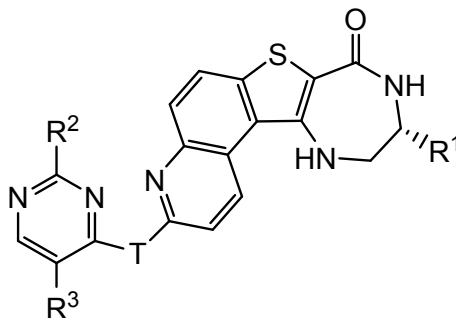


SOLICITUD DE PATENTE N° NC2017/0003279
REIVINDICACIONES MODIFICADAS NOVIEMBRE 2018

1. Un compuesto de la fórmula III:



III

o una sal del mismo farmacéuticamente aceptable, en donde:

T es un resto bivalente seleccionado de $-N(R)-$, $-O-$, o $-S-$;

cada R es, de modo independiente, hidrógeno o un alifático C₁₋₆ sustituido o no sustituido, o:

dos grupos R en el mismo nitrógeno son tomados en conjunto con el nitrógeno para formar un anillo heterocíclico de 3-7 miembros saturado o parcialmente insaturado que tiene 1-3 heteroátomos seleccionados de nitrógeno, oxígeno o azufre;

R¹ es R ó $-(CH_2)_pR^x$;

p es 0, 1, 2 ó 3;

R^x es, $-OR-$, o $-N(R)_2$;

R² es halógeno, $-CN$, $-SR^y$, $-S(O)R^y$, $-SO_2R^y$, $-OSO_2R^y$, $-OC(O)R^y$ u $-OP(O)_2OR^y$;

cada R^y es seleccionado, de modo independiente, de alifático C₁₋₆ sustituido o no sustituido o fenilo sustituido o no sustituido;

R³ es hidrógeno, alifático C₁₋₆ sustituido o no sustituido, $-CN$, $-NO_2$, halógeno, $-OR$, $-N(R)_2$, $-C(O)N(R)_2$, $-C(O)OR$, $-Cy$, $-C(O)N(R)-Cy$, $-C(O)-Cy$, $-O-Cy$, $-O-(CH_2)_n-Cy$, $-(CH_2)_n-O-Cy$, $-(CH_2)_mN(R)_2$, $-(CH_2)_mOR$, $-N(R)-Cy$, $-N(R)-(CH_2)_n-Cy$, $-(CH_2)_n-N(R)-Cy$, o $-(CH_2)_m-Cy$;

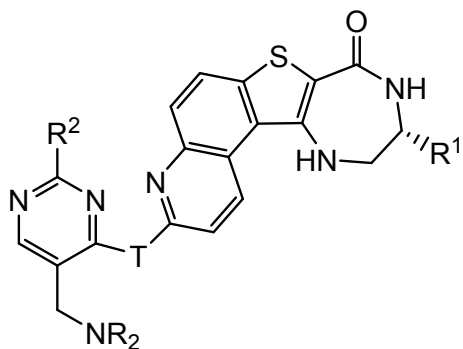
cada R^4 es, de modo independiente, hidrógeno, $-OR$, alifático C_{1-6} , fenilo, o anillo heteroarilo de 5–6 miembros que tiene 1–3 heteroátomos seleccionados, de modo independiente, de nitrógeno, oxígeno y azufre;

cada R^5 es, de modo independiente, $-OR$, alifático C_{1-6} , fenilo o un anillo heteroarilo de 5–6 miembros que tiene 1–3 heteroátomos seleccionados, de modo independiente, de nitrógeno, oxígeno y azufre;

