

Asia Pacífico

Bangkok
Hanói
Ho Chi Minh
Hong Kong
Kuala Lumpur*
Manila*
Melbourne
Pekín
Shanghai
Sidney
Singapur
Taipéi
Tokio
Yakarta*

Europa, Medio Oriente y África

Abu Dabi
Almaty
Amberes
Ámsterdam
Baréin
Bakú
Barcelona
Berlín
Bruselas
Budapest
Casablanca
Doha
Dusseldorf
El Cairo
Estambul
Estocolmo
Fráncfort
Ginebra
Johannesburgo
Kiev
Londres
Luxemburgo
Madrid
Milán
Moscú
Múnich
París
Praga
Riad
Roma
S. Petersburgo
Varsovia
Viena
Zúrich

Latinoamérica

Bogotá
Brasilia*
Buenos Aires
Caracas
Guadalajara
Juárez
Lima
México, D.F.
Monterrey
Porto Alegre*
Río de Janeiro*
Santiago
Sao Paulo*
Tijuana
Valencia

Norteamérica

Chicago
Dallas
Houston
Miami
Nueva York
Palo Alto
San Francisco
Toronto
Washington, D.C.

* Firma Asociada

Doctor

José Luis Salazar

Director de Nuevas Creaciones (C)

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. S. D.

Referencia: Expediente No. NC2017/0005218
Solicitud de Patente de Invención titulada: “Compuestos que modulan la enzima oxidorreductasa indolamina 2,3-dioxigenasa (IDO) y composiciones que comprenden los compuestos”

Solicitante: Flexus Biosciences, Inc.

RESPUESTA AL AUTO NOTIFICADO EL 18 DE JULIO DE 2017, OFICIO No. 10341
(EXAMEN DE FORMA)

JUAN PABLO CONCHA DELGADO, 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. Título

El Examinador menciona que el título de la invención no corresponde con el objeto de la solicitud porque no define las características diferenciales de la fórmula Markush reclamada.

Con el fin de dar por superada la anterior observación, la solicitante ha decidido modificar el título de la invención para que quede de la siguiente manera:

“Compuestos que modulan la enzima oxidorreductasa indolamina 2,3-dioxigenasa (IDO) y composiciones que comprenden los compuestos”

De esta forma se da por superada la anterior observación.

2. Claridad de las reivindicaciones:

2.1 Reivindicación 1

Afirma el Examinador que la reivindicación 1 no es clara cuando menciona los términos “arilo” y “heteroarilo” sin definir el tipo ni número de átomos que los componen, lo cual conlleva a un número indefinido de compuestos, lo cual no permite definir claramente cuál es el objeto que se busca proteger.

Con el fin de responder a dicha objeción y de conformidad con el artículo 34 de la Decisión 486, los términos “arilo” y “heteroarilo” de la reivindicación 1 han sido modificados de la siguiente forma:

En lugar de mencionar "arilo", se leerá: *"un grupo hidrocarburo poliinsaturado aromático de 6 a 12 átomos de carbono que contiene uno, dos, o tres anillos que están fusionados entre sí o unidos covalentemente.*

El sustento de esta modificación se encuentra en la descripción, página 24.

En lugar de mencionar "heteroarilo", se leerá: *"un grupo arilo de 5 a 12 átomos de carbono que contiene de 1 a 5 heteroátomos seleccionados de Nitrógeno, Oxígeno, y Azufre, donde los átomos de nitrógeno y azufre están opcionalmente oxidados y el(los) átomo(s) de nitrógeno está(n) opcionalmente cuaternarizado(s).*

El sustento de la anterior modificación se encuentra en la descripción en las páginas 24 y 25.

De conformidad con las anteriores modificaciones se da por superada la anterior observación.

2.2 Reivindicación 3

Menciona el examinador que la reivindicación 3 no es clara cuando reclama un compuesto que es “caracterizado porque es proporcionado en los ejemplos”, lo cual no define las características técnicas esenciales del compuesto que se pretende reclamar.

Para superar esta objeción, se ha modificado la reivindicación 3 en el sentido de incluir una lista de compuestos con su nombre IUPAC.

De esta forma se da por superada la anterior observación.

