

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente No. 01.012.068

**Solicitud de patente titulada: "INDOLINONAS SUSTITUIDAS CON PIRROLES,
INHIBIDORAS DE PROTEIN QUINASAS"**

Solicitante: SUGEN INC. Y PHARMACIA & UPJOHN COMPANY.

RESPUESTA AL OFICIO No. 12658 NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 382,
DE FECHA 02 DE NOVIEMBRE DE 2006.
(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:

1. a- El Examinador manifiesta en su estudio de fondo No. 01693, que los compuestos de las reivindicaciones 1 a 49 no cumplen con los requisitos de claridad del artículo 30 de la Decisión 486, ya que los sustituyentes que se presentan permitirían obtener compuestos de mayor complejidad química y estructural que el mismo núcleo de Fórmula I, y que no se encontrarían representados por esa estructura. Por las mismas razones, el Examinador anota que las diversas modalidades de la presente invención no se encontrarían cubiertas por un único concepto inventivo, ya que existirían varios grupos de invenciones que no corresponderían en sus propiedades con el núcleo central característico de la invención reivindicada.

b- Respetuosamente difiero de la apreciación del señor Examinador en cuanto que la presente solicitud de patente no cumple con los requisitos de claridad y concisión establecidos por el artículo 30 de la Decisión 486.

Un inventor está en su derecho de reclamar protección para la totalidad de un concepto inventivo desarrollado, sin importar la amplitud de éste, siempre y cuando se guarde unidad de invención. OK.
No se entiende cómo el Examinador puede exigir que se limite la invención reivindicada, cuando primero, la totalidad de ésta se encuentra perfectamente sustentada en la Descripción de la solicitud, y segundo, la terminología utilizada resulta perfectamente comprensible para cualquier persona medianamente versada en la materia. Es claro que una reivindicación puede ser tan amplia como se requiera para así poder enmarcar la totalidad del concepto inventivo desarrollado y no solamente, por ejemplo, las modalidades preferidas o específicamente ejemplificadas en la solicitud.

El hecho que una solicitud de patente comprenda un amplio número de modalidades, no hace automáticamente que ésta falte a la claridad, pues claridad, en el ámbito de patentes, se refiere a que la invención se describa utilizando el lenguaje común en el campo técnico relacionado y que una persona medianamente versada en la materia entienda cuál es el alcance real de la protección reclamada; es decir, que sepa qué está protegido, y qué no lo está. El Examinador parece desatender las indicaciones señaladas por el Manual Andino de Patentes, que establece claramente que el lenguaje utilizado en una solicitud de patente debe ser el lenguaje común del campo técnico relacionado y su significado y alcance en las reivindicaciones, debe ser el que normalmente se entiende en el área técnica de la solicitud, siendo claro para la persona versada en la materia con su sola lectura^{1,2}, lo que cumple a cabalidad la presente solicitud. En el presente caso, las reivindicaciones de la presente solicitud son lo suficientemente claras y concisas precisando la materia reclamada, pues el uso de términos químicos como "cicloalquilo", "heteroarilo" o "aralquilo", entre otros, es absolutamente común en las ciencias químicas y resulta completamente reconocible por cualquier persona medianamente versada en la materia; es más, el Capítulo Descriptivo de la solicitud dedica una extensa sección al detalle y explicación del significado de dichos términos y su alcance (ver páginas 11 a 26). Debe recordarse que la Descripción de una solicitud de patente debe servir para interpretar las reivindicaciones.^{3,4} En conclusión, una persona versada en la materia puede entender perfectamente el alcance y los límites de la protección solicitada, entendiendo qué moléculas están cobijadas por las reivindicaciones y cuáles no.

¹ Manual para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención en las Oficinas de Propiedad Industrial de los Países de la Comunidad Andina (Manual Andino de Patentes). Documento preparado por la Oficina Internacional de la OMPI. ISBN 9978-43-855-6. 2004. Sección 3.2.

² Manual Andino de Patentes, Sección 4.6.1.

³ Artículo 51, Decisión 486.

⁴ Manual Andino de Patentes, Sección 4.6.2.

1009 3
1006

A este respecto, la cámara de apelaciones de la EPO ha determinado que en relación con reivindicaciones que contienen fórmulas Markush, éstas son claras si es posible establecer con absoluta certeza, y dentro de una cantidad de tiempo razonable, si un compuesto dado cae dentro de su alcance o no. Adicionalmente continúa la cámara de apelaciones de la EPO diciendo que el requerimiento de claridad en patentes no brinda fundamento alguno para objetar reivindicaciones basándose en la complejidad de éstas o la dificultad para entenderlas, dado que la complejidad no es equivalente a falta de claridad en una reivindicación. Este tipo de objeciones contra la claridad resultan abiertamente inapropiadas, ya que excluyen de protección *a-priori* a cualquier invención que comprenda materia para la que no es posible redactar su descripción mediante la formulación de reivindicaciones simples.⁵

→ ≠ a
- Conclusión.
- precisión?
Unidad de
Invento.