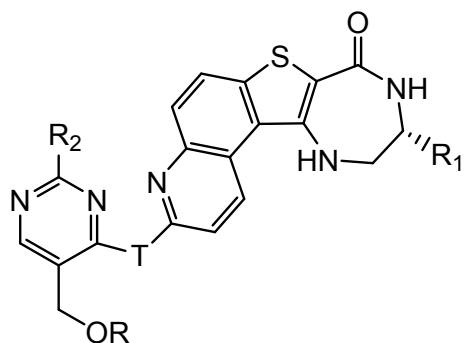
cada m y n es, de modo independiente, 0–4; y

cada Cy es, de modo independiente, un anillo sustituido o no sustituido seleccionado de un anillo carbocíclico monocíclico de 3–9 miembros saturado o parcialmente insaturado, un anillo heterocíclico monocíclico de 3–9 miembros saturado o parcialmente insaturado que tiene 1–3 heteroátomos seleccionados, de modo independiente, de nitrógeno, oxígeno y azufre, fenilo, un anillo heteroarilo de 5–6 miembros que tienen 1–3 heteroátomos seleccionados, de modo independiente, de nitrógeno, oxígeno y azufre, un anillo carbocíclico bicíclico de 7–12 miembros saturado o parcialmente insaturado fusionado o en puente o un anillo heterocíclico bicíclico de 6–12 miembros saturado o parcialmente insaturado, fusionado o en puente que tiene 1–3 heteroátomos seleccionados, de modo independiente, de nitrógeno, oxígeno y azufre.

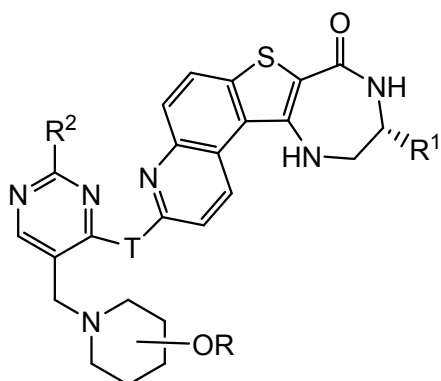
2. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dicho compuesto es cualquiera de la formula XVI, XX, XXII o XXIII:



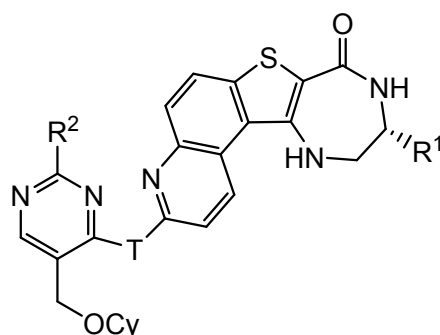
XVI



XX



XXII

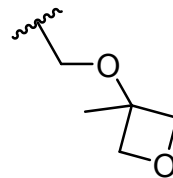
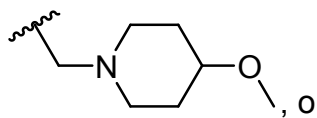
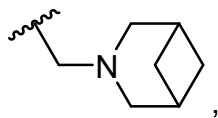
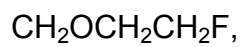


XXIII

o una sal del mismo farmacéuticamente aceptable.

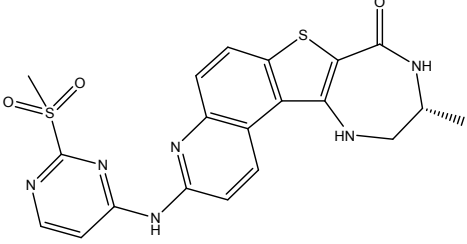
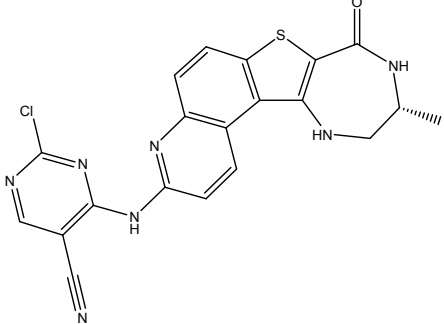
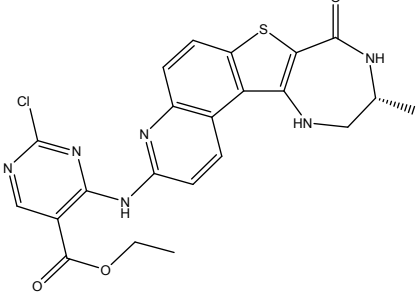
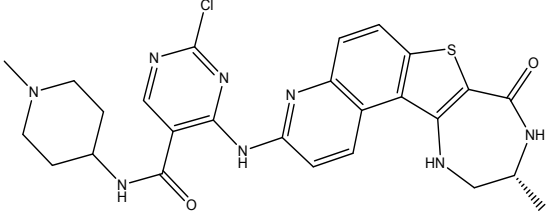
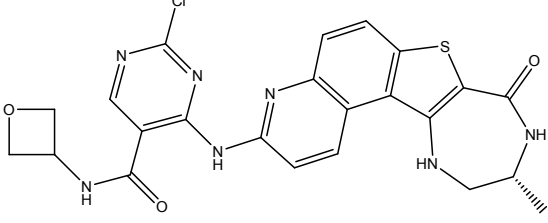
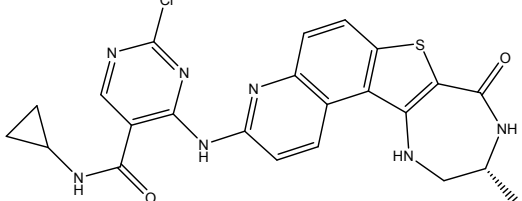
3. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en donde R^2 es halógeno.
4. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 3, en donde R^2 es cloro.
5. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde R^3 es un alifático C_{1-6} sustituido o no sustituido.

