

Respuesta a Requerimientos

1 Datos del Solicitante

Nombre:	GILEAD SCIENCES, INC.	Dirección Electrónica:	clientes@cavelier.com
Dirección:	333 LAKESIDE DRIVE, FOSTER CITY, CALIFORNIA 94404, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA	Domicilio/País de constitución:	ESTADOS UNIDOS DE AMERICA - CALIFORNIA - FOSTER CITY
Identificación: ☐ CEDULA DE CIUDADANIA ☒ EMPRESA EXTRANJERA ☐ PASAPORTE ☐ CEDULA DE EXTRANJERIA ☐ NIT Número: 68094-			

2 Dato de la Creación

Identificación de la Creación	No. de Certificado	Vigencia	No. de Expediente	Tipo Trámite
DERIVADOS DE BENZIMIDAZOL COMO INHIBIDORES DE BROMODOMINIO	000000		15289518	PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II

3	Texto de la Comunicación	VER ANEXOS
4	Anexos	
☒ Anexos		

Señor Director

NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Trámite: 011 Evento: 378 Actuación: 444

Referencia: Expediente 15289518

Asunto: Solicitud de patente para: *"DERIVADOS DE BENZIMIDAZOL COMO INHIBIDORES DE BROMODOMINIO"*.

Solicitante: GILEAD SCIENCES, INC.

Fecha de solicitud: 4 de Diciembre de 2015

RESPUESTA A EXAMEN PRELIMINAR

ANDRES RINCON USCATEGUI, identificado como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, doy respuesta al Oficio 15459, notificado por fijación en lista el 29 de Diciembre de 2015, para lo cual pedí plazo adicional el 11 de Febrero de 2016.

I. MODIFICACIONES AL PLIEGO REIVINDICATORIO

Con el fin de atender las observaciones realizadas por el examinador de manera preliminar al examen de patentabilidad, el solicitante decide aportar un nuevo capítulo reivindicatorio conformado por 10 reivindicaciones en las que se han incluido las siguientes modificaciones:

1. Se eliminaron las reivindicaciones originales 1 a 8, 13, 15, 16, 18, 19 y 21 a 24.
2. Teniendo en cuenta lo anterior, las nuevas reivindicaciones 1, 2, 3, 4, 5 y 10 corresponden a las reivindicaciones originales 9, 10, 11, 12, 14 y 20 respectivamente.

"EXCELENCIA LEGAL EN UN MUNDO SIN FRONTERAS"

BOGOTÁ - Edificio Siskl - Carrera 4 No. 72 - 35 - Código Postal 110221 - Tel. (57-1) 347 3611 - Fax (57-1) 211 8650 - Fax In U.S.A: (1-306) 675 7743 - COLOMBIA
MEDELLÍN - San Fernando Plaza - Carrera 43 A No. 1 - 50 - Torre Protección Oficina 852 - Código Postal 050021 - Tel: (57-4) 520 4760 / (57-4) 326 0789 / (57) 317 385 8663 / (57) 318 532 2365 - COLOMBIA
BARRANQUILLA - Calle 64 No. 50-20 - Oficina 201 - Código Postal 080002 - Barrio El Prado - Tel. (57-5) 3 51 64 40 - COLOMBIA

www.cavelier.com
caveller@cavelier.com

3. Se añadieron las nuevas reivindicaciones 6 a 9, las cuales están dirigidas a realizaciones específicas de la presente invención. El soporte de dichas reivindicaciones se encuentra en las reivindicaciones originales 14 y 17.

Estas modificaciones se ajustan al artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 y no constituyen una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

A pesar de eliminar materia del pliego reivindicatorio originalmente presentado, mi representada no renuncia a la protección que pueda obtener sobre dicha materia y se reserva el derecho de presentar una solicitud divisional que la contenga durante el trámite de la presente solicitud.

**II. EN CUANTO A LA FECHA DE LA SOLICITUD SOBRE LA CUAL SE REIVINDICA
PRIORIDAD**

1. A este respecto se desea señalar que la inconsistencia en relación a la fecha de prioridad se debe a un error involuntario. En consecuencia se resalta que, contrario a lo incluido en la solicitud, la fecha de prioridad es el 9 de mayo de 2013 (09/05/2013). En este sentido y con el fin de dar mayor claridad, se adjunta a esta respuesta la publicación de la solicitud internacional donde consta la fecha anteriormente mencionada.

III. EN CUANTO A LAS OBJECIONES DE SUPUESTA FALTA DE CLARIDAD

1. Con respecto a la objeción del examinador según la cual el capítulo reivindicatorio no es claro ni conciso porque la definición de los sustituyentes conlleva a un número indefinido de compuestos, se desea señalar que, teniendo en cuenta que es posible realizar modificaciones a la solicitud en cualquier etapa del trámite, a fin de no limitar indebidamente el campo de protección en esta etapa temprana, es deseo del solicitante mantener las expresiones citadas de momento, reservándose el derecho de modificarlas o eliminarlas más adelante en caso de considerarlo pertinente.