Así las cosas, la definición de la presente invención mediante la configuración Markush de Fórmula I es la forma más concisa de formular la materia comprendida en la totalidad del concepto inventivo desarrollado. De hecho, la formula Markush I de la presente solicitud conduce claramente a cualquier persona medianamente versada en la materia a lo largo de la reivindicación y describe claramente, y sin ambigüedad, si un compuesto individual dado, o incluso una clase de compuestos, cae dentro del alcance de fórmula.

Adicionalmente, El examinador ~~no demuestra~~ técnicamente cómo supuestamente algunos de los compuestos comprendidos en la Fórmula I no estarían cubiertos por el mismo concepto inventivo. Llamo respetuosamente la atención del Examinador al hecho que el fundamento del uso de fórmulas Markush en patentes versa sobre el principio que el alcance de las diversas modalidades de la formula Markush se limita al uso determinado en la solicitud de patente, esto es, la contribución técnica de la invención. Por lo tanto, para argumentar en contra del alcance y claridad de fórmulas Markush, el Examinador tiene la carga de probar alguna de las siguientes situaciones: (i) hay compuestos dentro de la fórmula Markush que no son nuevos, que son variaciones obvias del arte previo, o que no son técnicamente posibles; (ii) la fórmula Markush reivindicada comprende modalidades que solamente pueden ser halladas mediante la aplicación de actividad inventiva (invenciones de selección); o, (iii) la fórmula Markush reivindicada contiene productos que no responden a la contribución técnica atribuida a la invención.⁶ Sólo bajo los anteriores argumentos se encontraría base legal para realizar objeciones contra el alcance de reivindicaciones que reclaman un género de compuestos representados por una fórmula

⁵ Decision of Technical Board of Appeal, 27 June 2003 - T 1020/98 - 3.3.1.

⁶ MARKUSH CLAIMS IN EUROPE. Prof. Avv. Mario Franzosi.
(http://www.franzosi.com/english/article/legals21.htm#_ftnref8)

Markush, de otra forma, el Examinador incurriría en el error de realizar declaraciones subjetivas sin sustento alguno tanto legal como técnico.

En conclusión, mientras una solicitud de patente cumpla con los anteriores requerimientos, no es correcto que el Examinador argumente en contra de la claridad, solamente basándose en la extensión de la materia reivindicada, pues es su tarea realizar búsquedas tan extensas como sea necesario para examinar la totalidad de la invención reivindicada, aun cuando esta tarea resulte amplia y exigente. Argumentos en contra de la claridad no pueden tomarse como un pretexto para solicitar una limitación de la invención y así evadir el extenso trabajo necesario de búsqueda y examen requerido para una invención, que aunque amplia, se encuentre bien definida a la luz de los artículos 28 y 30 de la Decisión 486, y esté comprendida bajo un único concepto inventivo, pues, una vez más, el inventor está en su derecho de solicitar protección para la totalidad del concepto inventivo desarrollado. cuando se divide!!

c- Sin perjuicio de lo anterior, y sin que esto signifique una aceptación de las objeciones en cuanto a claridad interpuestas por el Examinador, con el ánimo de facilitar el trámite de la presente solicitud, me permito presentar un Capítulo Reivindicatorio Modificado que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio radicado al momento de presentar la presente solicitud. Para tal efecto, adjunto un recibo de pago que cubre la tasa de modificación correspondiente.

En este Capítulo Reivindicatorio Modificado se ha limitado significativamente el alcance de los sustituyentes que se incluyen en la Fórmula I. Así las cosas, el Capítulo Reivindicatorio Modificado se dirige a la protección de compuestos de Fórmula I (reivindicaciones 1 a 8) y composiciones farmacéuticas que los puedan contener (reivindicaciones 9 a 11).

Adicionalmente, valga anotar que el Capítulo Reivindicatorio Modificado ahora no contiene reivindicaciones de métodos de tratamiento. Así mismo, se eliminó la reivindicación 60 original, que pretendía protección para el compuesto intermediario de Fórmula II.

Claramente, la materia que protege este Capítulo Reivindicatorio Modificado de ninguna manera constituye una ampliación a la divulgación original de la presente solicitud, por el contrario, lo ahora reivindicado corresponde a una franca limitación del alcance inicialmente pretendido.

5
1011
1008

2. Para terminar, deseo poner bajo su conocimiento el hecho que en relación con la invención de la presente solicitud, han sido otorgados diversos privilegios de patente a través del mundo entero, por ejemplo en: Australia No. 2001239770, Canadá No. 2399358, Eurasia No. 005996, Japón No. 3663382, Nueva Zelanda No. 520640, Perú No. 0400-2006, Sur África No. 2002/6469, Singapur No. 90936, Ucrania No. 73976, Estados Unidos No. 6573293 y No. 7125905.

