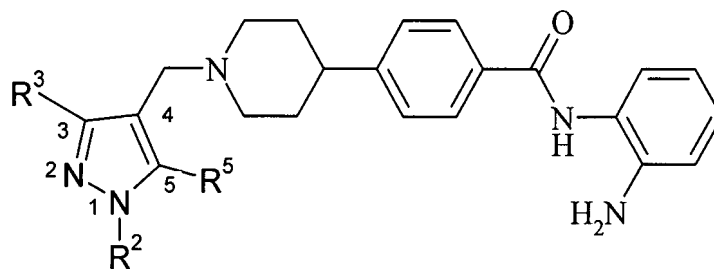
T.P. No. 57.492 del C.SJ.

C.C. 80.410.337 de Usaquén

Calle 70 A No. 4 - 41

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula (IA)



(IA)

en donde R², R³ y R⁵ se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno o metilo; o su sal farmacéuticamente aceptable.

2. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 en donde por lo menos un grupo seleccionado de R², R³ y R⁵ es distinto de hidrógeno.

3. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, que es:

N-(2-aminofenil)-4-{1-[(1-metil-1H-pirazol-4-il)metil]piperidin-4-il} benzamida;

o su sal farmacéuticamente aceptable.

4. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, que es:

N-(2-aminofenil)-4-{1-[(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)metil]piperidin-4-il}benzamida;

o su sal farmacéuticamente aceptable.

5. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, que es:

N-(2-aminofenil)-4-{1-[(1,3,5-trimetil-1H-pirazol-4-il)metil]piperidin-4-il}benzamida;

o su sal farmacéuticamente aceptable.

6. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, que es:

N-(2-Aminofenil)-4-{1-[(1,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)metil]piperidin-4-il}benzamida;

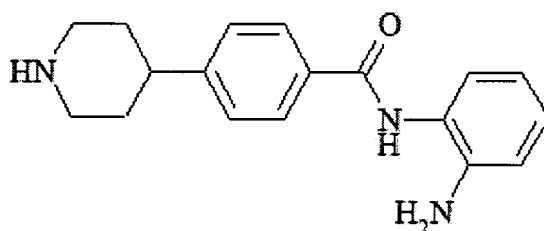
o su sal farmacéuticamente aceptable.

7

7. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, o su sal farmacéuticamente aceptable, en asociación con un diluyente o excipiente farmacéuticamente aceptable.

8. Un proceso para preparar un compuesto como se reivindica en la reivindicación 1, o su sal farmacéuticamente aceptable, proceso que comprende cualquiera de:

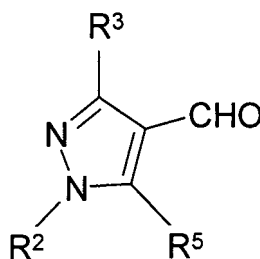
(a) la reacción de un compuesto de la fórmula (II)



(II)

en donde la fracción anilina puede protegerse apropiadamente;

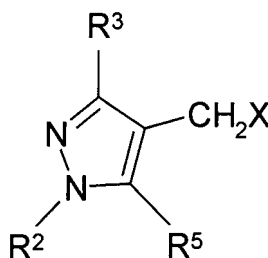
con un compuesto de la Fórmula (III)



(III)

en la presencia de un agente reductor, en donde R^2 , R^3 y R^5 son como se definen en la reivindicación 1; o

(b) la reacción de un compuesto de la fórmula (II) como se define anteriormente, con un compuesto de la fórmula (IV)



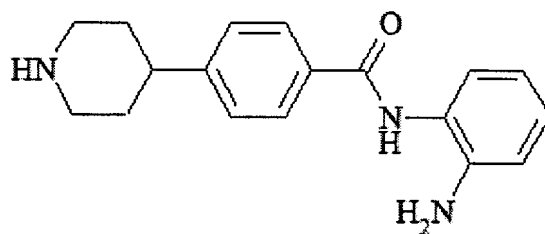
(IV)

en la presencia de una base apropiada;

en donde R^2 , R^3 y R^5 son como se definen en la reivindicación 1 y X es un grupo reactivo;

y, posteriormente, si es necesario, retirar cualesquiera grupos protectores residuales, que puedan estar presentes.