IV. EN CUANTO A LA INCLUSIÓN DE REIVINDICACIONES DE USO

1. A este respecto se desea señalar que toda reivindicación relativa al uso del compuesto reclamado fue eliminada del pliego reivindicatorio.

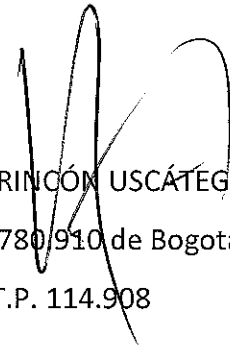
V. PETICIÓN

Teniendo en cuenta que la presente solicitud cumple con los requisitos de los artículos 26 y 27 de la Decisión 486 de 2000 y considerando que se ha dado respuesta a cada una de las observaciones de la Dirección de Nuevas Creaciones con respecto a otros aspectos que tienen que ver con la patentabilidad de la invención, solicito a su Despacho continuar con el trámite administrativo correspondiente.

VI. ANEXOS

1. Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 10 reivindicaciones;
2. Publicación de la solicitud internacional donde consta la fecha de prioridad.

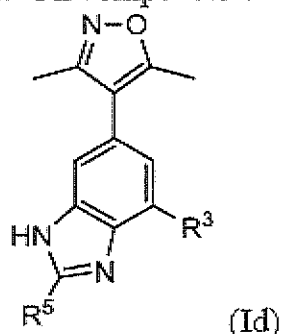
Señor Director,


ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI
C.C. 79.780.910 de Bogotá
T.P. 114.908

COLO-10647-0841-0003-3
CBA\CBA\ID-287765\WPC10647
No. M-2016-287765\CBA

REIVINDICACIONES MODIFICADAS

1. Un compuesto de Fórmula (Id)



donde

R^3 es

$-C(O)OR^a$, $-NHC(O)OR^a$, $-NHS(O)_2R^a$, o $-S(O)_2NR^aR^b$; o

se selecciona entre el grupo que consiste en C_{1-10} alquilo, C_{1-10} alcoxi, amino, C_{5-10} arilo, C_{6-20} arilalquilo, C_{1-10} heteroalquilo, C_{5-10} heteroarilo, y C_{6-20} heteroarilalquilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con entre 1 y 5 grupos R^{20} ;

R^5 es

$-C(O)OR^a$, $-NHC(O)OR^a$, $-NHS(O)_2R^a$, o $-S(O)_2NR^aR^b$; o

se selecciona entre el grupo que consiste en H, C_{1-10} alquilo, C_{1-10} haloalquilo, C_{1-10} alcoxi, amino, C_{5-10} arilo, C_{6-20} arilalquilo, C_{1-10} heteroalquilo, C_{5-10} heteroarilo, y C_{6-20} heteroarilalquilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con entre 1 y 5 grupos R^{20} ;

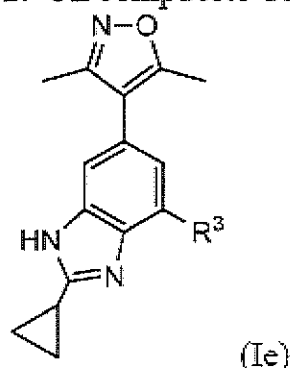
cada R^a y R^b se selecciona en forma independiente entre el grupo que consiste en H, C_{1-10} alquilo, C_{5-10} arilo, C_{6-20} arilalquilo, C_{1-10} heteroalquilo, C_{5-10} heteroarilo, y C_{6-20} heteroarilalquilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con entre 1 y 5 grupos R^{20} ; y

cada R^{20} se selecciona en forma independiente entre el grupo que consiste en acilo, C_{1-10} alquilo, C_{1-10} alcoxi, amino, amido, amidino, C_{5-10} arilo,

C₆₋₂₀ arilalquilo, azido, carbamoilo, carboxilo, éster de carboxilo, ciano, guanidino, halo, C₁₋₁₀ haloalquilo, C₁₋₁₀ heteroalquilo, C₅₋₁₀ heteroarilo, C₆₋₂₀ heteroarilalquilo, hidroxilo, hidrazino, hidroxilo, imino, oxo, nitro, sulfinilo, ácido sulfónico, sulfonilo, tiocianato, tiol, y tiona;

donde los grupos C₁₋₁₀ alquilo, C₅₋₁₀ arilo, C₆₋₂₀ arilalquilo, C₁₋₁₀ heteroalquilo, C₅₋₁₀ heteroarilo, y C₆₋₂₀ heteroarilalquilo están opcionalmente sustituidos con entre 1 y 3 sustituyentes seleccionados en forma independiente entre C₁₋₆ alquilo, C₅₋₁₀ arilo, halo, C₁₋₆ haloalquilo, ciano, hidroxilo, y C₁₋₆ alcoxi; o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