!!!:

Si bien es cierto que las concesiones de patentes en oficinas de otros países no son vinculantes en el sentido que obliguen a la SIC a tomar una decisión en el mismo sentido, sí considero que dichas concesiones sugieren el cumplimiento de los requisitos de patentabilidad de la materia reivindicada, ya que los criterios de evaluación y estudio aplicados para determinar la novedad y nivel inventivo resultan equivalentes a los que la Superintendencia debe emplear. Tan cierto es lo anterior, que el Manual Andino de Patentes, al comentar el Artículo 46 de la Decisión 486, establece que una Oficina nacional competente podrá reconocer los resultados de exámenes de novedad o de patentabilidad efectuados respecto a la solicitud extranjera equivalente, como suficientes para acreditar el cumplimiento de las condiciones de patentabilidad.⁷ En el mismo sentido, es importante anotar que el mismo Tribunal Andino de Justicia ha citado a la jurisprudencia de las Cámaras de Apelación de Oficina Europea de Patentes como antecedentes aplicables a la Decisión 486.⁸

De nuevo, aunque patentes otorgadas en otras jurisdicciones no son vinculantes para la oficina nacional, sí corresponden a un fuerte indicio sobre el cumplimiento de los requisitos de patentabilidad de la invención reivindicada, puesto que los requisitos de novedad, nivel inventivo son requisitos universales y objetivos que se evalúan alrededor del mundo bajo estándares similares.

⁷ Manual Andino de Patentes, Capítulo III, 7.3.

⁸ Ver por ejemplo:

- Proceso 193-IP-2005, página 12, donde se cita que "el Tribunal a manera de orientación ha tomado como referencia criterios de las Cámaras de Recursos de la Oficina Europea de Patentes (OEP)" para el análisis de la falta de novedad.
- Proceso No. 216-IP-2003, página 11, donde se menciona a manera de referencia la interpretación y el alcance que dan las directivas de la Oficina Europea de Patentes al término terapia.
- Proceso No. 118-IP-2005, página 15, donde el Tribunal cita a manera de referencia que "a partir de la "decisión adoptada en el caso T-506/95, las Cámaras han establecido que el estado de la técnica más próximo es aquel que...".
- Proceso 69-IP-2005, página 12, donde el Tribunal explica que "para analizar la existencia de nivel inventivo, las Cámaras de Recursos han adoptado el método llamado de "acercamiento problema-solución" (problem and solution approach)".
- Proceso No. 101-IP-2005, página 9, donde el Tribunal cita "a título de referencia, el criterio de las Cámaras de Recursos, según el cual los manuales u obras básicas deben formar parte de los conocimientos generales del experto medio".

3. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por el Examinador han sido resueltas y por consiguiente solicito respetuosamente que se proceda a emitir un segundo auto de fondo con los resultados del examen de patentabilidad al Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE
C.C. No. 79.782.747 de Bogotá
T.P. 74.295

Anexos:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado.
- Recibo de pago correspondiente a la tasa de modificación.

1013 7

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 07 - 6,225
FECHA : ENERO 22 DE 2007

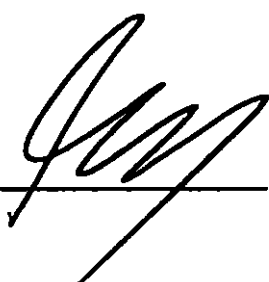
***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PASO	BANCO	CUENTA	Nº. PASO	FECHA PASO	Vr. PASO
OLARTE RAISDEGR	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	57477382	22/01/2007	3,889,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
		12 MARCAS Y LENAS COMERCIALES	99,000.00
		TOTAL :	\$ 99,000.00

SON: NOVENTA Y NUEVE MIL PESOS

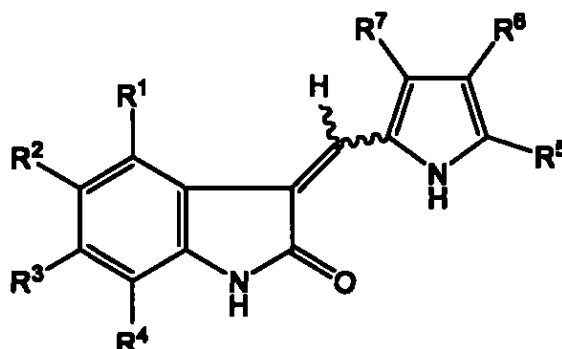
RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO*(examen de fondo)*

1. Un compuesto de fórmula (I)

5



(I)

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, donde:

R^1 se selecciona de hidrógeno, alquilo(C_1-C_4), $-(CH_2)_rR^{16}$ y $-C(O)NR^8R^9$;

10 R^2 se selecciona de hidrógeno, halo, arilo y $-S(O)_2NR^{13}R^{14}$;

R^3 se selecciona de hidrógeno, alquilo(C_1-C_4), alcoxi(C_1-C_4), arilo, heteroarilo y $-C(O)R^{15}$;

R^4 es hidrógeno;

R^5 se selecciona de hidrógeno y alquilo(C_1-C_4);

15 R^6 es $-C(O)R^{10}$;

R^7 se selecciona de hidrógeno, alquilo(C_1-C_4) y arilo;

R^8 y R^9 se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquilo y arilo;

R^{10} es $-N(R^{11})(CH_2)_nR^{12}$, donde n es 1, 2 o 3;

R^{11} es hidrógeno;

