

Alexander Agudelo
Carlos A. Parra
Juan F. Acosta
Bibiana Agudelo
Mónica Guevara
Andrés Alvarado
Mauricio Ávila
Isabella Herrera
Alejandro Moure
Miguel F. Porras
Camila Vásquez
Catalina Amaya
Catalina Jiménez
Daniela González
Gina A. Arias
Liliana Galindo
Wilson J. Espíndola
Juan Carlos Suárez
José Alejandro Vela
Salvatore Marcenaro
Elsa B. González
Francisco J. Tenjo
Jorge A. Calderón
Javier A. Becerra
Luis E. Otero
Laura J. Parra
Juan David Rocha
María A. Troncoso
Laura Becerra Cely

Medellín
María C. Múnera
Eddie Manotas
Adrián Santamaría
Camilo A. Bernal
Daniela Lopera
Juliana Arroyave
Daniel R. Durango
Laura Múnera
María A. Buelvas
Cristian H. Ocampo
Sara López Chacón
Álvaro Andrés Fonseca

Barranquilla
José J. Dangond
Iván D. Herrera

Bucaramanga
Javier F. Arellano
Viviana A. Salamanca

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re.: Expediente No. 14-110.804
Solicitud de Patente de Invención titulada: “PREPARACIÓN DE (R) Y (S)- N-
(3,4-DIFLUORO-2-(2-FLUORO-4-YODOFENILAMINO)-6-
METOXIFENIL)-1-(2,3-DIHIDROXIPROPIL)CICLOPROPAN-1-
SULFONAMIDA Y DERIVADOS PROTEGIDOS DE LOS MISMOS”.
Solicitante: ARDEA BIOSCIENCES, INC
Nuestra Ref.: P2012/000008A

RESPUESTA AL OFICIO No. 15658, NOTIFICADO EL 20 DE DICIEMBRE DE
2016
(PRIMER 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 previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. a- La Examinadora argumenta que las patentes US2008058340 (D1) y WO2007121269 (D2), afectan el nivel inventivo de la presente invención. La Examinadora realiza la comparación de las características técnicas esenciales de la Reivindicación 1 con D1 y D2 y concluye que D2 es el estado del arte más cercano a la Reivindicación 1, puesto que divulga el método de síntesis de N- (orto fenilaminoaril), sulfamidas N'-alquilo que son inhibidores de MEK, útiles en el tratamiento del cáncer y otras enfermedades hiperproliferativas (Pág 45, Párr 192).

Para la Examinadora, la diferencia entre la invención y los procesos de D2 es que compuesto de la invención contiene el grupo ciclopropano, pero no se evidencia un efecto técnico diferente de incluir este grupo, frente al proceso que proporciona D2. Por consiguiente, el problema técnico objetivo que se pretende resolver se puede formular como *“cómo modificar el proceso conocido en el documento D2 para proporcionar otro proceso alternativo, destinado a sintetizar fenilamino-metoxifenilciclopropansulfonamidas”*.

Sin embargo, D1 divulga un proceso destinado a sintetizar N- (2-arilamino) sulfonamidas de arilo, que son inhibidoras de MEK, que tienen el grupo ciclopropano adicional y son útiles en el tratamiento del cáncer y otras enfermedades hiperproliferativas (resumen). Por lo tanto, la persona normalmente versada en la materia incluiría el grupo ciclopropano adicional de D1, en los compuestos del proceso de D2, arribando así de manera obvia al proceso de la invención.

b- En primer lugar, me permito señalar que el problema que se resuelve con la presente invención es proporcionar un proceso de síntesis de moléculas quirales (R)- y (S)-N-(3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-yodofenilamino)-6-metoxifenil)-1-(2,3-dihidroxipropil)ciclopropano-1-sulfonamida que permita aumentar el escalado del proceso manteniendo al mismo tiempo el costo de los productos lo más bajo posible y evitando el uso de compuestos tóxicos.

El Capítulo Reivindicatorio se dirige a una síntesis de las moléculas quirales (R)- y (S)-N-(3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-yodofenilamino)-6-metoxifenil)-1-(2,3-dihidroxipropil)ciclopropano-1-sulfonamida, cuyo centro quiral proviene del material de partida quiral de cloruro de (2,3-dihidroxipropil) ciclopropanosulfonilo que permanece intacto durante la reacción de condensación con 5,6-difluoro-N1-(2-fluoro-4-yodofenil)-3-metoxibenceno-1,2-diamina. En otras palabras, el centro quiral se "fija" en la síntesis de la presente invención antes de la reacción de condensación.

Por lo tanto, la ventaja técnica del procedimiento de la presente invención es clara en el sentido de que no es necesaria una separación quiral costosa de (R)- y (S)-N-(3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-yodofenilamino)-6-metoxifenil)-1-(2,3-dihidroxipropil)ciclopropano-1-sulfonamida.

Por el contrario, ni D1 ni D2 abordan el problema de proporcionar un proceso que elimine la costosa etapa de separación quiral o el uso de compuestos tóxicos. De hecho, la síntesis descrita en D1 requiere el uso de una costosa separación quiral del diol resultante para separar la mezcla racémica resultante. Además, a diferencia del proceso reclamado en la presente invención, la

síntesis de D1 utiliza tetróxido de osmio extremadamente tóxico para introducir los grupos hidroxilo a través del enlace olefínico de la cadena lateral.

Adicionalmente, a diferencia del proceso reclamado en la presente invención, D2 no se refiere a moléculas quirales, ni tampoco a sulfonamidas. Más bien, D2 se refiere a sulfamidas, que son muy diferentes de las sulfonamidas, los compuestos producidos por la síntesis reclamada en la presente invención.

Por lo tanto, contrario a la opinión de la Examinadora, respecto a que una persona medianamente versada en la materia incluiría un grupo ciclopropano adicional como se describe en D1 en los compuestos del método de D2, considero que una persona medianamente versada en la materia no habría sido encontrado motivación alguna para modificar la síntesis descrita en D2 con los métodos de D1 con la expectativa de llegar al proceso del Capítulo Reivindicatorio y mucho menos que este tuviera las propiedades superiores descritas anteriormente.

En resumen, a partir de las descripciones de D1 y D2, una persona medianamente versada en la materia no habría esperado que el uso del grupo protector sobre el cloruro del cloruro de 2,3-dihidroxipropil)ciclopropanosulfonilo de partida, seguido de su posterior eliminación después de la reacción de condensación de la presente invención, funcionaría como en efecto lo hace.

Por todo lo anterior, considero que las Reivindicaciones independientes 1 y 2 dirigidas a la síntesis de (R)- y (S)-N-(3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-yodofenilamino)-6-metoxifenil)-1-(2,3-dihidroxipropil)ciclopropano-1-sulfonamida, respectivamente, revisten nivel inventivo al menos por las razones expuestas anteriormente. La Reivindicación 3 depende de la Reivindicación 1 o de la Reivindicación 2 y por lo tanto contiene todas y cada una de las limitaciones citadas en ella, de tal manera que la Reivindicación 3 también es inventiva.

En conclusión, considero que la materia contenida en el Capítulo Reivindicatorio es clara y puede ser diferenciada del arte previo citado, mientras que las ventajas resaltadas resultan ser sorprendentes para una persona medianamente versada en la materia.

2. Finalmente, si el Despacho lo considera necesario, solicito amablemente proceda a realizar un segundo examen de fondo, para lo cual adjunto el comprobante de pago de la tasa de examen correspondiente. De otra forma, considero que la presente solicitud cumple con los

requisitos de patentabilidad establecidos por la Decisión 486 y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

Anexo: - pago correspondiente a la tasa de examen.