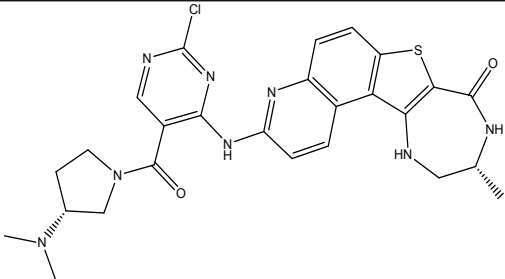
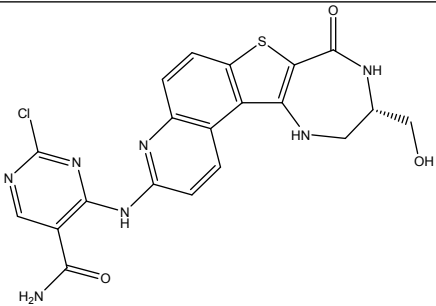
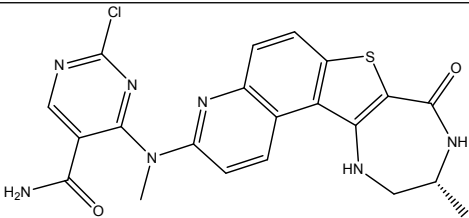
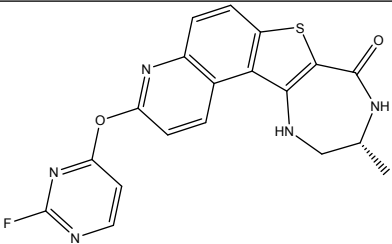
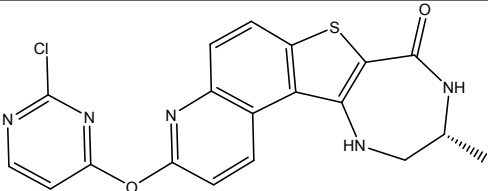
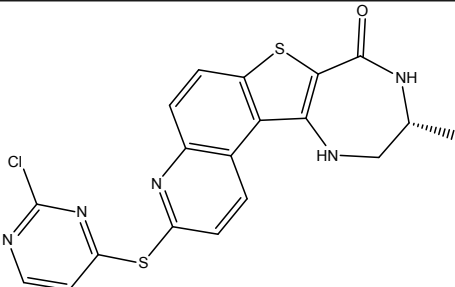
6. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 5, en donde R^3 es $-\text{CH}_2\text{OR}^\circ$ en donde R° es un alifático C_{1-6} .
7. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 5, en donde R^3 es un alifático C_{1-6} sustituido con $-(\text{CH}_2)_{0-4}\text{OR}^\circ$, en donde R° es hidrógeno o alifático C_{1-6} sustituido o no sustituido con halógeno, $-\text{CN}$, o $-(\text{CH}_2)_{0-2}\text{OR}^*$, en donde R^* es alifático C_{1-4} .
8. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 5, en donde R^3 es alifático C_{1-6} sustituido con $-(\text{CH}_2)_{0-4}\text{N}(\text{R}^\circ)_2$, en donde cada R° es, de modo independiente hidrogeno o alifático C_{1-6} sustituido o no sustituido con $-(\text{CH}_2)_{0-2}\text{OR}^*$, donde R^* es alifático C_{1-4} .
9. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde R^3 es $-(\text{CH}_2)_m \text{OR}$.
10. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 9, en donde, R^3 es $-\text{CH}_2\text{OR}$, en donde R es alifático C_{1-6} sustituido o no sustituido.
11. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 10, en donde R es alifático C_{1-6} sustituido con oxo, halógeno, $-\text{CN}$, $-(\text{CH}_2)_{0-4} \text{R}^\circ$, $-(\text{CH}_2)_{0-4} \text{O R}^\circ$, o $-(\text{CH}_2)_{0-4}\text{S}(\text{O})_2 \text{R}^\circ$, en donde R° es un alifático C_{1-6} .
12. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 10, en donde R es etilo sustituido con oxo, halógeno, $-\text{CN}$, $-(\text{CH}_2)_{0-4} \text{R}^\circ$, $-(\text{CH}_2)_{0-4}\text{OR}^\circ$, o $-(\text{CH}_2) \text{S}(\text{O})_2 \text{R}^\circ$, en donde R° es un alifático C_{1-6} .
13. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde, R^3 es $-\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_3$,