2. Un compuesto de la reivindicación 1 de Fórmula (Ie)



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

3. Un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-2, donde R³ es C₁₋₁₀ alquilo, C₁₋₁₀ alcoxi, o C₁₋₁₀ heteroalquilo, cada uno de los cuales puede estar opcionalmente sustituido con entre 1 y 5 grupos R²⁰, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

4. Un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-2, donde R³ es un C₅₋₁₀ arilo, C₆₋₂₀ arilalquilo, C₅₋₁₀ heteroarilo, o C₆₋₂₀ heteroarilalquilo, cada uno de los cuales puede estar opcionalmente sustituido con entre 1 y 5 grupos R²⁰, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

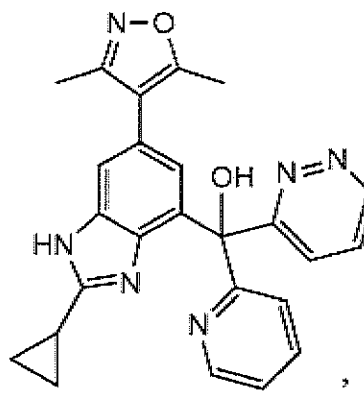
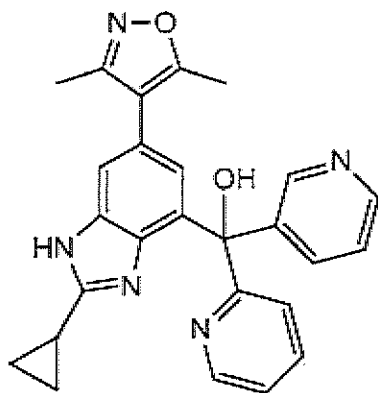
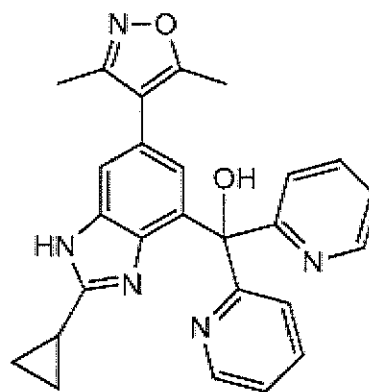
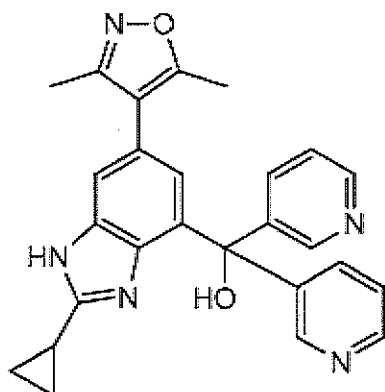
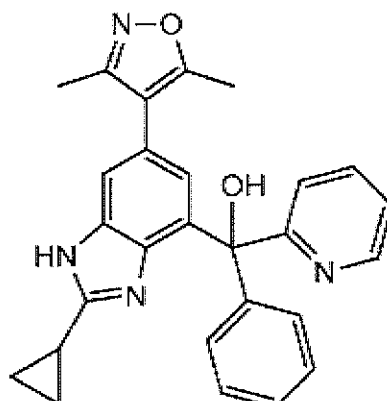
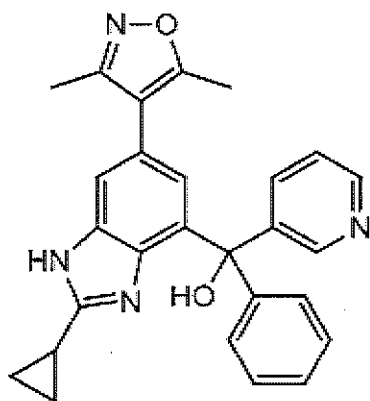
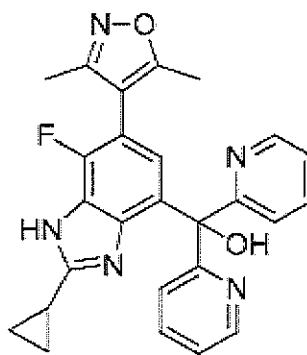
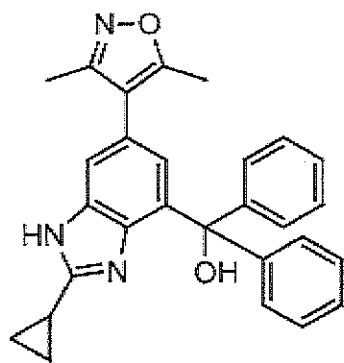
5. Un compuesto de la reivindicación 1 que se selecciona entre el