20 R^{12} se selecciona de hidroxilo, alcoxi(C_1-C_4), $-C(O)R^{15}$, heteroarilo y $-NR^{13}R^{14}$;

R^{13} y R^{14} se seleccionan independientemente del grupo formado por hidrógeno, alquilo(C_1-C_4), cicloalquilo, arilo y heteroarilo; o

R^{13} y R^{14} se pueden combinar para formar un grupo heterocíclico;

R^{15} se selecciona del grupo formado por hidrógeno, hidroxilo, alcoxi(C_1-C_4) y

25 arilo;

R^{16} se selecciona del grupo formado por hidroxilo, $-C(O)R^{15}$; y

r es 2 o 3;

y donde:

alcoxi se refiere a O-alquilo u O-cicloalquilo;

9
1015
7011

ariloxi se refiere a O-arilo u O-heteroarilo;

los grupos alquilo, alcoxi y cicloalquilo están sin sustituir;

los grupos arilo y heteroarilo están opcionalmente sustituidos con uno o dos sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo(C₁-C₄), trihaloalquilo(C₁-C₄), hidroxilo, mercapto, ciano, N-amido, mono- o di alquil(C₁-C₄)amino, carboxi y N-sulfonamido;

el grupo heterociclo está opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo(C₁-C₄), alquil(C₁-C₄)carboxi, hidroxiéster y mono- o di alquil(C₁-C₄)amino.

10

2. El compuesto de la reivindicación 1, donde R¹³ y R¹⁴ se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquilo(C₁-C₄), heteroarilo y, combinados, -(CH₂)₄-, -(CH₂)₅-, -(CH₂)₂-O-(CH₂)₂- y -(CH₂)₂N(CH₃)(CH₂)₂-.

15

3. El compuesto de la reivindicación 1, donde n es 2 o 3 y R¹² es -NR¹³R¹⁴ donde R¹³ y R¹⁴ son independientemente alquil(C₁-C₄).

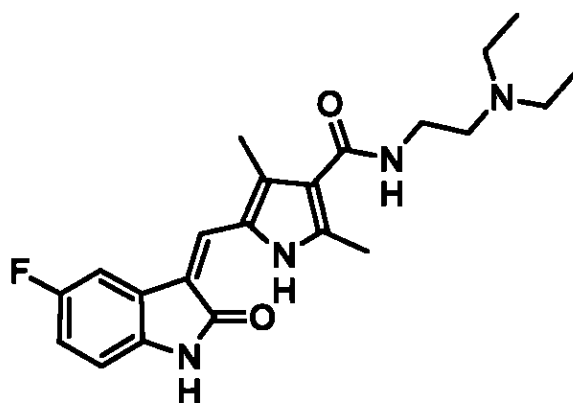
20

4. El compuesto de la reivindicación 1, donde n es 2 o 3 y R¹² es -NR¹³R¹⁴ donde R¹³ y R¹⁴ se combinan para formar un grupo seleccionado de -(CH₂)₄-, -(CH₂)₅-, -(CH₂)₂-O-(CH₂)₂- o -(CH₂)₂N(CH₃)(CH₂)₂-.

5. El compuesto de la reivindicación 1, donde R¹ es -C(O)NR⁸R⁹, donde R⁸ es hidrógeno y R⁹ es arilo.

25

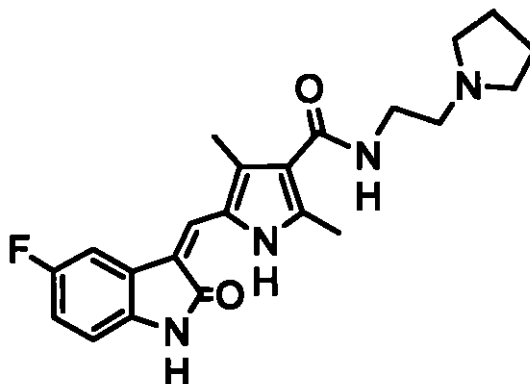
6. El compuesto de la reivindicación 1 de fórmula



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

7. El compuesto de la reivindicación 1 que es la sal L-malato del ácido 5-(5-fluoro-2-oxo-1,2-dihidroindol-3-ilidenmetil)-2,4-dimetil-1H-pirrol-3-carboxílico (2-dietilaminoetil)amida

5 8. El compuesto de la reivindicación 1 de fórmula



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

9. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de la reivindicación 1 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y un vehículo o excipiente farmacéuticamente aceptable.

10. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de la reivindicación 6 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y un vehículo o excipiente farmacéuticamente aceptable.

11. La composición farmacéutica de la reivindicación 10, que comprende la sal L-malato del ácido 5-(5-fluoro-2-oxo-1,2-dihidroindol-3-ilidenmetil)-2,4-dimetil-1H-pirrol-3-carboxílico (2-dietilaminoetil)amida.