2.3 Reivindicación 5

El Examinador menciona que la reivindicación 5 no es clara ni concisa porque el término “agente terapéutico adicional” no define un componente como tal.

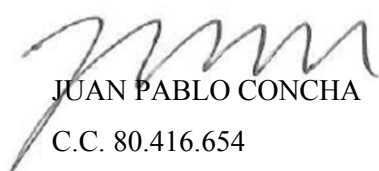
En respuesta a esta objeción, la reivindicación ha sido modificado en el sentido de indicar que el agente terapéutico adicional es un agente quimioterapéutico, un agente modulador del sistema inmunitario y/o inflamatorio, un agente antihipercolesterolémico, o un agente anti-infeccioso..

La reivindicación 6 ha sido eliminada.

De esta forma se da por superada la anterior observación.

En virtud de lo anterior, solicito que se acepten las modificaciones expuestas en el presente documento y en consecuencia, se ordene la publicación de la presente patente de invención para el invento que se tramita en este expediente.

Atentamente,



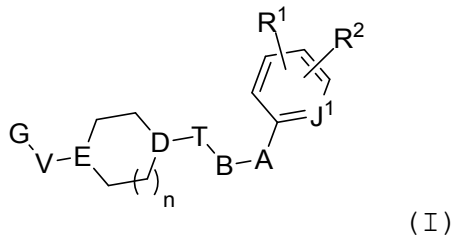
JUAN PABLO CONCHA
C.C. 80.416.654
TP. 80677

Anexos: Capítulo reivindicatorio modificado conformado por 7 reivindicaciones.

4578039-v1\BOGDMS

REIVINDICACIONES MODIFICADAS SOLICITUD DE PATENTE No.**NC2017/0005218**

1. Un compuesto, caracterizado porque tiene la fórmula (I):



o una sal, hidrato o solvato del mismo farmacéuticamente aceptable, en donde,

el subíndice n es 1 o 0;

A es $-C(O)-$, $-NH-$, $-SO_2-$, $-CH_2-$, o $-CHR^3-$;

B es un enlace, $-C(O)-$, $-NH-$, $-CH_2-$, o $-CHR^3-$;

T es un enlace, $-CH_2-$, $-NH-$, $-O-$, $-OCH_2-$, $-C(O)CH_2-$, o $-CR^3R^4-$;

en donde cuando A es $-NH-$ y B es $-C(O)-$, entonces T es distinto de $-C(R^3)(R^4)-$;

D es N o $C(R^5)$;

E es N o $C(R^6)$;

V es un enlace, $-O-$, o $-C(R^{5a})_2$;

G es un grupo hidrocarburo poliinsaturado aromático de 6 a 12 átomos de carbono opcionalmente sustituido que contiene uno, dos, o tres anillos que están fusionados entre sí o unidos covalentemente; un grupo arilo de 5 a 12 átomos de carbono opcionalmente sustituido que contiene de 1 a 5

heteroátomos seleccionados de N, O y S donde los átomos de nitrógeno y azufre están opcionalmente oxidados y el(los) átomo(s) de nitrógeno está(n) opcionalmente cuaternarizado(s), o un heteroarilo bicíclico fusionado de 9 o 10 elementos opcionalmente sustituido;

J^1 es CH, N o $C(R^2)$, cuando R^2 está unido al vértice de anillo identificado como J^1 ;

R^1 y R^2 son, independientemente, hidrógeno, halógeno, haloalquilo C_1-C_4 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_6 opcionalmente sustituido, cicloheteroalquilo de 3 a 6 elementos opcionalmente sustituido, fenilo opcionalmente sustituido, un grupo arilo de 5 a 12 átomos de carbono opcionalmente sustituido que contiene de 1 a 5 heteroátomos seleccionados de N, O y S, donde los átomos de nitrógeno y azufre están opcionalmente oxidados y el(los) átomo(s) de nitrógeno está(n) opcionalmente cuaternarizado(s), alquilo C_1-C_4 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_4 opcionalmente sustituido, CN, SO_2NH_2 , $NHSO_2CH_3$, $NHSO_2CF_3$, OCF_3 , SO_2CH_3 , SO_2CF_3 , o $CONH_2$, y cuando R^1 y R^2 están en vértices adyacentes de un anillo fenilo se pueden unir para formar un anillo cicloheteroalquilo de 5 ó 6 elementos que tiene uno o dos vértices de anillo seleccionados, independientemente, de O, N y S, en donde el anillo cicloheteroalquilo está opcionalmente sustituido con uno a tres elementos seleccionados de fluoro y alquilo C_1-C_3 ;