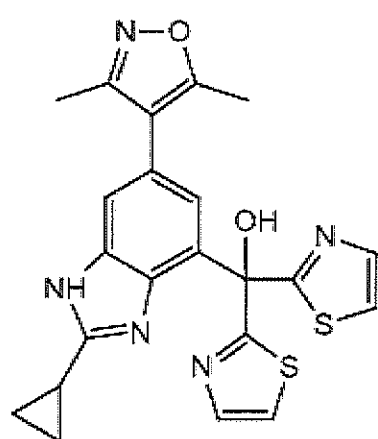
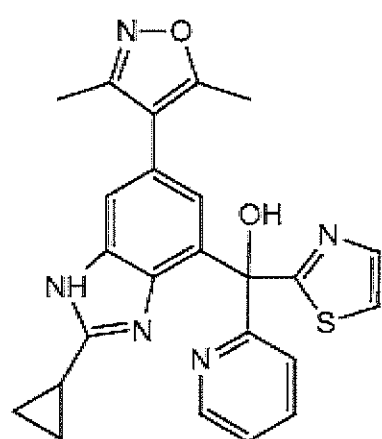
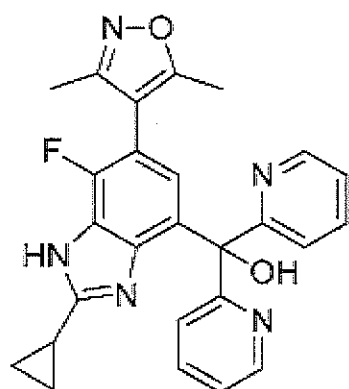
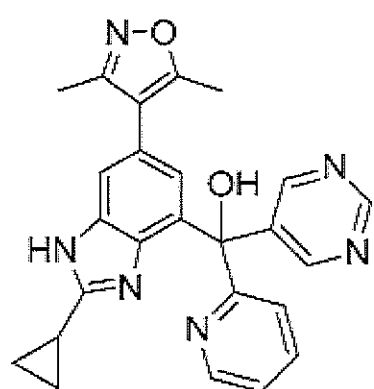
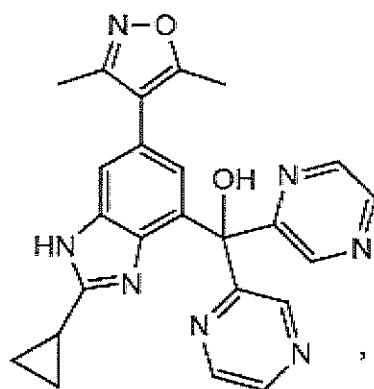
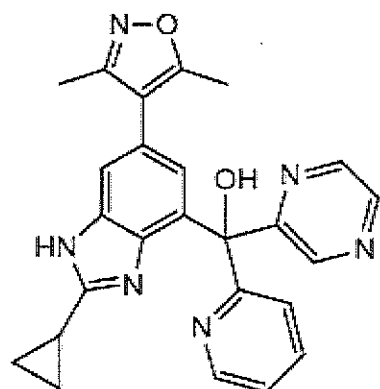
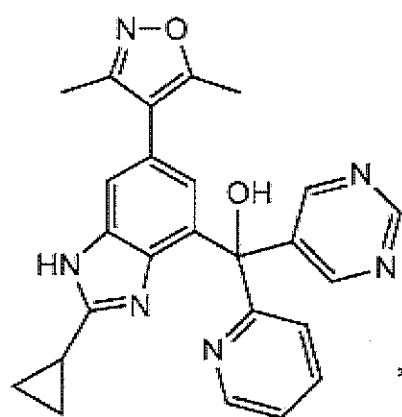
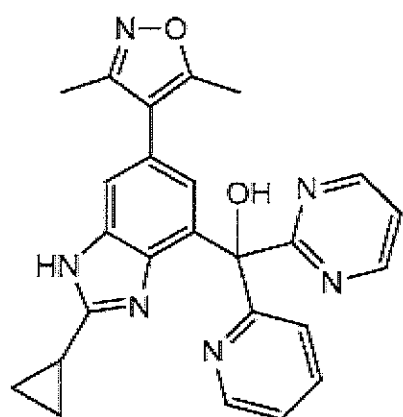
grupo

que

consiste

en

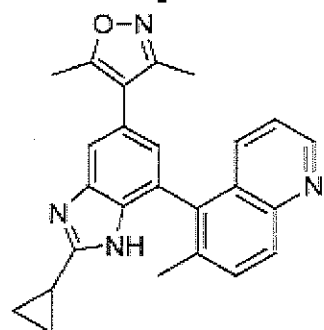




y

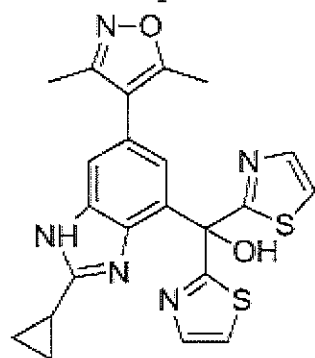
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