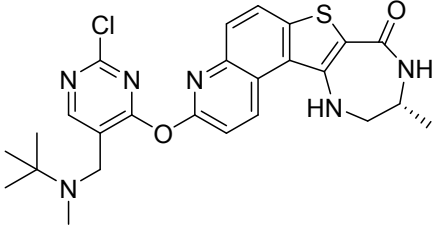
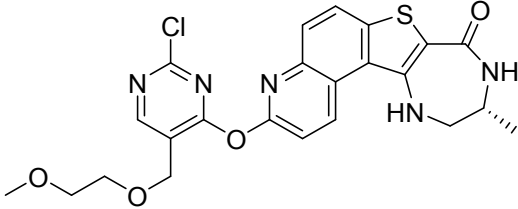
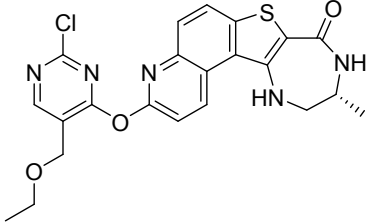
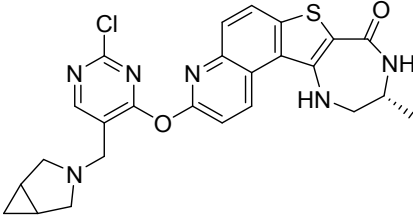
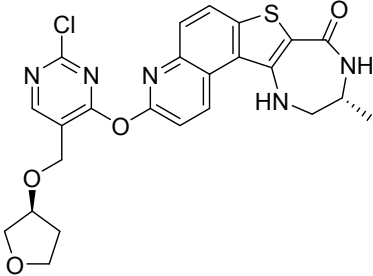
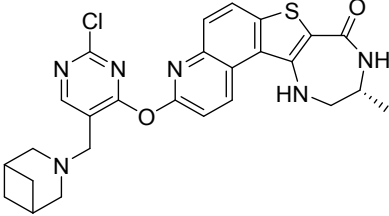