R^3 y R^4 son, independientemente, hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, haloalquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, flúor, OH, CN, CO_2H , $C(O)NH_2$, $N(R^{5a})_2$, -O-alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, $-(CR^5R^5)_m-$ OH, $-(CR^5R^5)_m-CO_2H$, $-(CR^5R^5)_m-C(O)NH_2$, $-(CR^5R^5)_m-C(O)NHR^{5a}$, $-(CR^5R^5)_mN(R^{5a})_2$, $-NH(CR^5R^5)_mCO_2H$ o $-NH(CR^5R^5)_m-C(O)NH_2$;

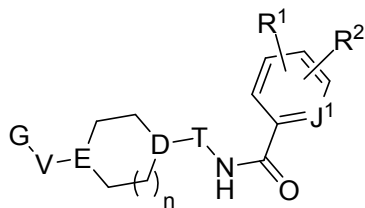
cada R^5 es, independientemente, H, F, OH, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido o -O-alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido;

cada R^{5a} es, independientemente, H, o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido;

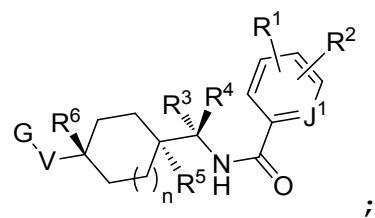
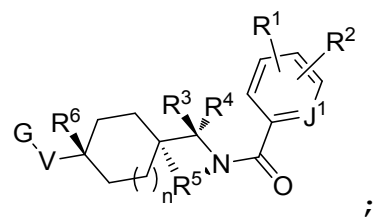
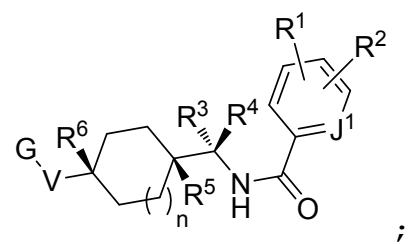
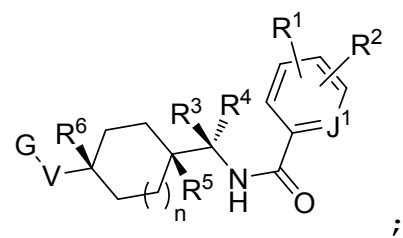
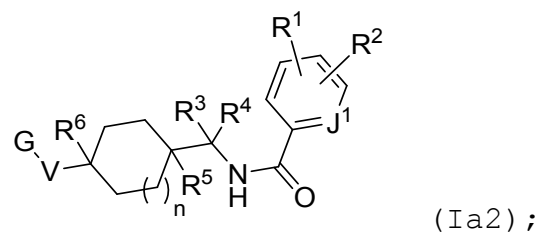
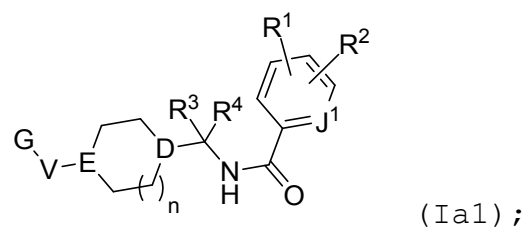
R^6 es H, OH, F, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, -O-alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, o $-N(R^{5a})_2$;