6. Un compuesto de fórmula



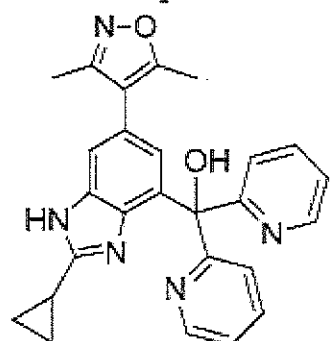
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

7. Un compuesto de fórmula



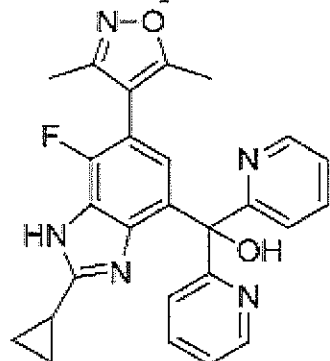
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

8. Un compuesto de fórmula



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

9. Un compuesto de fórmula

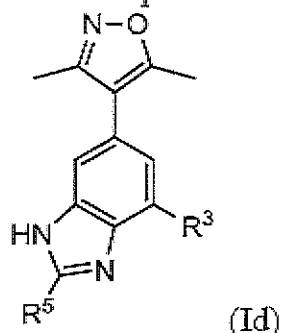


o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

10. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-9, o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, y un transportador farmacéuticamente aceptable.

REIVINDICACIONES MODIFICADAS

1. Un compuesto de Fórmula (Id)



donde

R^3 es

$-C(O)OR^a$, $-NHC(O)OR^a$, $-NHS(O)_2R^a$, o $-S(O)_2NR^aR^b$; o

se selecciona entre el grupo que consiste en C_{1-10} alquilo, C_{1-10} alcoxi, amino, C_{5-10} arilo, C_{6-20} arilalquilo, C_{1-10} heteroalquilo, C_{5-10} heteroarilo, y C_{6-20} heteroarilalquilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con entre 1 y 5 grupos R^{20} ;

R^5 es

$-C(O)OR^a$, $-NHC(O)OR^a$, $-NHS(O)_2R^a$, o $-S(O)_2NR^aR^b$; o

se selecciona entre el grupo que consiste en H, C_{1-10} alquilo, C_{1-10} haloalquilo, C_{1-10} alcoxi, amino, C_{5-10} arilo, C_{6-20} arilalquilo, C_{1-10} heteroalquilo, C_{5-10} heteroarilo, y C_{6-20} heteroarilalquilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con entre 1 y 5 grupos R^{20} ;

cada R^a y R^b se selecciona en forma independiente entre el grupo que consiste en H, C_{1-10} alquilo, C_{5-10} arilo, C_{6-20} arilalquilo, C_{1-10} heteroalquilo, C_{5-10} heteroarilo, y C_{6-20} heteroarilalquilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con entre 1 y 5 grupos R^{20} ; y

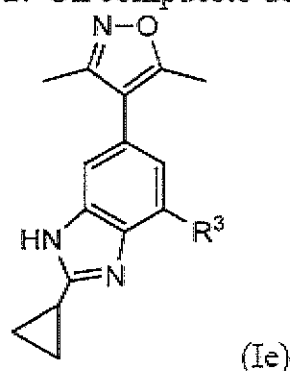
cada R^{20} se selecciona en forma independiente entre el grupo que consiste en acilo, C_{1-10} alquilo, C_{1-10} alcoxi, amino, amido, amidino, C_{5-10} arilo,

C₆₋₂₀ arilalquilo, azido, carbamoilo, carboxilo, éster de carboxilo, ciano, guanidino, halo, C₁₋₁₀ haloalquilo, C₁₋₁₀ heteroalquilo, C₅₋₁₀ heteroarilo, C₆₋₂₀ heteroarilalquilo, hidroxilo, hidrazino, hidroxilo, imino, oxo, nitro, sulfinilo, ácido sulfónico, sulfonilo, tiocianato, tiol, y tiona;

donde los grupos C₁₋₁₀ alquilo, C₅₋₁₀ arilo, C₆₋₂₀ arilalquilo, C₁₋₁₀ heteroalquilo, C₅₋₁₀ heteroarilo, y C₆₋₂₀ heteroarilalquilo están opcionalmente sustituidos con entre 1 y 3 sustituyentes seleccionados en forma independiente entre C₁₋₆ alquilo, C₅₋₁₀ arilo, halo, C₁₋₆ haloalquilo, ciano, hidroxilo, y C₁₋₆ alcoxi;

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

2. Un compuesto de la reivindicación 1 de Fórmula (Ie)



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

3. Un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-2, donde R³ es C₁₋₁₀ alquilo, C₁₋₁₀ alcoxi, o C₁₋₁₀ heteroalquilo, cada uno de los cuales puede estar opcionalmente sustituido con entre 1 y 5 grupos R²⁰, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

4. Un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-2, donde R³ es un C₅₋₁₀ arilo, C₆₋₂₀ arilalquilo, C₅₋₁₀ heteroarilo, o C₆₋₂₀ heteroarilalquilo, cada uno de los cuales puede estar opcionalmente sustituido con entre 1 y 5 grupos R²⁰, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

