

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y

Dirección de Nuevas Creaciones

E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-022669- -00012-0000

Fecha: 2012-12-19 16:21:41 Dep. 2020 DIR.NUEVASOR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 11

Expediente : 09.022.669

TITULAR : MILLENNIUM PHARMACEUTICALS INC.

Asunto : CONTESTACIÓN A REQUERIMIENTO.

MAURICIO PATIÑO BONNET, mayor de edad, con domicilio en la ciudad de Bogotá D.C., identificado como aparece al pie de mi firma, en mi calidad de apoderado de **MILLENNIUM PHARMACEUTICALS INC**, por medio del presente memorial acudo a la Dirección de Nuevas Creaciones de la Superintendencia de Industria y Comercio con el fin de **DAR RESPUESTA** oportuna al Oficio No. **13986**, de acuerdo como sigue:

CLARIDAD, UNIDAD DE INVENCION Y NIVEL INVENTIVO

Con el fin de superar las objeciones que por claridad, unidad de invención y nivel inventivo planteó su Despacho, presento nuevo pliego reivindicatorio compuesto por veintisiete (27) reivindicaciones, en el cual se han realizado las siguientes modificaciones. A saber:

1. Los compuestos del nuevo pliego reivindicatorio han sido limitados a una generalización razonable de los compuestos ejemplificados en el pliego descriptivo. Así las cosas, el objeto de protección ha sido limitado a los compuestos en los cuales el núcleo está caracterizado por ser un derivado de sulfamato[(1R,2R,3R,4R)-4-(Piridina o Pirimidina o 1,3,5-triazina-((2 o 4-amino o oxo-il ciclopentilo]metilo (Grupo 2).
2. Como resultado de lo anterior, las reivindicaciones 3 a 8 y 15 a 22 han sido eliminadas del nuevo pliego reivindicatorio.

prietocarrizosa

11.342.699 de Zipaquirá
T.P. 73583 del C.S. de la J.

3. Las reivindicaciones restantes han sido reenumeradas, limitadas y sus dependencias corregidas conforme con las modificaciones anteriores.

En este sentido, nótese por demás que las modificaciones realizadas no amplían la materia objeto de protección, sino por el contrario aclaran y limitan la misma, permitiendo una interpretación inequívoca del alcance de protección y su comparación con el estado del arte. En consecuencia, las mismas se encuentran en concordancia con los lineamientos del artículo 34 de la D.486.

Así las cosas, las modificaciones al nuevo pliego reivindicatorio dan por superadas las objeciones que por claridad, unidad de invención y nivel inventivo planteó su Despacho, toda vez que los compuestos reivindicados comparten un núcleo, están enteramente fundamentado en la descripción y su alcance es acorde a lo sustentado por el contenido de la misma.

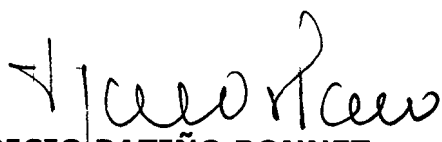
Por consiguiente, atentamente solicito al señor Examinador acepte las modificaciones propuestas y proceda con el respectivo estudio de patentabilidad.

ANEXOS

1. Nuevo pliego reivindicatorio compuestos por veintisiete (27) reivindicaciones.

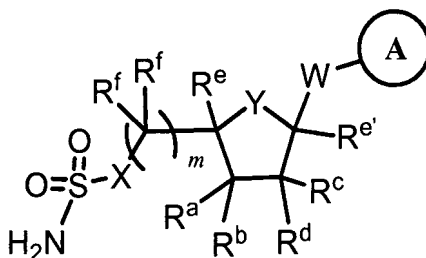
De acuerdo con todo lo expuesto, solicito en forma muy comedida y respetuosa a la Sr. Jefe de la Dirección de Nuevas Creaciones se sirva tener en cuenta las manifestaciones y documentos aportados junto con el presente memorial y, de conformidad con ello, se sirva continuar con el trámite de la solicitud de patente de la referencia.

Del señor Jefe de la Dirección de Nuevas Creaciones,


MAURICIO PATIÑO BONNET
 C.C. 11.342.699 de Zipaquirá
 T.P. 73583 del C.S. de la J.

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de la fórmula (I)



O una sal farmacéuticamente aceptable de tal, en el cual:

El anillo A es un Anillo Heteroarilo de 6 miembros el cual contiene nitrógeno, en el cual el anillo (s) es opcionalmente sustituido y un átomo de nitrógeno del anillo esta opcionalmente oxidado.