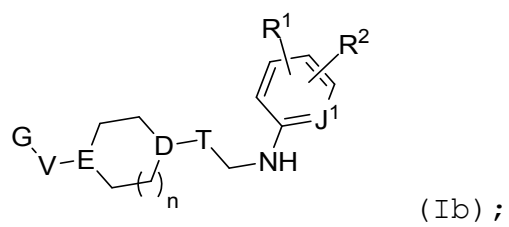
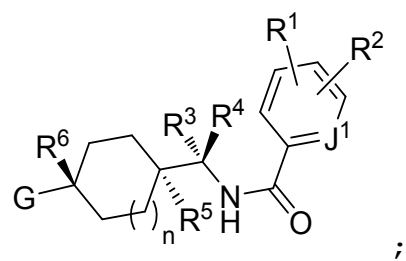
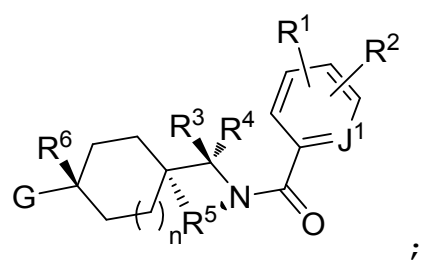
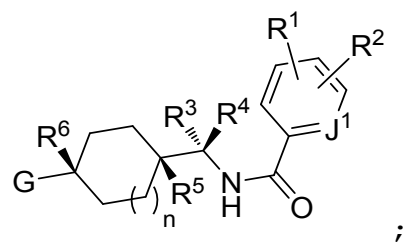
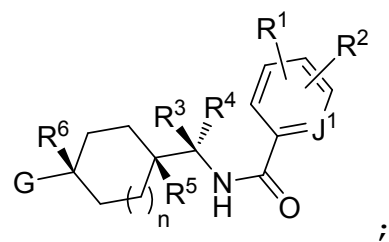
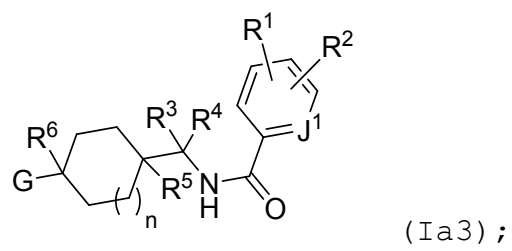
y cada m es, independientemente, 1, 2, o 3.

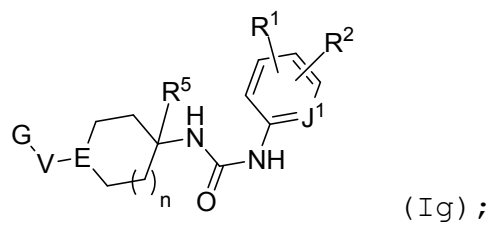
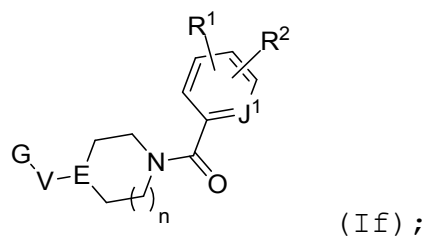
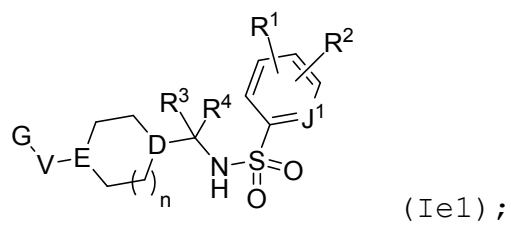
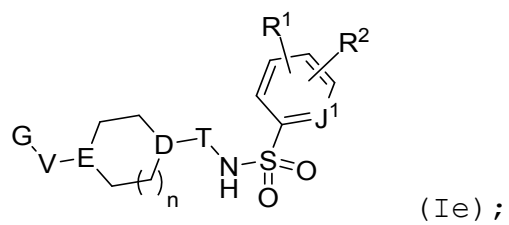
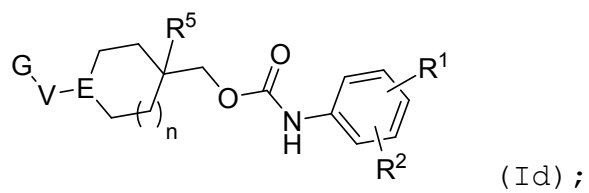
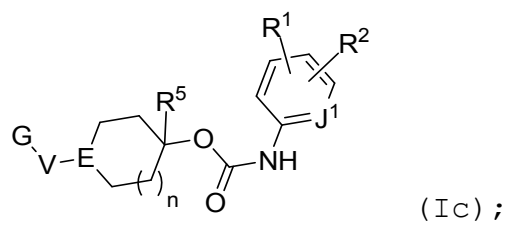
2. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque tiene la fórmula:

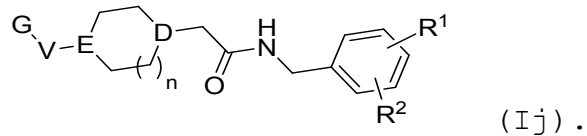
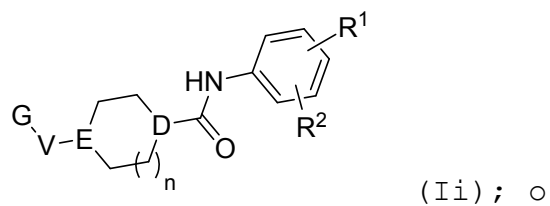
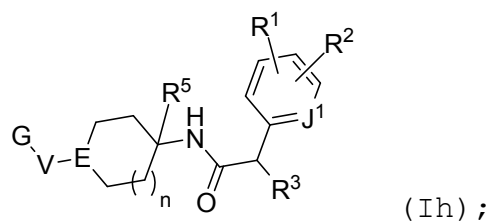


(Ia);









3. Un compuesto que es:

4-Cloro-N-((R)-1-((1s,4S)-4-(6-fluoroquinolin-4-il)
ciclohexil)etil)benzamida;

N-((R)-1-((1s,4S)-4-(6-fluoroquinolin-4-il)
ciclohexil)etil)benzamida;

N-((R)-1-((1s,4S)-4-(6-fluoroquinolin-4-il)
ciclohexil)etil)-2-metilbenzamida;

N-((R)-1-((1s,4S)-4-(6-fluoroquinolin-4-il)
ciclohexil)etil)-3-metilbenzamida;

N-((R)-1-((1s,4S)-4-(6-fluoroquinolin-4-il)
ciclohexil)etil)-4-metilbenzamida;

N-((R)-1-((1s,4S)-4-(6-fluoroquinolin-4-il)

ciclohexil)etil)-2-metoxibenzamida;

N-((R)-1-((1s,4S)-4-(6-fluoroquinolin-4-il)
ciclohexil)etil)-3-metoxibenzamida;

2-fluoro-N-((R)-1-((1s,4S)-4-(6-fluoroquinolin-4-il)
ciclohexil)etil)benzamida;

3-fluoro-N-((R)-1-((1s,4S)-4-(6-fluoroquinolin-4-il)
ciclohexil)etil)benzamida;

2-Cloro-N-((R)-1-((1s,4S)-4-(6-fluoroquinolin-4-il)
ciclohexil)etil)benzamida;

3-Cloro-N-((R)-1-((1s,4S)-4-(6-fluoroquinolin-4-il)
ciclohexil)etil)benzamida;

3,4-diCloro-N-((R)-1-((1s,4S)-4-(6-fluoroquinolin-4-il)
ciclohexil)etil)benzamida;

4-fluoro-N-((R)-1-((1s,4S)-4-(6-fluoroquinolin-4-il)
ciclohexil)etil)benzamida;

N-((R)-1-((1s,4S)-4-(6-fluoroquinolin-4-il)
ciclohexil)etil)-[1,1'-bifenil]-3-carboxamida;

3,5-diCloro-N-((R)-1-((1s,4S)-4-(6-fluoroquinolin-4-il)
ciclohexil)etil)benzamida;

N-((R)-1-((1s,4S)-4-(6-fluoroquinolin-4-il)

ciclohexil)etil)-4-metoxibenzamida;

N-((R)-1-((1s,4S)-4-(6-fluoroquinolin-4-il)
ciclohexil)etil)-[1,1'-bifenil]-2-carboxamida;

N-((R)-1-((1s,4S)-4-(6-fluoroquinolin-4-il)
ciclohexil)etil)-[1,1'-bifenil]-4-carboxamida;

4-Cloro-N-((R)-1-(cis-4-(6-fluoroquinolin-4-il)
ciclohexil)propil)benzamida;

4-Cloro-N-((S)-1-(cis-4-(6-fluoroquinolin-4-il)
ciclohexil)propil)benzamida;

4-Cloro-N-((R)-1-(trans-4-(6-fluoroquinolin-4-il)
ciclohexil)propil)benzamida;