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

(2)

2020/
Bogotá, D.C.,

Doctor
Carlos Reynaldo Olarte
Apoderado
SUGEN INC. y PHARMACIA & UPJOHN COMPANY

Oficio N°
3103

REFERENCIA	Radicación	01 12068
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Folios	008

Una vez revisada la presente actuación administrativa se observó que a folios 984 a 990 obra un capítulo reivindicatorio que fue allegado a la presente actuación en la fecha 11/04/2005 y que reemplazó al capítulo inicialmente allegado que obra folios 239 a 256. El capítulo que modificó al inicialmente presentado no fue tenido en cuenta al momento de elaborar el oficio No. 12658 como quiera que allí equivocadamente se tuvo en cuenta el inicial es decir el que obra en folios 239 a 256. Por tal motivo se hace necesario revocar el mencionado oficio No. 12658 de fecha 02/11/2006 y proceder a una nueva evaluación con el capítulo que no fue tenido en cuenta.

Dado lo anterior tampoco se tendrá en cuenta la respuesta allegada en la fecha 22/01/2007 como quiera que fue hecha en atención a un requerimiento efectuado con base en un capítulo que ya había sido sustituido por uno nuevo. Y por ende tampoco se tendrá en cuenta el nuevo capítulo reivindicatorio allegado por el apoderado Carlos R. Olarte mediante memorial de fecha 22/01/2007, como quiera que el requerimiento técnico efectuado no había tenido en cuenta la modificación presentada en la fecha 11/04/2005.

Como resultado del examen de patentabilidad de la solicitud de patente de invención N° 01 12068, realizado según el artículo 45 de la decisión 486 de la comisión de la Comunidad Andina, se notifica:

1. DOCUMENTOS ESTUDIADOS:

- El resumen y el capítulo descriptivo de la solicitud en los folios 256 y 8 a 106 respectivamente.
- Los ejemplos que ilustran la invención en los folios 107 a 238.

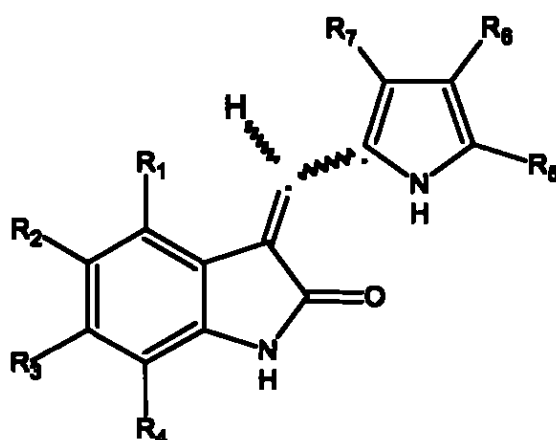
- Las cláusulas 1 a 60 relacionadas en el capítulo reivindicatorio de la solicitud que se encuentran en los folios 239 a 256.
- El primer examen de forma realizado a la solicitud de oficio No. 1295, que se encuentra en el folio 261.
- Las copias de las solicitudes originales mediante las cuales se reivindica prioridad de Estados Unidos US60/182.710 de 15/02/2000 en los folios 264 a 440; US60/216.422 de 06/07/2000 en los folios 450 a 636 y US60/243.532 de 27/10/2000 en los folios 650 a 828, junto con sus traducciones correspondientes en los folios 441 a 449; 637 a 649 y 829 a 840 respectivamente.
- La respuesta al primer examen de forma, allegada mediante memorial de fecha 22/08/2001 que se encuentra en los folios 841 a 974.
- La solicitud de examen de patentabilidad junto con el pago de la tasa correspondiente, allegada mediante memorial de fecha 08/10/2003, que se encuentra en los folios 264' y 265'.
- El primer examen de fondo realizado a la solicitud No. 1693, al tenor del artículo 45 de la norma Andina que se encuentra en los folios 978 a 983.
- El memorial de fecha 11/04/2005 que se encuentra en los folios 984 a 990 y que contiene la modificación del capítulo reivindicatorio inicialmente presentado en los folios 986 a 990.
- El memorial de fecha 29/09/2006 mediante el cual se informa el cambio de apoderado de la sociedad SUGEN, INC y PHARMACIA & UPJOHN COMPANY, que se encuentra en los folios 991 a 1003.
- La respuesta al examen de fondo No. 1693, allegada mediante memorial de fecha 22/01/2007 que se encuentra en los folios 1004 a 1012.

2. OBJETO DE LA INVENCION

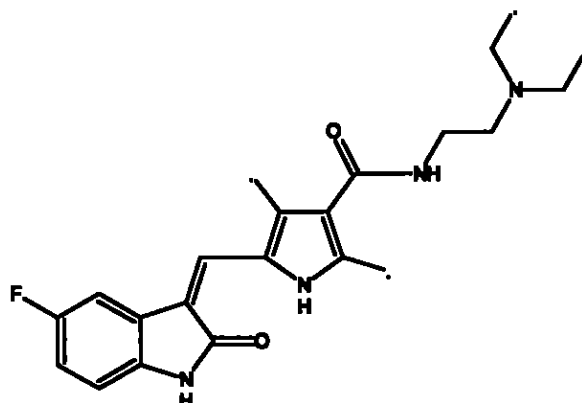
La solicitud hace referencia a ***"Indolinonas sustituidas con pirroles inhibidores de proteínquinasas"***

- Reivindicaciones 1 a 9:

Se reivindica un compuesto caracterizado porque tiene la fórmula (I):