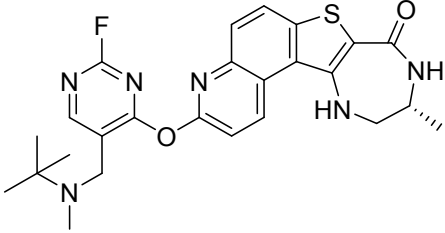
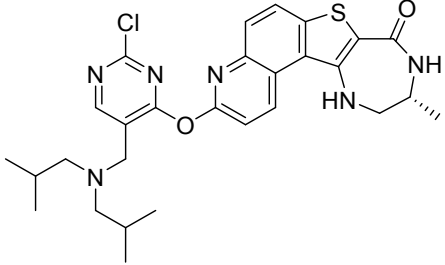
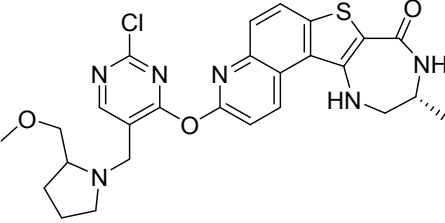
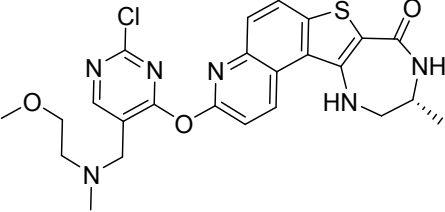
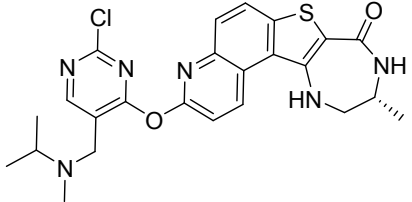
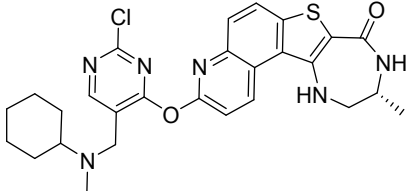
14. Un compuesto seleccionado de:

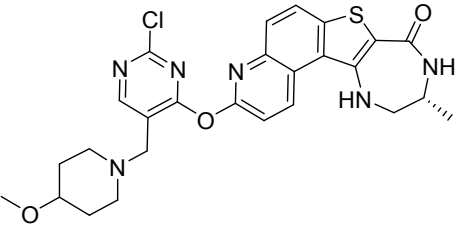
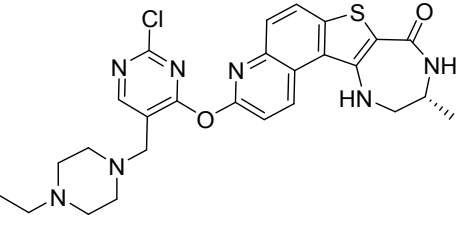
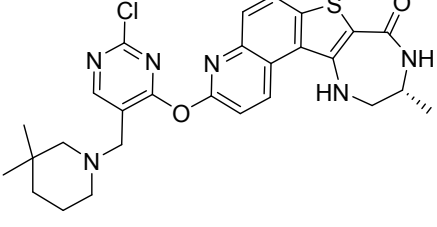
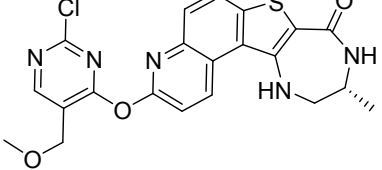
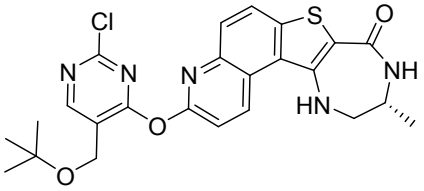
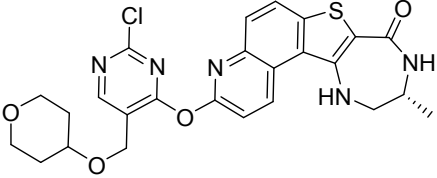
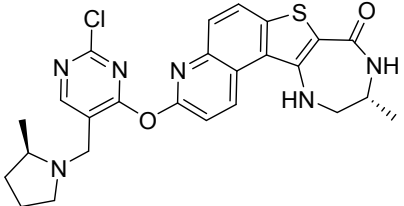
Compuesto #	Estructura
I-5	
I-8	
I-9	
I-12	