4-Cloro-N-((S)-1-(trans-4-(6-fluoroquinolin-4-il)
ciclohexil)propil)benzamida;

4-Ciano-N-((R)-1-(cis-4-(6-fluoroquinolin-4-il)
ciclohexil)propil)benzamida;

4-Ciano-N-((S)-1-(cis-4-(6-fluoroquinolin-4-il)
ciclohexil)propil)benzamida;

4-Ciano-N-((R)-1-(trans-4-(6-fluoroquinolin-4-il)
ciclohexil)propil)benzamida;

4-Ciano-N-((S)-1-(trans-4-(6-fluoroquinolin-4-il)

ciclohexil)propil)benzamida;

4-Ciano-N-((R)-1-(cis-4-(6-fluoroquinolin-4-il)
ciclohexil)etil)benzamida;

5-(3-fluoro-4-metoxifenil)-N-((R)-1-(cis-4-(6-
fluoroquinolin-4-il) ciclohexil)etil)picolinamida;

((R)-1-(cis-4-(6-fluoroquinolin-4-il) ciclohexil)-N-
metiletanamina;

N-((R)-1-(cis-4-(6-fluoroquinolin-4-il)
ciclohexil)etil)-4-(1H-pirrol-1-il)benzamida;

N-((R)-1-(cis-4-(6-fluoroquinolin-4-il)
ciclohexil)etil)-4-(1H-imidazol-1-il)benzamida;

4-Cloro-N-((R)-1-((1s,4S)-4-(6-fluoroquinolin-4-il)
ciclohexil) but-3-en-1-il)benzamida;

N-((R)-1-((1s, 4S)-4-(6-fluoroquinolin-4-il)
ciclohexil)but-3-en-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-carboxamida

N-1-((1S,4S)-4-(quinolin-3-il) ciclohexil)propil)-
[1,1'-bifenil]-4-carboxamida;

N-(1-((1R,4R)-4-(quinolin-3-il) ciclohexil)propil)-
[1,1'-bifenil]-4-carboxamida;

N-((R)-1-((1s,4S)-4-(quinolin-3-il)

ciclohexil)propil)-[1,1'-bifenil]-4-carboxamida;

N-((S)-1-((1s,4R)-4-(quinolin-3-il)
ciclohexil)propil)-[1,1'-bifenil]-4-carboxamida;

N-((R)-1-((1r,4R)-4-(quinolin-3-il)
ciclohexil)propil)-[1,1'-bifenil]-4-carboxamida;

N-((S)-1-((1r,4S)-4-(quinolin-3-il)
ciclohexil)propil)-[1,1'-bifenil]-4-carboxamida;

4-Cloro-N-((R)-1-(cis-4-(quinolin-3-il)
ciclohexil)propil)benzamida;

4-Cloro-N-((S)-1-(cis-4-(quinolin-3-il)
ciclohexil)propil)benzamida;

4-Cloro-N-((R)-1-(trans-4-(quinolin-3-il)
ciclohexil)propil)benzamida;

4-Cloro-N-((S)-1-(trans-4-(quinolin-3-il)
ciclohexil)propil)benzamida;

N-(1-((1s,4s)-4-(6-(trifluorometil) quinolin-4-
il)ciclohexil)propil)bifenil-4-carboxamida;

N-((R)-1-((1s,4S)-4-(6-fluoroquinolin-4-il)
ciclohexil)etil)-4-(5-metil-1,3,4-oxadiazol-2-il)benzamida;

N-((R)-1-((1s,4S)-4-(6-fluoroquinolin-4-il)

ciclohexil)etil)-4-(pirazin-2-il)benzamida;

N-((R)-1-((1s,4S)-4-(6-fluoroquinolin-4-il)
ciclohexil)etil)-4-(pirimidin-5-il)benzamida;

N-((R)-1-((1s,4S)-4-(6-fluoroquinolin-4-il)
ciclohexil)etil)-4-(1-metil-1H-imidazol-4-il)benzamida;

N-((R)-1-((1s,4S)-4-(6-fluoroquinolin-4-il)
ciclohexil)etil)-4-(2-metoxipirimidin-4-il)benzamida;

N-((R)-1-((1s,4S)-4-(6-fluoroquinolin-4-il)
ciclohexil)etil)-4-(6-metilsulfonil)piridin-3-il)benzamida;