W es -NH-, -N(R¹)- o -O-;

R¹ es alifático C₁₋₄;

X es -NH- o -O-;

Y es -C(R^m)(Rⁿ)-;

R^a es hidrógeno o hidróxi, flúor,

R^b es hidrógeno;

R^c es hidrógeno, o -OH;

R^d es hidrógeno;

R^e es hidrógeno;

R^e es hidrógeno;

Cada R^f es hidrógeno;

R^m es hidrógeno;

Rⁿ es hidrógeno;

m es 1.

2. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 en la cual W es -NH- o -O-.

3. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado por la formula (IV):

ciclooctenilo, ciclooctadienilo, bicicloheptanilo y biciclooctanilo cualquiera de los cuales grupos es opcionalmente sustituido.

5. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 4 en la cual:

Cada átomo de carbono de anillo de saturado sustituible en el anillo D es no sustituido o sustituido con $=O$, $=S$, $=C(R^5)_2$, $=N-N(R^4)_2$, $=N-OR^5$, $=N-NHC(O)R^5$, $=N-NHCO_2R^6$, $=N-NHSO_2R^6$, $=N-R^5$ o $-R^p$;

Cada átomo de carbono en el anillo no saturado no sustituible en el anillo D es no sustituido o sustituido con $-R^p$;

Cada átomo sustituible de nitrógeno del anillo en el Anillo D es no sustituido o sustituido con $-R^{9p}$;

Cada R^p es de manera independiente

halo, $-NO_2$, $-CN$, $-C(R^5)=C(R^5)_2$, $-C\equiv C-R^5$, $-OR^5$, $-SR^6$, $-S(O)R^6$, $-SO_2R^6$, $-SO_2N(R^4)_2$, $-N(R^4)_2$, $-NR^4C(O)R^5$, $-NR^4C(O)N(R^4)_2$, $-N(R^4)C(=NR^4)-N(R^4)_2$, $-N(R^4)C(=NR^4)-R^6$, $-NR^4CO_2R^6$, $-N(R^4)SO_2R^6$, $-N(R^4)SO_2N(R^4)_2$, $-O-C(O)R^5$, $-OCO_2R^6$, $-OC(O)N(R^4)_2$, $-C(O)R^5$, $-CO_2R^5$, $-C(O)N(R^4)_2$, $-C(O)N(R^4)-OR^5$, $-C(O)N(R^4)C(=NR^4)-N(R^4)_2$, $-N(R^4)C(=NR^4)-N(R^4)-C(O)R^5$, $-C(=NR^4)-N(R^4)_2$, $-C(=NR^4)-OR^5$, $-C(=NR^4)-N(R^4)-OR^5$, $-C(R^6)=N-OR^5$, o un alifático opcionalmente sustituido, o un arilo opcionalmente sustituido, hetero ciclilo o un grupo hetero arilo: o dos R^p en el mismo átomo de carbono saturado tomados en conjunto con el átomo de carbono al cual ellos están unidos, formando un anillo opcionalmente sustituido de 3 a 6 miembros espirocíclico ciclil alifático; y

cada R^{9p} es de manera independiente

$-C(O)R^5$, $-C(O)N(R^4)_2$, $-CO_2R^6$, $-SO_2R^6$, $-SO_2N(R^4)_2$, or a C_{1-4} alifático opcionalmente sustituido con R^3 -o R^7 ,

Cada R^4 es independientemente hidrógeno, o un alifático, o arilo, hetero arilo, o grupo heterociclo; o dos R^4 en el mismo átomo de nitrógeno, tomados de manera conjunta con el átomo de nitrógeno formando un anillo heterociclo de 4 a 6 miembros opcionalmente sustituidos el cual tiene, por sobre el átomo de nitrógeno 0 – 2 hetero átomos del anillos seleccionados de manera independiente de N, O y S:

Cada R^5 es de manera independiente hidrógeno, o un alifático, arilo, hetero arilo o un grupo hetero ciclo opcionalmente sustituido;

Cada R^6 es de manera independiente un alifático, arilo, o grupo hetero arilo opcionalmente sustituido; y

cada R^7 es de manera independiente un arilo o un anillo hetero arilo opcionalmente sustituido.

6. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 5 en la cual

Cada R^p es de manera independiente seleccionado del grupo consistente en of halo, C_{1-6} alifático, C_{1-6} fluoroalifático, $-R^{1p}$, $-R^{2p}$, $-T^2-R^{1p}$, y $-T^2-R^{2p}$; o dos R^p en el mismo átomo de carbono saturado, tomados en conjunto con el átomo de carbono al cual están unidos, formando un anillo de 3 a 6 miembros espiro cíclico cicloalifático opcionalmente sustituido;

T^2 es una cadena a C_{1-6} alquileo sustituido con 0 – 2 R^{3a} seleccionados de manera independiente o R^{3b} ;

cada R^{1p} de manera independiente es un arilo opcionalmente sustituido, heteroarilo, o grupo heterocíclico y

cada R^{2p} de manera independiente es $-\text{NO}_2$, $-\text{CN}$, $-\text{C}(\text{R}^5)=\text{C}(\text{R}^5)_2$, $-\text{C}\equiv\text{C}-\text{R}^5$, $-\text{OR}^5$, $-\text{SR}^6$, $-\text{S}(\text{O})\text{R}^6$, $-\text{SO}_2\text{R}^6$, $-\text{SO}_2\text{N}(\text{R}^4)_2$, $-\text{N}(\text{R}^4)_2$, $-\text{NR}^4\text{C}(\text{O})\text{R}^5$, $-\text{NR}^4\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^4)_2$, $-\text{N}(\text{R}^4)\text{C}(=\text{NR}^4)-\text{N}(\text{R}^4)_2$, $-\text{N}(\text{R}^4)\text{C}(=\text{NR}^4)-\text{R}^6$, $-\text{NR}^4\text{CO}_2\text{R}^6$, $-\text{N}(\text{R}^4)\text{SO}_2\text{R}^6$, $-\text{N}(\text{R}^4)\text{SO}_2\text{N}(\text{R}^4)_2$, $-\text{O}-\text{C}(\text{O})\text{R}^5$, $-\text{OCO}_2\text{R}^6$, $-\text{OC}(\text{O})\text{N}(\text{R}^4)_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}^5$, $-\text{CO}_2\text{R}^5$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^4)_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^4)-\text{OR}^5$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^4)\text{C}(=\text{NR}^4)-\text{N}(\text{R}^4)_2$, $-\text{N}(\text{R}^4)\text{C}(=\text{NR}^4)-\text{N}(\text{R}^4)-\text{C}(\text{O})\text{R}^5$, $-\text{C}(=\text{NR}^4)-\text{N}(\text{R}^4)_2$, $-\text{C}(=\text{NR}^4)-\text{OR}^5$, $-\text{C}(=\text{NR}^4)-\text{N}(\text{R}^4)-\text{OR}^5$, o $-\text{C}(\text{R}^6)=\text{N}-\text{OR}^5$; en donde

cada R^{3a} es seleccionado de manera independiente del grupo que consiste en $-\text{F}$, $-\text{OH}$, $-\text{O}$ (C_{1-4} alquilo), $-\text{CN}$, $-\text{N}(\text{R}^4)_2$, $-\text{C}(\text{O})$ (C_{1-4} alquilo), $-\text{CO}_2\text{H}$, $-\text{CO}_2$ (C_{1-4} alquilo), $-\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$, and $-\text{C}(\text{O})\text{NH}$ (C_{1-4} alquilo); y

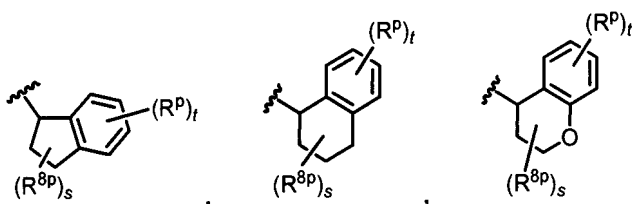
cada R^{3b} es de manera independiente un alifático C_{1-3} opcionalmente sustituido con R^{3a} o R^7 , o dos R^{3b} sustitutos en el mismo átomo de carbono, tomados en forma conjunta con el átomo de carbono al cual están unidas para formar un anillo ciclo alifático de 3 a 6 miembros.

7. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 6, en donde el anillo D es un opcionalmente sustituido indanilo, tetra hidronaftilo, o cromanilo.

8. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 6, en la cual

V^1 es $-N(R^8)-$;

El anillo D es seleccionado del grupo consistente en



Cada R^p es de manera independiente halo, $-OR^{5x}$, $-N(R^{4x})(R^{4y})$, $-CO_2R^{5x}$, o $-C(O)N(R^{4x})(R^{4y})$, o es un C_{1-4} alifático o C_{1-4} fluoroalifático opcionalmente sustituido con $-OR^{5x}$, $-N(R^{4x})(R^{4y})$, $-CO_2R^{5x}$, o $-C(O)N(R^{4x})(R^{4y})$;

Cada R^{8p} de manera independiente es fluor, $-OR^{5x}$, $-N(R^{4x})(R^{4y})$, $-CO_2R^{5x}$, o $-C(O)N(R^{4x})(R^{4y})$, o es un C_{1-4} alifático o C_{1-4} fluoroalifático opcionalmente sustituido con $-OR^{5x}$, $-N(R^{4x})(R^{4y})$, $-CO_2R^{5x}$, o $-C(O)N(R^{4x})(R^{4y})$; o dos R^{8p} en el mismo átomo de carbono juntos formando $=O$ or $=C(R^{5x})_2$; siempre que cuando dos R^{8p} estén unidos al mismo átomo de carbono, uno debe ser seleccionado del grupo consistente en flúor, $-CO_2R^{5x}$, $-C(O)N(R^{4x})(R^{4y})$, o a C_{1-4} alifático o C_{1-4} fluoroalifático opcionalmente sustituido con $-OR^{5x}$, $-N(R^{4x})(R^{4y})$, $-CO_2R^{5x}$, o $-C(O)N(R^{4x})(R^{4y})$; y adicionalmente siempre que R^{8p} sea otro distinto a $-OR^{5x}$ o $-N(R^{4x})(R^{4y})$ cuando esté localizado en una posición adyacente a un átomo de oxígeno del anillo;

s es 0, 1, 2, 3, o 4; y

t es 0, 1, o 2;

en donde R^{4x} es hidrógeno, C_{1-4} Alquilo, C_{1-4} fluoro alquilo, or C_{6-10} ar (C_{1-4}) alquilo, con una proporción arilo la cual puede ser sustituida opcionalmente;

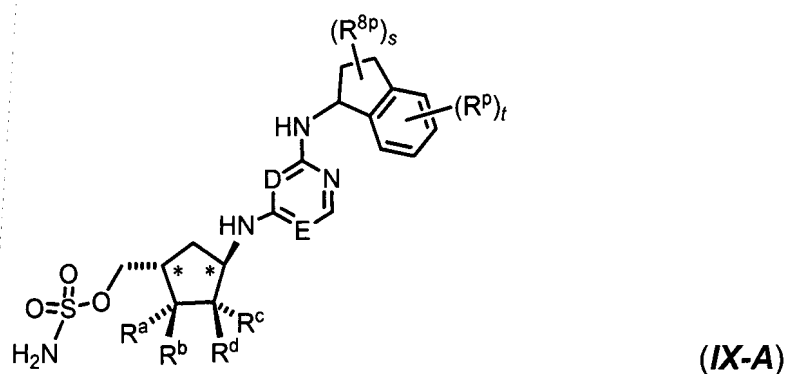
R^{4y} es hidrógeno, C_{1-4} Alquilo, C_{1-4} fluoro alquilo, or C_{6-10} ar (C_{1-4}) alquilo, con una proporción arilo la cual puede ser sustituida opcionalmente, o un arilo, hetero arilo, o anillo heterociclo de 5 o 6 miembros opcionalmente sustituidos; o

R^{4x} y R^{4y} , tomados de manera conjunta con el átomo de nitrógeno al cual ellos están enlazados, formando un anillo heterocilo de 4 a 8 miembros

opcionalmente sustituidos el cual tiene, además del átomo de nitrógeno 0-2 hetero átomos del anillo seleccionados independientemente de N, O, y S,

Cada R^{5x} es independientemente hidrógeno, C_{1-4} Alquilo, C_{1-4} fluoro alquilo, o C_{6-10} aryl o C_{6-10} ar(C_{1-4}) alquilo, opcionalmente sustituido.

9. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 8, caracterizado por la formula (IX- A):



O una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, en la cual las configuraciones estereo químicas en las posiciones marcadas con una estrella indican la configuración absoluta.

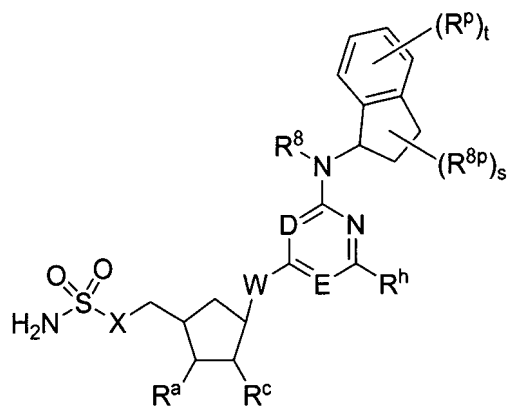
10. Un compuesto farmacéutico, el cual comprende un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 y un portador farmacéuticamente aceptable.