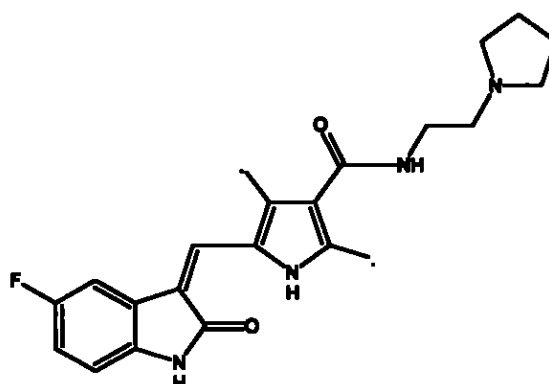


En particular se reclama el compuesto que responde a la siguiente estructura química:



El compuesto: sal L-malato de (2-diethylaminoetil)amida de ácido 5-(flúor-2-oxo-1,2-dihidroindol-3-íldenmetil)-2,4-dimetil-1H-pirrol-3-carboxílico

Y el compuesto que responde a la estructura:



O una sal para uso farmacéutico del mismo.

- **Reivindicación 10:**

Se reivindica una composición farmacéutica caracterizada porque comprende un compuesto de la reivindicación 1 y un vehículo o excipiente aceptable para uso farmacéutico.

- **Reivindicaciones 11 a 18:**

Se reivindica un método para la modulación de la actividad catalítica de una proteinquinasa caracterizado porque comprende un compuesto de la reivindicación 1 y un vehículo o excipiente aceptable para uso farmacéutico.

En particular se reivindica el método para la modulación de la actividad de la proteinquinasa caracterizado porque dicha proteinquinasa se selecciona del grupo formado por un no receptor de tirosinquinasa, un receptor de tirosinquinasa y una serin-tirosinquinasa.

Además se reivindica el método para tratar o prevenir una afección relacionada con la proteinquinasa en un organismo – ser humano - caracterizado porque comprende administrar una cantidad eficaz en términos terapéuticos del compuesto o sal de la reivindicación 1 a dicho organismo.

En particular se reivindica el método para el tratamiento de enfermedades relacionadas con los EGFR, PDGFR, IGFR y FLK, tal es el caso de cáncer como carcinoma de células escamosas, astrocitoma, sarcoma de kaposi, glioblastoma,

cáncer de pulmón, cáncer de vejiga, cáncer de cabeza y cuello, melanoma, cáncer de ovarios, cáncer de próstata, cáncer de mama, cáncer de células pequeñas de pulmón, glioma, cáncer colorrectal, cáncer genitourinario y cáncer gastrointestinal.

En otro aparte se reivindica el método para tratar enfermedades relacionadas con la proteinquinasa tal es el caso de: diabetes, trastorno autoinmune, trastorno hiperproliferativo, restenosis, fibrosis, psoriasis, enfermedad de von Heppel-Lindau, osteoartritis, artritis reumatoide, angiogénesis, trastorno inflamatorio, enfermedad inmunológica y cardiovascular.

Una vez catalogada la invención ésta se clasificó en la sección: A 61 K ³¹/404 de la Clasificación Internacional de Patentes.

3. CLARIDAD DE LA SOLICITUD:

El artículo 30 de la Decisión 486 contempla que *"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción"*

Esta Dependencia, producto del estudio y evaluación del alcance de las connotaciones señaladas para los radicales heterocíclicos, formula la siguiente objeción:

- Si bien es cierto, los compuestos de la invención presentan como característica fundamental un anillo de 3-[metilen-(2-pirrolil)]-2-indolinona sustituido por diferentes radicales, la complejidad del anillo heterocíclico no es la suficiente como para definir todos los compuestos que se obtienen una vez se efectúan las correspondientes sustituciones sobre los radicales R₁, R₂, R₃, R₇, R₁₂, R₁₃ y R₁₄, R₁₇.

La presente objeción se fundamenta en el hecho que los radicales en mención fluctúan fácilmente entre grupos alquílicos o de cadena (sin que se establezca claramente el número de átomos de carbono que la conforman) y grupos heterocíclicos. Y como bien se ha señalado en repetidas oportunidades por esta Dependencia, el uso de un lenguaje químico inespecífico amplía de manera inaceptable el alcance de la invención, porque la característica esencial que define la materia reclamada no contempla todas las modalidades particulares de la invención.

No obstante se este utilizando un lenguaje común en el campo técnico, el uso de categorías químicas tan amplias como la de carácter HETEROCÍCLICO no permite determinar de manera inequívoca el alcance real de la invención y tampoco permite evidenciar la precisión y conclusión que debe demostrar la materia, la que se sustenta al tenor de la materia detallada en el capítulo descriptivo de la solicitud.

Cuando se evalúan las connotaciones para los radicales R₁, R₂, R₃, R₇, R₁₂, R₁₃ y R₁₄, R₁₇, se encuentra que pueden llegar a ser desde hidrógeno, halo, hidroxí, alcoxi, alquilo, cicloalquilo, arilo hasta sistemas heteroarílicos, heteroalíclicos, pasando por sistemas más complejos que comprenden sustituciones heterocíclicas, tal es el caso de: -(CO)R₁₅, -NR₁₃R₁₄, -(CH₂)_nR₁₆ hasta -C(O)NR₈R₉.