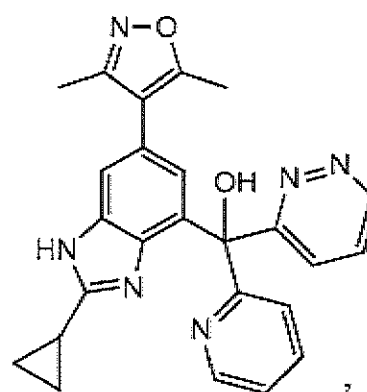
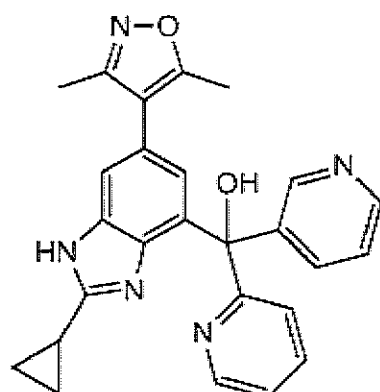
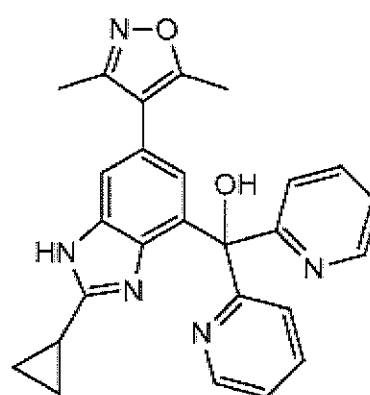
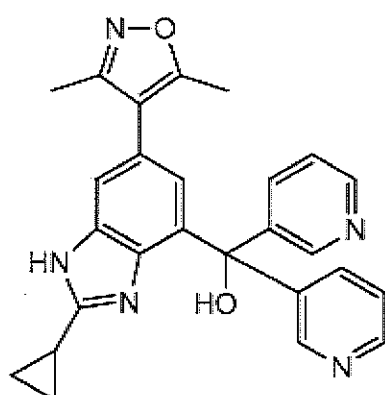
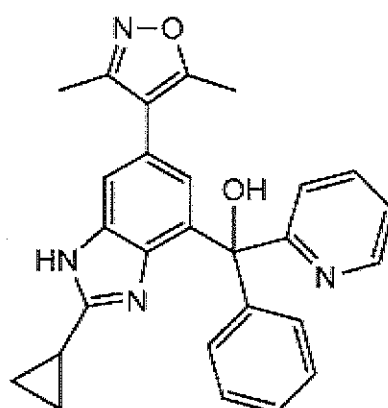
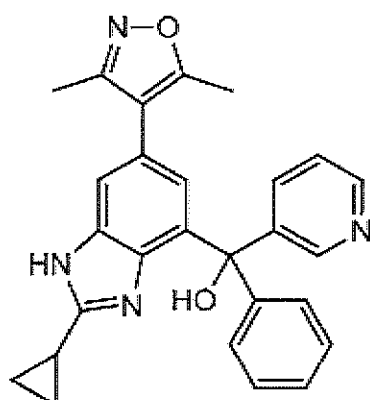
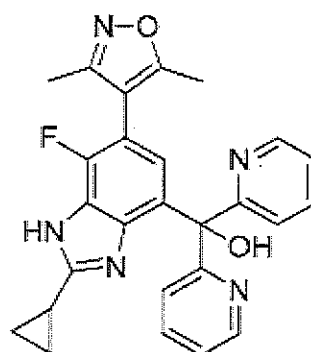
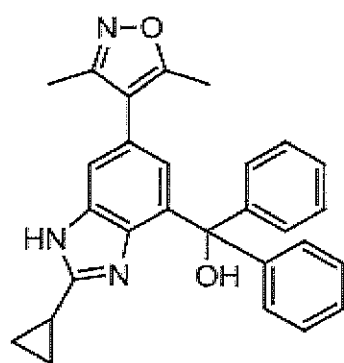
5. Un compuesto de la reivindicación 1 que se selecciona entre el