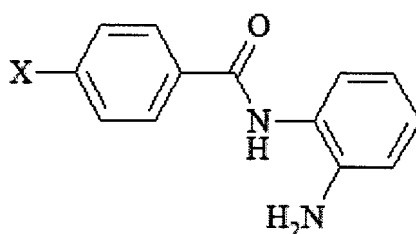
9. Un proceso de preparar un compuesto de la fórmula (II)



(II)

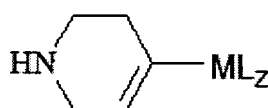
que comprende cualquiera de:

- (i) la reacción, en la presencia de una base apropiada, de un compuesto de la Fórmula (V),



(V)

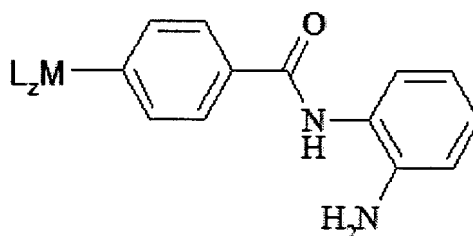
en donde la anilina puede protegerse apropiadamente y X es un grupo reactivo, con un compuesto de la Fórmula (VI)



(VI)

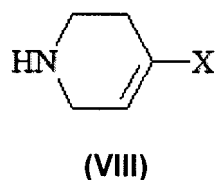
en donde M es un metal, L es un ligando, el número entero z es 0 a 3, y el anillo tetrahidropiridina puede protegerse; o

- (ii) la reacción, en la presencia de una base apropiada, de un compuesto de la Fórmula (VII), en donde la anilina y la tetrahidropiridina puede protegerse apropiadamente y M, L y z son como se definen más arriba,



(VII)

con un compuesto de la fórmula (VIII):

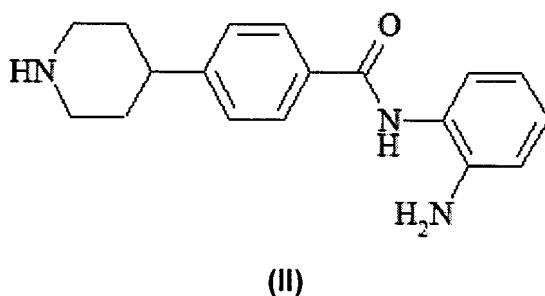


en donde X es un grupo reactivo;

y, posteriormente, si es necesario, y en cualquier orden o combinación apropiados:

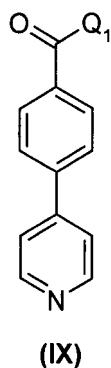
- (a) retirar cualesquiera grupos de la tetrahidropiridina, y/o
- (b) reducción de la tetrahidropiridina a piperidina y/o
- (c) retirar cualesquiera grupos protectores residuales presentes.

10. Un proceso de preparar un compuesto de la fórmula (II)

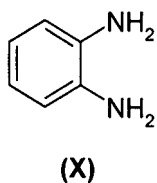


que comprende:

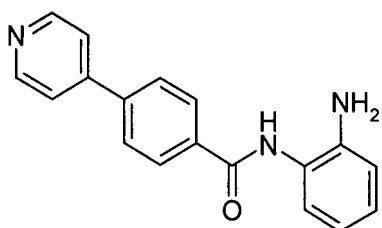
la reacción, en la presencia de un disolvente apropiado, de un compuesto de la fórmula (IX), en donde Q_1 es $-OH$, $-Cl$, o $-O^- Q_2^+$ (en donde Q_2^+ es un catión)



con un compuesto de la fórmula (X)



y en donde uno de los grupos amino en el compuesto de la Fórmula (X) puede protegerse; para formar un compuesto de la fórmula (XI)



(XI)

en donde la anilina puede protegerse;

y, posteriormente:

convertir el compuesto de la Fórmula (XI) en un compuesto de la fórmula (II) reduciendo el anillo pirindin-4-ilo a un anillo piperidin-4-ilo usando un agente reductor apropiado y/o condiciones de reducción adecuadas; y, opcionalmente, retirar cualesquiera grupos protectores residuales presentes.