I-14	
I-16	
I-18	
I-19	
I-20	
I-21	

I-24	
I-30	
I-34	
I-52	
I-53	
I-72	

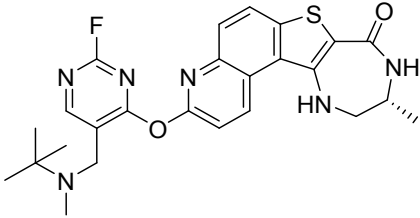
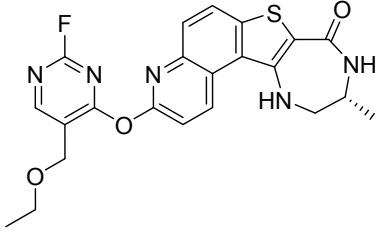
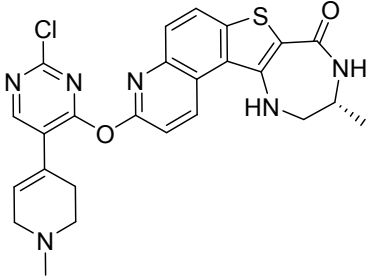
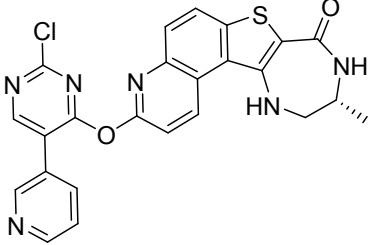
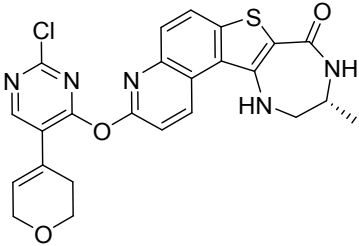
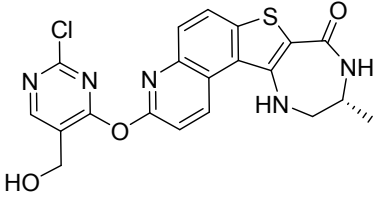
I-80	
I-81	
I-82	
I-83	
I-84	
I-85	

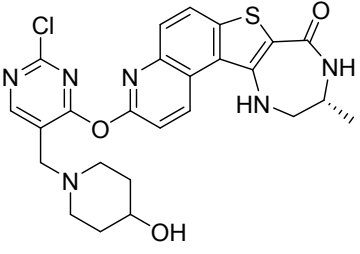
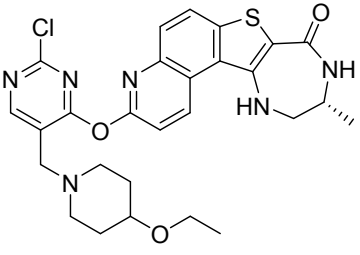
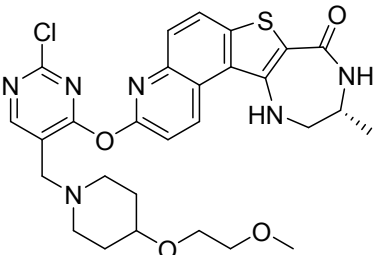
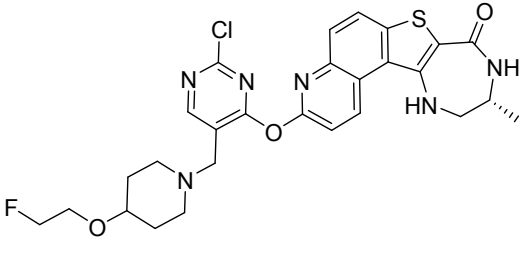
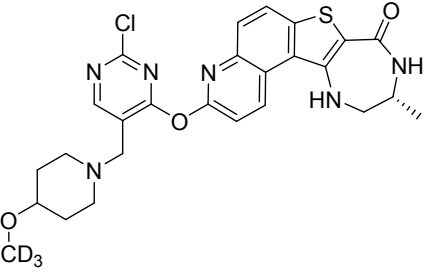
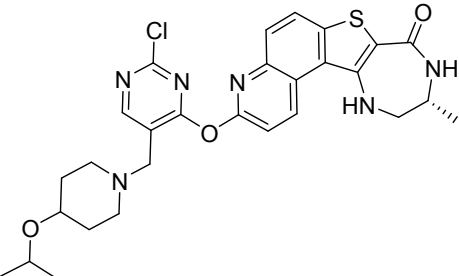
I-87	
I-88	
I-89	
I-90	
I-91	
I-92	