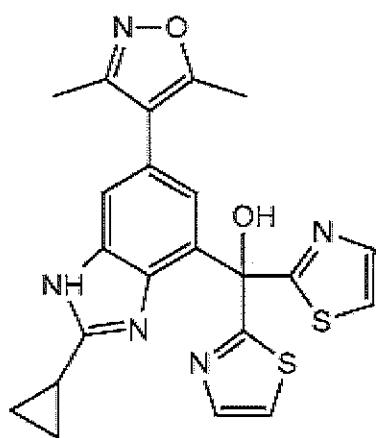
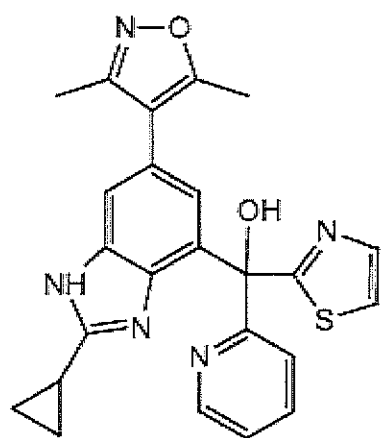
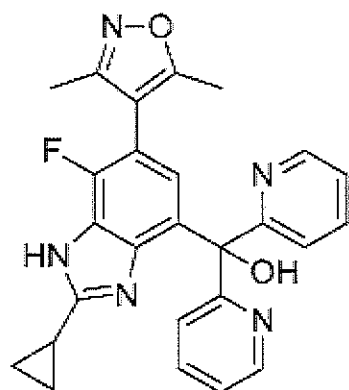
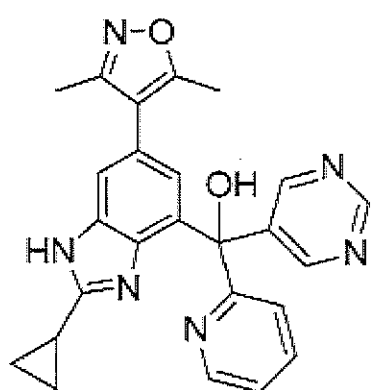
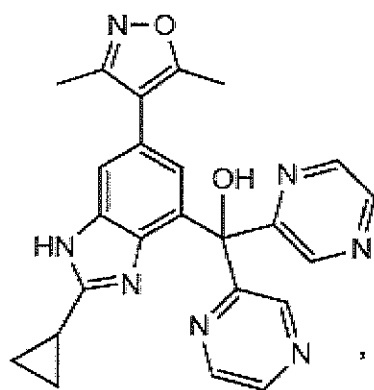
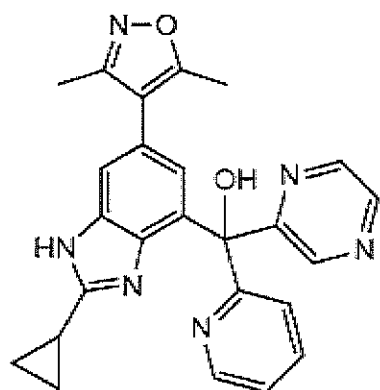
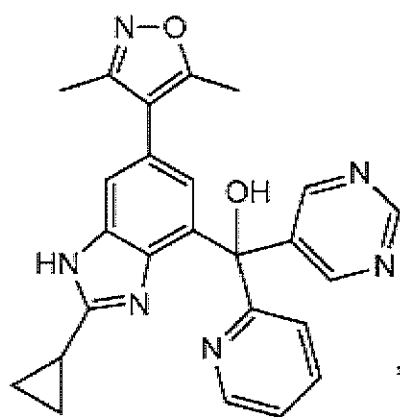
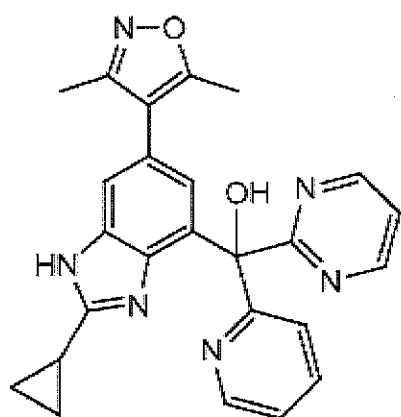
grupo

que

consiste

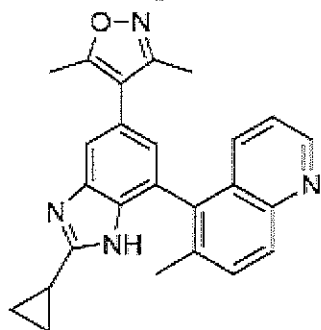
en





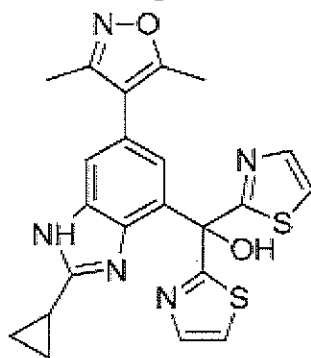
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

6. Un compuesto de fórmula



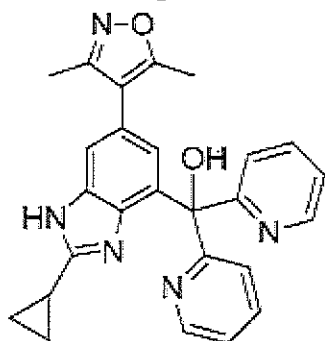
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

7. Un compuesto de fórmula



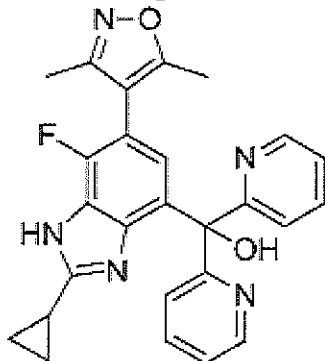
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

8. Un compuesto de fórmula



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

9. Un compuesto de fórmula



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

10. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-9, o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, y un transportador farmacéuticamente aceptable.