N-((R)-1-((1s,4S)-4-(6-fluoroquinolin-4-il)
ciclohexil)etil)-4-(2-metiltiazol-5-il)benzamida;

N-((R)-1-((1s,4S)-4-(6-fluoroquinolin-4-il)
ciclohexil)etil)-4-(5-metoxipiridin-2-il)benzamida;

4-(2-Cianopirimidin-5-il)-N-((R)-1-((1s,4S)-4-(6-
fluoroquinolin-4-il) ciclohexil)etil)benzamida;

N-((R)-1-((1s,4S)-4-(6-fluoroquinolin-4-il)
ciclohexil)etil)-4-(2-metoxitiazol-4-il)benzamida;

N-((R)-1-((1s,4S)-4-(6-fluoroquinolin-4-il)
ciclohexil)etil)-4'-(2-hidroxipropan-2-il)bifenil-4
carboxamida;

N-((R)-1-((1s,4S)-4-(6-fluoroquinolin-4-il)
ciclohexil)etil)-4-(tiazol-4-il)benzamida;

N-((R)-1-((1s,4S)-4-(6-fluoroquinolin-4-il)
ciclohexil)etil)-4-(1,3,4-oxadiazol-2-il)benzamida;

N-((R)-1-((1s,4S)-4-(6-fluoroquinolin-4-il)
ciclohexil)etil)-4-(6-metoxipiridin-3-il)benzamida;

N-((R)-1-((1s,4S)-4-(6-fluoroquinolin-4-il)
ciclohexil)etil)-4-morfolinobenzamida;

4-ciclopropil-N-((R)-1-((1s,4S)-4-(6
fluoroquinolin-4-il) ciclohexil)etil)benzamida;

N-((R)-1-((1s,4S)-4-(6-fluoroquinolin-4-il)
ciclohexil)etil)-4-(1-metilciclopropil)benzamida;

N-((R)-1-((1s,4S)-4-(6-fluoroquinolin-4-il)
ciclohexil)etil)-4-(trifluorometil)benzamida;

N-((R)-1-((1s,4S)-4-(6-fluoroquinolin-4-il)
ciclohexil)etil)-4-(oxazol-5-il)benzamida;

N-((R)-1-((1s,4S)-4-(6-fluoroquinolin-4-il)
ciclohexil)etil)-4-(1-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)benzamida;

N-((R)-1-((1s,4S)-4-(6-fluoroquinolin-4-il)
ciclohexil)etil)-4-(5-metiltiazol-2-il)benzamida;

4-(5-Cianotiazol-2-il)-N-((R)-1-((1s,4S)-4-(6-fluoroquinolin-4-il) ciclohexil)etil)benzamida;

4-Cloro-N-(1-((1s,4s)-4-(6-(trifluorometil) quinolin-4-il) ciclohexil)propil)benzamida;

4-(1H-pirrol-1-il)-N-(1-((1s,4S)-4-(6-(triflorometil) quinolin-4-il) ciclohexil)propil)benzamida;

N-(1-(4-(6-fluoroquinolin-4-il) ciclohexil)propil)-4-(tiazol-2-il)benzamida; o

N-(1-(4-(6-fluoroquinolin-4-il) ciclohexil)propil)bi-fenil-4-carboxamida;

O una sal farmacéuticamente aceptable del mismo..

4. Una composición farmacéutica caracterizada porque comprende un compuesto de conformidad con la reivindicación 1 y un excipiente farmacéuticamente aceptable.

5. Una combinación caracterizada porque comprende un compuesto de conformidad con la reivindicación 1 y al menos un agente terapéutico adicional, en el que el al menos un agente terapéutico adicional es un agente quimioterapéutico, un agente modulador del sistema inmunitario y/o inflamatorio, un agente antihipercolesterolémico, o un agente anti-infeccioso.

6. Una combinación que comprende un compuesto de la reivindicación 1 y al menos un agente terapéutico adicional, en el que el al menos un agente terapéutico adicional que es un inhibidor de puntos de control inmunes.

7. La combinación de conformidad con la reivindicación 6, caracterizado porque el inhibidor de puntos de control inmunes se selecciona del grupo que consiste en ipilimumab, nivolumab y pembrolizumab.