

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

Carlos R. Olarte
Juan G. Moure

Alexander Agudelo
Carlos A. Parra
Juan Felipe Acosta
Andrés Rincón
Mónica Guevara
Andres Alvarado
Ella Ponce
Liliana Galindo
María Clara Calderón
Mauricio Ávila
Laura Escobar
José Jairo Dangond

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-127778- -00005-0000

Fecha: 2012-11-29 16:18:36 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 523 RESPUESTA Folios: 8

Re: Expediente N° 09-127.778

Solicitud de Patente de Invención Titulada: "INHIBIDORES DE CINASA P70 S6"

Solicitante: ELI-LILLY AND COMPANY

Nuestra Ref.: P2009/000171

RESPUESTA AL OFICIO No. 15433, NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 435

DE FECHA 04 DE SEPTIEMBRE DE 2012

(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. En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito presentar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, conformado por 3 Reivindicaciones, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado al momento de radicar esta solicitud

Así entonces, el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto presenta los siguientes cambios:

- se eliminaron las Reivindicaciones 7 a 11;
- se modificó la Reivindicación 1 de forma tal que ahora los compuestos de fórmula general (I) reclamados se limitan a los de las realizaciones preferidas indicadas en las antiguas Reivindicaciones 2 a 4, de manera que de acuerdo a los significados de los sustituyentes Y, Z₁ y Z₂ los compuestos ahora reclamados se limitaron a derivados de 4-(4-(1H-imidazol-2-il)-piperidin-1-il)-1H-pirazolo [3,4-d] pirimidina.

Oficina Bogotá: Carrera 5 N° 34-03, Bogotá 110311, Colombia; Tel: + 57 (1) 601-7700 Fax: + 57 (1) 601-7799

Oficina Medellín: Carrera 43A N° 1 Sur-31, Of. 403, Medellín 050021, Colombia; Tel y Fax: +57 (4) 266-0392

e-mail: office@olartemoure.com www.olartemoure.com

Valga anotar que las modificaciones efectuadas al Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que éstas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud inicial, éstas por el contrario, corresponden a una drástica limitación de la materia reivindicada.

2. a- La Examinadora argumenta que de acuerdo con el Capítulo Descriptivo los sustituyentes más representativos varían entre los siguientes grupos funcionales:

Radical	Soporte en la descripción
R ¹	H, metilo
R ²	Fenilo sustituido por halo y trifluorometilo
R ⁵	H, alquilo
R ⁴	H, alquilo
Z ₁	CH
Z ₂	N
Y	CH

La Examinadora sugiere presentar una generalización razonable y eliminar definiciones que exceden el sustento descriptivo

b- Al respecto me permito resaltar, que 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 el principio de unidad de invención y no exista arte previo que afecte su patentabilidad. No se entiende cómo la Examinadora 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.

Sin perjuicio de lo anterior, y únicamente con el ánimo de facilitar el trámite de la presente solicitud, el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto se limitó drásticamente a compuestos de Fórmula (I) restringidos según las realizaciones preferidas de las antiguas reivindicaciones 2 a 4, es decir, correspondientes a derivados de 4-(4-(1H-imidazol-2-il)-piperidin-1-il)-1H-pirazolo

[3,4-d] pirimidina. Por lo tanto, doy por superada la anterior objeción elevada por la Examinadora.

3. a- La Examinadora argumenta que las Reivindicaciones 7 a 11 reclaman materia no patentable.

b- Considero superada la anterior objeción, en tanto que las Reivindicaciones 7 a 11 fueron retiradas del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto.

4. a- La Examinadora argumenta que los documentos WO2005117909 (D1) y WO2006071819 (D2) afectan el nivel inventivo de la presente invención.

La Examinadora sostiene que D1 y D2 dan a conocer compuestos inhibidores de p70 S6 quinasas, que difieren de los de la presente invención, en el caso de D1, en el anillo heterocíclico de 5 miembros (que tiene átomos de C y N) unido al núcleo de piperidina. A su vez, el anillo de piperidina monosustituido es la diferencia con los compuestos descritos en D2. La Examinadora concluye que cualquier persona medianamente versada en la materia encontraría motivación en D2 para incluir un anillo heterocíclico de 5 miembros unido a la piperidina de los compuestos enseñados en D1.