11. Un método para reducir la actividad de la enzima E1 en una muestra, la cual comprende el contacto de la muestra con un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1.

12. El método de acuerdo con la reivindicación 11 en el cual la enzima e1 es seleccionada del grupo consistente en NAE, UAE, y SAE.

13. El método de acuerdo con la reivindicación 12 en el cual la enzima e1 es NAE.

14. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 caracterizado por la fórmula



O una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, en la cual:

X es -NH- o -O-;

R^a es H o -OH;

R^c es H o -OH;

W es -NH-, -N(R¹)- o -O-, en donde R¹ es C₁₋₄ alifático;

D es -N= o -C(R^h)=;

E es -N= o -C(R^h)=;

Cada R^h es de manera independiente H, halo o C₁₋₄ alifático;

R⁸ es H o C₁₋₄ alifático;

Cada R^p es de manera independiente H, halo o C₁₋₄ alifático;

Cada R^{8p} es de manera independiente H, halo o C₁₋₄ alifático opcionalmente sustituido por -OR^{5x} o -C(O)-N(R^{4x})(R^{4y}), en el cual R^{5x} es hidrógeno o C₁₋₄ alquilo, R^{4x} es hidrógeno o C₁₋₄ alquilo, y R^{4y} es hidrógeno o C₁₋₄ alquilo; -OR^{5x} es hidrógeno o C₁₋₄ alquilo; o -C(O)-N(R^{4x})(R^{4y}), en el cual R^{4x} es hidrógeno o C₁₋₄ alquilo y R^{4y} es hidrógeno o C₁₋₄ alquilo;

s es 0, 1 o 2; y

t es 0, 1 o 2.

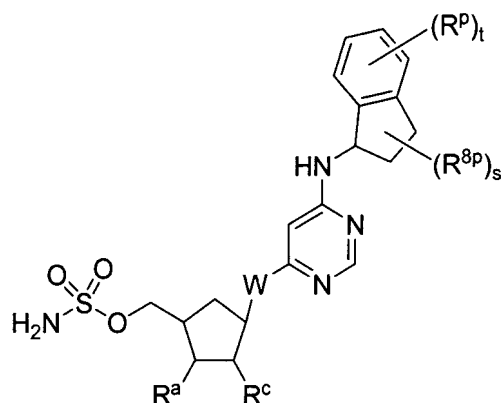
15. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 14 en donde X es -O-.

16. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 14 en donde W es -NH- o -O-

17. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 14 en donde cada Rh es de manera independiente hidrógeno, halo o $-\text{CH}_3$.

18. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 14 en donde R8 es hidrógeno

19. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 14 caracterizado por la fórmula:



O una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, en la cual:

R^a es hidrógeno o $-\text{OH}$;

R^c es hidrógeno o $-\text{OH}$;

Cada R^p es de manera independiente halo o C_{1-4} alifático;

Cada R^{8p} es de manera independiente halo; C_{1-4} alifático opcionalmente sustituido con $-\text{OR}^{5x}$ o $-\text{C}(\text{O})-\text{N}(\text{R}^{4x})(\text{R}^{4y})$, en el cual R^{5x} es hidrógeno o C_{1-4} alquilo, R^{4x} es hidrógeno o C_{1-4} alquilo, y R^{4y} es hidrógeno o C_{1-4} alquilo; $-\text{OR}^{5x}$ en el cual R^{5x} es hidrógeno o C_{1-4} alquilo; o $-\text{C}(\text{O})-\text{N}(\text{R}^{4x})(\text{R}^{4y})$ en el cual R^{4x} es hidrógeno o C_{1-4} alquilo y R^{4y} es hidrógeno o C_{1-4} alquilo;

s es 0, 1 o 2; y

t es 0, 1 o 2.

20. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 19 en donde W es $-\text{NH}-$.

21. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 19 en donde W es $-\text{O}-$.

22. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 19 en el cual cada Rp es de manera independiente halo.

23. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 22 en el cual cada Rp es de manera independiente -F o -Cl.

24. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 19 en el cual cada R8p es de manera independiente C 1-4 alifático o - OR5x es hidrógeno o C 1-4 alquilo.

25. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 19 en el cual cada R8p es de manera independiente CH3 o - OCH3.

26. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 19 en el cual;

Cada Rp es de manera independiente halo; y

Cada R8p es de manera independiente C 1-4 alifático o - OR5x en la cual R5x es hidrógeno o C 1-4 alquilo.

27. Una composición farmacéutica la cual comprende un compuesto de acuerdo con la reivindicación 19 y un transportador farmacéuticamente aceptable.