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property
Organization
International Bureau



(10) International Publication Number
WO 2014/182929 A1

(43) International Publication Date
13 November 2014 (13.11.2014)

(51) International Patent Classification:

C07D 413/04 (2006.01) A61K 31/422 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01) A61P 35/00 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)

(21) International Application Number:

PCT/US2014/037344

(22) International Filing Date:

8 May 2014 (08.05.2014)

(25) Filing Language:

English

(26) Publication Language:

English

(30) Priority Data:

61/821,612	9 May 2013 (09.05.2013)	US
61/826,912	23 May 2013 (23.05.2013)	US
61/860,229	30 July 2013 (30.07.2013)	US
61/951,347	11 March 2014 (11.03.2014)	US

(71) Applicant: GILEAD SCIENCES, INC. [US/US]; 333 Lakeside Drive, Foster City, California 94404 (US).

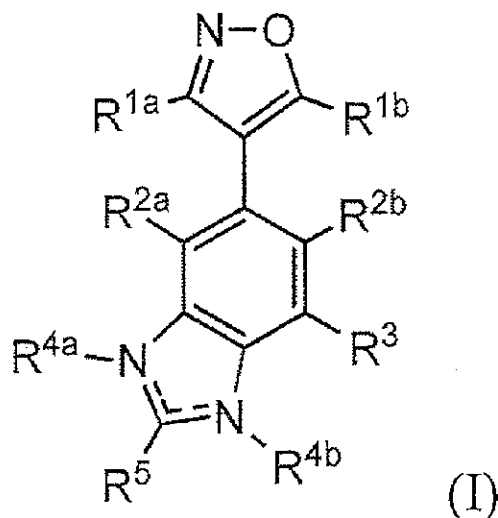
(72) Inventors: AKTOUDIANAKIS, Evangelos; c/o Gilead Sciences, Inc., 333 Lakeside Drive, Foster City, California 94404 (US). CHIN, Gregory; c/o Gilead Sciences, Inc., 333 Lakeside Drive, Foster City, California 94404 (US). CORKEY, Britton Kenneth; c/o Gilead Sciences, Inc., 333 Lakeside Drive, Foster City, California 94404 (US).

DU, Jinfa; c/o Gilead Sciences, Inc., 333 Lakeside Drive, Foster City, California 94404 (US). ELBEL, Kristyna; c/o Gilead Sciences, Inc., 333 Lakeside Drive, Foster City, California 94404 (US). JIANG, Robert H.; 8057 Park Villa Circle, Cupertino, California 95014 (US). KOBAYASHI, Tetsuya; c/o Gilead Sciences, Inc., 333 Lakeside Drive, Foster City, California 94404 (US). LEE, Rick; c/o Gilead Sciences, Inc., 333 Lakeside Drive, Foster City, California 94404 (US). MARTINEZ, Ruben; 10661 Calston Way, San Diego, California 92126 (US). METOBO, Samuel E.; c/o Gilead Sciences, Inc., 333 Lakeside Drive, Foster City, California 94404 (US). MISH, Michael; c/o Gilead Sciences, Inc., 333 Lakeside Drive, Foster City, California 94404 (US). MUNOZ, Manuel; c/o Gilead Sciences, Inc., 333 Lakeside Drive, Foster City, California 94404 (US). SHEVICK, Sophie; c/o Gilead Sciences, Inc., 333 Lakeside Drive, Foster City, California 94404 (US). SPERANDIO, David; c/o Gilead Sciences, Inc., 333 Lakeside Drive, Foster City, California 94404 (US). YANG, Hai; c/o Gilead Sciences, Inc., 333 Lakeside Drive, Foster City, California 94404 (US). ZABLOCKI, Jeff; c/o Gilead Sciences, Inc., 333 Lakeside Drive, Foster City, California 94404 (US).

(74) Agents: ROZSNYAI, Lawrence F. et al.; Gilead Sciences, Inc., 333 Lakeside Drive, Foster City, California 94404 (US).

[Continued on next page]

(54) Title: BENZIMIDAZOLE DERIVATIVES AS BROMODOMAIN INHIBITORS



(57) Abstract: This application relates to chemical compounds which may act as inhibitors of, or which may otherwise modulate the activity of, a bromodomain-containing protein, including bromodomain-containing protein 4 (BRD4), and to compositions and formulations containing such compounds, and methods of using and making such compounds. Compounds include compounds of Formula (I) wherein R^{1a}, R^{1b}, R^{2a}, R^{2b}, R³, R^{4a}, R^{4b}, and R⁵ are described herein.

WO 2014/182929 A1