A manera de ilustración se cita el caso de R₁, radical para el cual se hace la salvedad de que puede ser hidrógeno o un grupo -NR₁₃R₁₄, cuyos sustituyentes secundarios R₁₃ y R₁₄ pueden ser hidrógeno, alquilo - sin especificar el número de átomos de la cadena-, cicloalquilo -sin especificar el número de átomos que conforman el ciclo-,

arilo o heterarilo – sin que se determine el número de átomos que componen el ciclo, la clase (O, N o S) y el número de heteroátomos -. Lo anterior sin tener en cuenta que por su parte, los radicales R₂, R₃, R₇, R₁₂, R₁₃ y R₁₄, R₁₇ también fluctúan entre una amplia gama de grupos y radicales que pertenecen a diversas categorías químicas y funcionales.

El propósito de la objeción señalada no corresponde a una limitación caprichosa del alcance de la materia, sino a la determinación inequívoca de la materia que precisa las características químicas esenciales de la invención y la hacen distintiva frente al estado de la técnica. Es importante señalar que el contenido de la reivindicación es el que le permite al examinador identificar la frontera que existe entre la materia inventada y aquella que se encuentra en el estado de la técnica o eventualmente corresponde a una especulación, dado que no se encuentra suficientemente sustentada en el aparte descriptivo.

La búsqueda que el examinador efectúa puede basarse particularmente en los modos de realización reivindicados que se refieran a compuestos divulgados de forma precisa y a una generalización estructural a partir de estos últimos. No obstante, cuando en la generalización estructural se evidencia el uso de un lenguaje químico tan amplio, no es posible determinar con precisión si el núcleo químico puntualizado – fórmula Markush 1 – verdaderamente representa el objeto así definido, porque cuando se procede a efectuar las diversas sustituciones químicas, al tenor de la materia definida en las cláusulas 1 a 9, es posible obtener compuestos con mayor complejidad química y estructural que la de aquellos que se acercan a la fórmula (I) – característica esencial de la invención – y es entonces cuando no es posible determinar con claridad un único ámbito estructural para efectos de la búsqueda.

- El capítulo reivindicatorio no se señala con exactitud el número de átomos de carbono que conforman las cadenas alifáticas de alquilo o alcoxilo y las de los ciclos y anillos como: cicloalquilo, heteroarilo y aralquilo.

Teniendo en cuenta este hecho y que los compuestos de carácter heterocíclico se clasifican en atención al número de átomos que componen los anillos y a los heteroátomos que se incluyen - número y clase de ellos -, resulta evidente que existe falta de claridad al momento de definir con precisión el alcance de las connotaciones que toman los radicales heterocíclicos.

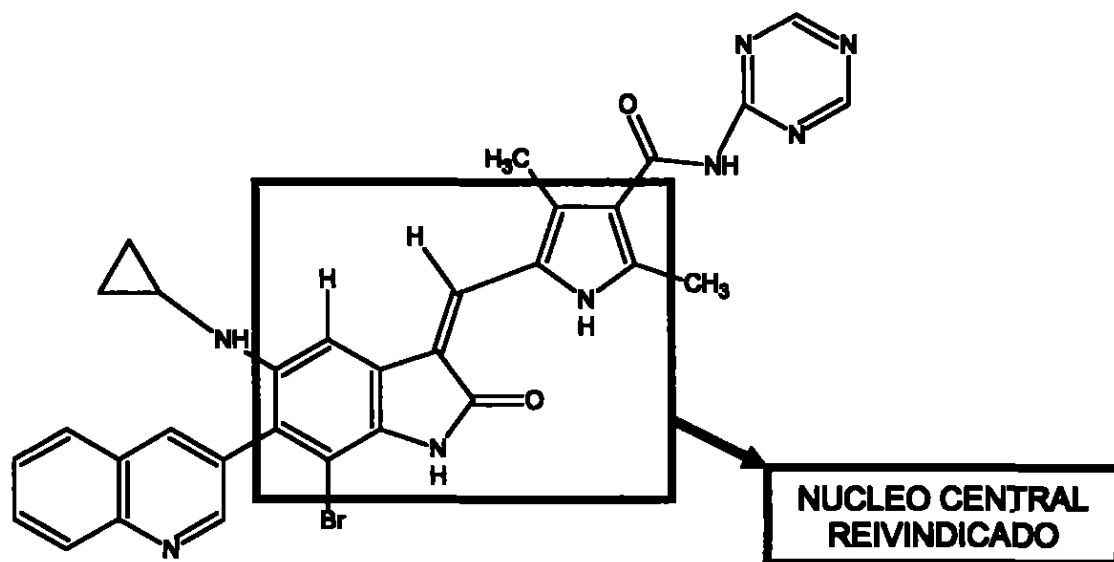
Para ilustrar este hecho se remite al interesado a la bibliografía básica sobre compuestos HETEROCÍCLICOS, en la que encontrará una de las clasificaciones empleadas para comprender la amplitud del término empleado:

- 1) Análogos heterocíclicos del ciclopropano: azirinas, aziridina, oxirano, tiorano, diazireno y diazidirina, oxaziridina.
- 2) Análogos heterocíclicos de ciclobutano: azetidina, azetidinas, oxetano y oxetano, oxetanonas, tiete y tietano.
- 3) Anillos heterocíclicos de cuatro miembros con dos heteroátomos: dioxetano y ditiitanos.
- 4) Análogos heterocíclicos del ciclopentadieno con un heteroátomo: pirrol, furano, tiofeno.
- 5) Sistemas de anillos fusionados que incluyen a los anillos de pirrol,

furan y tiofeno: indol, isoindol, indolizina y ciclazina, benzofurano, dibenzofurano, isobenzofurano, benzo[b]tiofeno, benzo[c]tiofeno.

- 6) Análogos heterocíclicos del benceno con un heteroátomo: piridina, sales de pirilio, piranos, pironas.
- 7) Análogos heterocíclicos del naftaleno con un heteroátomo: quinolina, isoquinolina, quinolizina, acridina y fenantridina, sales de benzopirilio y benzopiranos.
- 8) Compuestos con dos heteroátomos en un anillo de cinco miembros: pirazol e imidazol, isoxazol y oxazol, isotiazol y tiazol, dioxol, dioxolano.
- 9) Compuestos con dos heteroátomos en su anillo de seis miembros: piridazina, pirimidina, pirazinas, oxazinas y tiazinas, dioxanos.
- 10) Compuestos con más de dos heteroátomos: purinas, pteridinas, triazinas, sidnonas, benzotriazoles.
- 11) Compuestos heterocíclicos con anillos de siete o más miembros: boreplina, azepina, diazepina, oxepina, tleplina.
- 12) Heterociclos con anillos mayores: azocinas y azotinas.

De esta forma, como es responsabilidad de la administración argumentar técnicamente la objeción señalada a continuación se relaciona uno de los compuestos posibles que son producto de las sustituciones contempladas por el interesado en las posiciones señaladas y que no se encuentra sustentado en la solicitud, por ejemplo:



Siendo que son múltiples las modalidades que no se encuentran sustentadas y que se pueden obtener una vez se juega con las combinaciones y sustituciones probables señaladas por el interesado, esta Dependencia recomienda al interesado precisar el alcance de su invención teniendo en cuenta las modalidades que realmente fueron objeto de su invención.

4. EVALUACIÓN DE LA UNIDAD DE INVENCION:

El art. 25 de la decisión 486 establece que *"La solicitud de patente sólo podrá comprender una invención o grupo de invenciones relacionadas entre sí, de manera que conformen un único concepto inventivo"*

- Existe falta de un único concepto inventivo que comprenda todas las modalidades posibles de la invención porque al estudiar la fórmula (I) y los significados químicos de los radicales primarios y de algunos secundarios se encuentra que es posible obtener más de un grupo de invenciones.

En atención a su complejidad química, dichas modalidades no responden al núcleo central que se señala como característica esencial de la invención – fórmula Markush I -. Es necesario precisar un único concepto inventivo mediante el cual pueda determinarse el cumplimiento o eventual incumplimiento de los requisitos de patentabilidad mediante la valoración del estado del arte más cercano a los compuestos reclamados. Sólo así podrá calificarse la idoneidad de la fórmula Markush – característica esencial de la invención - para precisar el alcance de las diversas modalidades de la invención y la contribución técnica de la invención.

5. EXCEPCIONES A LA PATENTABILIDAD:

El artículo 20 en su literal (d) contempla: *"No serán patentables los métodos terapéuticos o quirúrgicos para el tratamiento humano o animal, así como los métodos de diagnóstico aplicados a los seres humanos o a animales"*

Las cláusulas 11 a 18 que reclaman un método para el tratamiento de enfermedades asociadas a la actividad catalítica de la proteínquinasa en particular del receptor de tirosinquinasa y serín-tirosinquinasa tal es el caso de cáncer generado por carcinoma de células escamosas, astrocitoma, sarcoma de kaposi, glioblastoma, cáncer de pulmón, cáncer de vejiga, cáncer de cabeza y cuello, melanoma, cáncer de ovario, cáncer de próstata, cáncer de mama, cáncer de células pequeñas de pulmón, glioma, cáncer colorrectal, cáncer genitourinario y cáncer gastrointestinal, se encuentran contempladas dentro de las exclusiones legales a la patentabilidad, de acuerdo con el artículo 20 de la Decisión 486.

En consecuencia, se recomienda al interesado eliminar del alcance de su invención las cláusulas señaladas, teniendo en cuenta que no pueden ser objeto de protección por patente de invención.

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta días contados a partir de la fecha de la notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

1020 1024
Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo 5 del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001.

Állex Carmona Céspedes de Vergel
Jefe de la División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha **08 MAR. 2007**

CONCEPTO TÉCNICO Número 0367	EXAMINADOR TÉCNICO Código 202044
--	--