La Examinadora además indica que no hay información relativa a efectos inesperados o sorprendentes obtenidos con dicho tipo de sustitución, ya que los compuestos en D1 también son inhibidores de quinasas p70 S6.

b- En primer lugar llamo respetuosamente la atención de la Examinadora sobre el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto donde exclusivamente se reclaman derivados de 4-(4-(1H-imidazol-2-il)-piperidin-1-il)-1H-pirazolo [3,4-d] pirimidina.

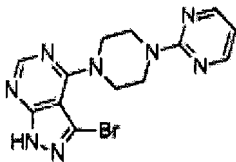
En cuanto al arte previo citado, me permito resaltar que ninguno de los ejemplos de D1 muestra un núcleo 4-(4-(1H-imidazol-2-il) piperidin-1-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina como el de los compuestos reclamados en la presente solicitud. De hecho, los compuestos de D1 que tienen un núcleo 1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina están sustituidos por un anillo de piperazina, que no se considera en la presente solicitud. Por consiguiente, nada en D1 motivaría a la persona medianamente versada en la materia a incluir en particular una fracción piperidina sustituida por un grupo 1H-imidazol-2-il como aquí se reivindica.

En este sentido cabe resaltar, que una persona del oficio versada en la materia a lo sumo habría encontrado en D1 motivación para realizar investigaciones y desarrollos sobre millones de compuestos, resultantes de las extensas e innumerables combinaciones que allí se divulgan, y la única manera de poder llegar a los compuestos de la presente invención es a través de una combinación arbitraria y accidental de los sustituyentes de las fórmulas generales I y II. Adicionalmente, D1 no brinda enseñanza alguna que permita a la persona medianamente versada en la materia sintetizar compuestos específicos con un núcleo de 4-(4-(1H-imidazol-2-il)-piperidin-1-il)-1H-pirazolo [3,4-d] pirimidina, como los aquí reclamados.

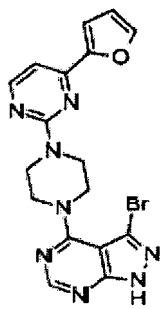
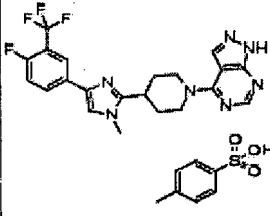
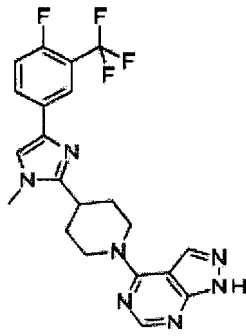
A su vez, el documento D2 divulga compuestos que distan aún más, desde el punto de vista estructural, de los compuestos de la presente invención. D2 describe compuestos que tienen un núcleo 4-(piperazin-1-il)/(piperidin-1-il)-1H-pirazolo [3,4-d] pirimidina sustituido por la fracción V-Q2-LW, que es un anillo heterocíclico opcionalmente sustituido. Nada en D2 conduciría a incluir un grupo 1H-imidazol-2-il que sustituya directamente la posición 4 del grupo piperidina.

En conclusión, nada en el arte previo citado por la Examinadora proporciona enseñanzas o sugerencias que pudieran motivar a la persona del oficio normalmente versada en la materia a obtener específicamente los compuestos de Fórmula (I) derivados de 1H-pirazolo [3,4-d] pirimidina sustituidos con un grupo 1H-imidazol-2-il como sustituyente del anillo de piperidina de la presente invención, ni mucho menos que lo llevaran a pensar que tales compuestos pudieran presentar una actividad de inhibición mejorada sobre quinasas p70 S6, como se ilustra en la siguiente tabla comparativa

TABLA 1

	Estructura	WO2005 117909 P70 S6	WO2005 117909 9AKT	hP70S6 ADP-FP- CRC IC50 µM	hAKT1 ADP-FP- CRC IC50 µM
D1 Ejemplo 108		1000<IC ₅₀ >100 nM	IC ₅₀ >10000 nM	3,33	6,54