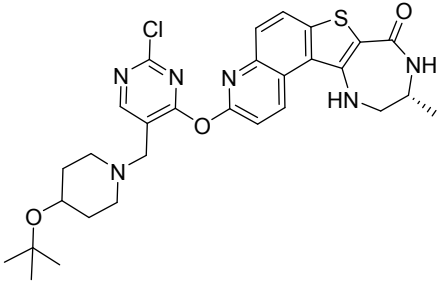
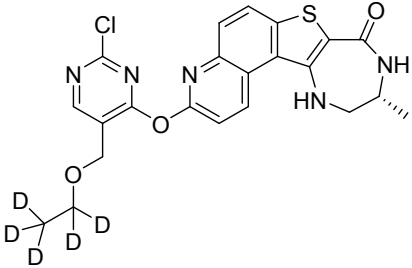
I-93	
I-94	
I-95	
I-96	
I-97	
I-98	
I-99	

I-100	
I-101	
I-102	
I-103	
I-106	
I-107	
I-108	

I-110	
I-111	
I-112	
I-113	
I-114	
I-115	
I-116	

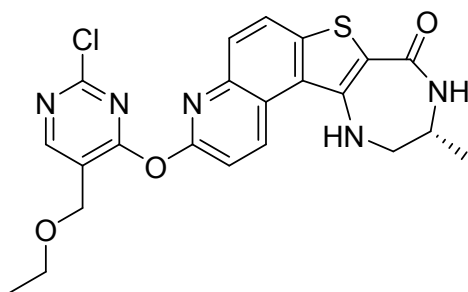
I-120	
I-121	
I-122	
I-123	
I-124	
I-127	

I-128	
I-129	
I-130	
I-131	
I-132	
I-133	

I-134	
I-135	

o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos.

15. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1:



I-82

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

16. Una composición farmacéuticamente aceptable que comprende el compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-14 y un portador, adyuvante o vehículo farmacéuticamente aceptable.
17. Una composición farmacéuticamente aceptable que comprende el compuesto de acuerdo con la reivindicación 15 y un portador, adyuvante o vehículo farmacéuticamente aceptable.

Doctor

José Luis Salazar

Director de Nuevas Creaciones (C)

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E.

S.

D.

Referencia: Expediente núm. **NC2017/0003279**

Solicitud de Patente de Invención titulada: *“Compuestos derivados de 4-amino o 4-oxo-(9,10,11,12-tetrahidro-8H-[1,4]diazepino[5',6':4,5]tieno[3,2-f]quinolin-8-ona) y composiciones de estos.”*

Solicitante: Celgene Car, LLC.

Asunto: **RESPUESTA A OFICIO No. 9971. EXAMEN DE FONDO**

JUAN PABLO CONCHA, mayor de edad y vecino de Bogotá D.C., identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad en referencia, doy respuesta al auto emanado por ese Despacho dentro del término legal:

1. Repuesta a las objeciones del Examinador

1.1 Título

Su Despacho menciona que el título no permite el alcance de la invención. comoquiera que los compuestos inhibidores MK2 conforman un sinfín de posibilidades que no encuentran sustento en la memoria descriptiva.

En relación con la observación dirigida al título de la presente solicitud, aun cuando el solicitante no se encuentra de acuerdo con esta observación, ha decidido modificar el título siguiendo las sugerencias del examinador, solo con el fin de agilizar el trámite de la presente invención:

“Compuestos derivados de 4-amino o 4-oxo-(9,10,11,12-tetrahidro-8H-[1,4]diazepino[5', 6':4,5]tieno[3,2-f]quinolin-8-ona) y composiciones de estos.”

De esta forma se da por superada la anterior observación.

1.2 Claridad de las Reivindicaciones

1.2.1. Su Despacho menciona que las reivindicaciones 1 y 23 no son claras, porque el término "opcionalmente" es impreciso, por lo cual, no permite distinguir la invención del estado de la técnica.

El solicitante respetuosamente manifiesta no estar de acuerdo con la apreciación del examinador, y por el contrario afirma que el término opcionalmente es claro. Sin embargo, con la única intención de agilizar el trámite de la presente invención, se presente un nuevo capítulo reivindicatorio modificado, en el cual se ha reemplazado el término "opcionalmente" por la expresión "sustituido o no sustituido".

El sustento de lo anterior se puede hallar en las páginas 12-16 de la memoria descriptiva originalmente presentada, donde se definen los grupos que se encuentran abarcados por el término "sustituido".

De esta forma se da por superada la anterior objeción.