5

D1 Ejemplo 143		$1000 < IC_{50} > 100 \text{ nM}$	$IC_{50} > 10000 \text{ nM}$	5,48	> 20,0
Presente Invención Ejemplo 57				0,0117 (0,00496 n=4)	0,531 (0,297 n=4)
Presente Invención Base Libre Ejemplos 55 y 57				0,0071	0,389

Claramente, los compuestos de la presente invención proporcionan una inesperada mayor actividad inhibidora sobre quinasas p70 S6, en contraste con los compuestos representativos divulgados en D1, considerado por la Examinadora como el arte previo más cercano.

Estos resultados no podían predecirse de la información divulgada en el arte previo, puesto que allí no se proporcionan datos ni indicaciones que sugieran que los compuestos específicos de la presente invención presentarían sorprendentemente una mayor actividad farmacológica.

En conclusión, ninguna de las enseñanzas divulgadas en D1 o D2 motivarían a una persona a desarrollar los compuestos aquí reivindicados, mucho menos con las particularidades estructurales señaladas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto. Los compuestos de la presente invención exhiben una mayor actividad inhibitoria sobre quinasas p70 S6, lo cual es sorprendente e imposible de prever a partir de las enseñanzas de D1 o D2, por lo que revisten nivel inventivo.

5. Finalmente, deseo poner bajo su conocimiento que para el concepto inventivo comprendido en la presente solicitud, ha sido otorgado hasta el momento el privilegio de patente por parte de la Oficina de Patentes de Estados Unidos (No. 8093383), Perú (No. 6495), Korea del Sur (No. 10-1088219), Singapur (No. 156452) Sudáfrica (No. 2009/0739), Honduras (No. 5176), Nueva Zelanda (No. 580423), Euroasia (No. 016445), Argelia (No. 6812) y Ucrania (No. 99284).

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, 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 concluir la aceptación de dichas patentes resultan equivalentes a los que la SIC debe emplear.

6. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por la Examinadora en su primer examen de fondo, han sido resueltas y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho tenga por cumplidos los requisitos de patentabilidad y proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,



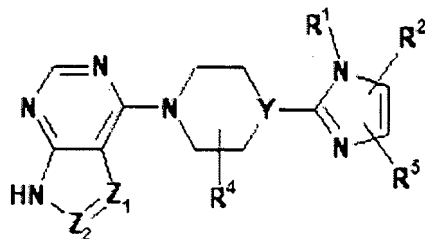
CARLOS R. OLARTE
C.C. No. 79.782.747 de Bogotá
T.P. 74.295

Anexo: Capítulo Reivindicatorio Modificado.

CAPITULO REIVINDICATORIO MODIFICADO

(Primer Examen de Fondo)

- 5 1. Un compuesto de Fórmula I:



(I)

Caracterizado porque:

Y es CR⁶;

Z₁ es CR³;

10 Z₂ es N;

R¹ es H o alquilo C₁-C₄;

R² es fenilo opcionalmente sustituido con un primer sustituyente seleccionado de alcoxi C₁-C₄, ciano, NO₂, halo, trifluorometilo, y trifluorometoxi y opcionalmente, además sustituido con un segundo sustituyente seleccionado del grupo que consiste de halo;

15 R³ es hidrógeno, halo o cicloalquilo C₃-C₆;

R⁴ y R⁵ son independientemente hidrógeno o alquilo C₁-C₄;

R⁶ es hidrógeno o hidroxio;

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

- 20 2. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque es 4-{4-[4-(4-Fluoro-3-trifluorometil-fenil)-1-metil-1*H*-imidazol-2-il]-piperidin-1-il}-1*H*-pirazolo [3,4-*d*]pirimidina, o una sal del mismo farmacéuticamente aceptable.

3. Una formulación farmacéutica, caracterizada porque comprende un compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 y 2, en combinación con un portador, diluyente o excipiente farmacéuticamente aceptable.

5