1.2.2. Adicionalmente, el examinador afirma que las reivindicaciones 1, 4-8 y 23 no están sustentadas dentro de la memoria descriptiva, ya que dentro de la misma sólo se encuentra sustento para A, T, R¹ y R^a cuando corresponde a:

-A=Pirimidinilo, piridinilo, fenilo, 1,3,5-triazinilo, piridazinilo, 5,7-dihidrofuro(3,4-d)pirimidinilo, 5H-tiopirano(4,3-d) pirimidinilo, 5,6,7,8-tetrahidroquinazolinilo, 5,6,7,8-tetrahidropirido(4,3-d)pirimidinilo,

T=NH, N-CH₂-CH₂-O-CH₃, -O-, -S-,

R¹=CH₃, CH₂-OH, CH₂-NH₂, CH₂-NH-CH₂,

R^a=H

Sobre la objeción elevada por el examinador respecto de la falta de sustento de las reivindicaciones 1, 4-8 y 23, el solicitante respetuosamente se encuentra en desacuerdo, por la razones que a continuación se esgrimen:

En primer lugar, el solicitante no considera acertada la caracterización del examinador de los compuestos ejemplificados. Como se verá más adelante, la solicitud tal como fue presentada inicialmente proporciona compuestos ejemplificados que comprende restos/grupos adicionales mencionados en las presentes reivindicaciones, que van más allá de los revelados por el examinador en su acción oficial.

Sin embargo, únicamente con el fin de acelerar el trámite de la presente solicitud, se ha modificado la reivindicación actual 1 para recitar **compuestos de fórmula III**. El solicitante señala que dentro de la fórmula III, la estructura correspondiente al Anillo A de fórmula I es pirimidinilo, y la estructura correspondiente a R^a de fórmula I es hidrógeno.

1.3. Descripción

Menciona el examinador que la descripción no divulga la invención de manera clara ni suficiente para que una persona normalmente versada en la materia pueda ejecutarla o reproducirla, ya que dentro de la memoria descriptiva sólo se desarrollan compuestos cuyas definiciones de A, T, R¹ y R^a corresponden a:

-A=Pirimidinilo, piridinilo, fenilo 1,3,5-triazinilo, piridazinilo, 5,7-dihidrofuro(3,4-d)pirimidinilo, 5H-tiopirano(4,3-d)pirimidinilo, 5,6,7,8-tetrahidroquinazolinil, 5,6,7,8-tetrahidropiridinilo(4,3-d)pirimidinilo,

-T=NH, N-CH₂-CH₂-O-CH₃, -O-, -S-,

-R¹=CH₃, CH₂-OH, CH₂-NH₂, CH₂-NH-CH₂,

-R^a=H

Respecto a T y R¹, el solicitante respetuosamente sostiene que restringir el alcance de las reivindicaciones a ejemplos ilustrativos limitaría indebidamente el alcance de la invención. Sin embargo, únicamente con el fin de acelerar el trámite de la presente solicitud, las reivindicaciones se han modificado para limitar T y R¹ a *clases* ejemplificadas en los ejemplos de trabajo (ver por ejemplo la presente solicitud en los compuestos I-5, I-52, I-72,

I-17, I-26, I-31, I-35). El solicitante afirma que a la luz de la solicitud tal como fue presentada, las reivindicaciones están soportadas en todo su alcance. En consecuencia, el solicitante respetuosamente solicita que se de por superada la objeción.

1.4. Determinación del estado de la técnica

Su Despacho afirma que consultadas las fuentes de información con que cuenta, no se encontraron documentos que anticipen el objeto de esta solicitud.

Teniendo en cuenta que su Despacho reconoció la novedad y el nivel inventivo de la solicitud en estudio, y con el nuevo pliego reivindicatorio se supera las observaciones de claridad y de sustento, respetuosamente solicito que se acepten las razones expuestas en el presente documento y en consecuencia, se otorgue el privilegio de patente de invención para el invento que se tramita en este expediente.

Atentamente,



JUAN PABLO CONCHA

C.C. núm. 80.416.654 de Bogotá

T.P. núm. 80.677 del C. S. de la J.

Anexos: - Capítulo reivindicatorio modificado conformado por 17 reivindicaciones
 - Pago de examen de patentabilidad.