

CASTELLANOS & CO LTDA

ABOGADOS
Calle 94 A No. 7 A-09
Bogotá, D.C. – COLOMBIA

Señor

Director de la División de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

Ministerio de Comercio, Industria y Turismo

E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-140789-00009-0000

Fecha: 2013-07-31 16:32:45 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 4

Ref.: Expediente No. 10 140789

Solicitud de patente PCT entrada en Fase Nacional, para:

**"COMPUESTOS DE PIRIDINA SUSTITUIDA UNIDA POR PUENTE A UN
HETEROCICLO, COMO INHIBIDORES DE LA VÍA DE SEÑALIZACIÓN DE
HEDGEHOG"**

Solicitante: **GENENTECH, INC - CURIS, INC.**

RESPUESTA AL EXAMEN DE FONDO

Yo, **Margarita Castellanos Abondano**, identificada como aparece al pie de mi firma, atentamente me permito presentar respuesta al oficio **No. 5071** notificado por fijación en lista del 19 de marzo de 2013, estando dentro del término de la prórroga solicitada el 13 de junio de 2013, en los siguientes términos:

Novedad y Nivel inventivo

Su Despacho concluye que el documento WO 2006/028958 (D1) afecta el nivel inventivo de las reivindicaciones 1 y 2 de la presente solicitud. Su Despacho enuncia:

- “La diferencia entre la solicitud, definida en la reivindicación 1 y los compuestos divulgados en el documento D1 y ejemplificados por el compuesto 215 consiste en que la solicitud refiere específicamente que en la posición 2 del anillo 4-sulfonilbenzamida como sustituyente un grupo metilo y el documento D1 lo ejemplifica como un halógeno (cloro).”

- “El efecto que logra al sustituir un grupo metilo por un átomo de cloro en la posición 2 del anillo benzamida en el compuesto N-(4-cloro-3-(piridin-2-il)fenil)-4-(2-hidroxi-2-metilpropilsulfonil)-2-clolobenzamida es obtener un compuesto útil como inhibidor de la señalización de Hedgehog.”
- “Sin embargo, dado que: 1) el documento D1 ejemplifica a través de los compuestos 226 y 246 derivados de la N-(4-cloro-3-(piridin-2-il)fenil)-2-halo o metil(sulfonil) benzamida caracterizados porque poseen un grupo metilo en la posición 2 del anillo 4-sulfonilbenzamida y estos compuestos difieren del compuesto reclamado únicamente por el sustituyente sobre el grupo sulfonilo y 2) que de acuerdo con lo divulgado en el documento D1 y ejemplificado por los compuestos 225 y 226 el grupo metilo y el cloro son series bioisóteras para los inhibidores de la señalización de Hedgehog y específicamente intercambiables cuando están en la posición 2 del anillo 4-sulfonilbenzamida de este tipo de compuestos.”
- “En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, estaría motivada a sustituir un grupo metilo por un átomo de cloro en la posición 2 de la benzamida para obtener un compuesto útil como inhibidor de la señalización de Hedgehog, así llegar al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia”

En cuanto a las objeciones del examinador deseamos poner de presente lo siguiente:

De acuerdo con el artículo 18 de la Decisión 486:

“Artículo 18.- *Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica”.*

De conformidad con el anterior artículo, se exponen a continuación las razones por las cuales el análisis llevado a cabo por su Despacho es incorrecto y la presente invención posee nivel inventivo frente a las enseñanzas del documento citado D1:

El problema planteado en la presente solicitud consiste en la necesidad de proporcionar compuestos de piridilo que inhiben la vía de señalización de hedgehog y que resultan útiles

en el tratamiento de enfermedades hiperproliferativas y enfermedades mediadas por angiogénesis.

El Examinador considera que el documento del estado de la técnica más cercano a la materia reclamada corresponde a D1 y se basa en el compuesto 215 de dicho documento para comparar las diferencias estructurales entre los sustituyentes de ambos compuestos. De esta manera, concluye que los compuestos reclamados en la presente solicitud se distinguen de aquellos enseñados en D1 porque estos presentan un grupo metilo en el anillo sulfonilbenzamida, mientras que D1 exhibe un halógeno en dicha posición.

Como se mencionó anteriormente, el análisis realizado por su Despacho se basó en el compuesto 215 del documento D1. Sin embargo, su Despacho no consideró el compuesto 273 de la página 49 de la anterioridad citada. Como se puede observar, dicho compuesto ya presenta un grupo metilo en la posición 2 del anillo benzamida, por lo que corresponde al compuesto del arte previo más cercano a los compuestos reclamados en la presente solicitud, y no el compuesto 215 señalado en la acción oficial en cuestión. De esta manera, respetuosamente se le señala al Señor Examinador que el análisis de nivel inventivo se debe basar en dicho compuesto 273, y no en el 215. Con base en lo anterior, y después de comparar el compuesto 273 con la materia reclamada, se puede concluir que estos difieren de los compuestos de acuerdo a la presente solicitud en que el grupo carbono al cual se une el grupo OH en el sustituyente sulfonil presenta un átomo de H, mientras que los compuestos según la invención bajo estudio presenta un grupo metilo en vez de H. Es así, como el Examinador debió partir del compuesto 273 en vez del 215, ya que los sustituyentes H y metilo se consideran homólogos, mucho mas que Cl y metilo.

Adicional a lo anterior, se desea presentar ante su Despacho los resultados obtenidos en los ensayos realizados según el procedimiento enseñado en el ejemplo 320 (pero llevando la incubación por 72h en vez de 24h), en donde se compara el compuesto 273 con los compuestos reclamados. Los datos obtenidos se muestran a continuación:

	D1 (compuesto 273)	Presente solicitud
Gli HEPM LUC v2(IC50)	0.0019	0.000603
GliS 12 LUC v2(IC50)	0.0077	0.00246

Como se puede concluir a partir de los datos anteriores, los compuestos de la invención resultan significativamente más activos que los compuestos más parecidos del arte previo.

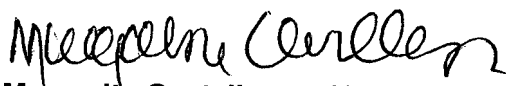
Sin embargo, y con el fin de demostrar el efecto superior de los compuestos reclamados frente al compuesto 215, también se traen a colación los resultados obtenidos en la prueba para dicho compuesto, los cuales fueron 0.00076 y 0.0107, respectivamente. Por lo tanto, los compuestos reclamados resultan igualmente superiores frente al compuesto señalado por su Despacho. En términos generales, se puede concluir que en promedio el compuesto de acuerdo a la presente solicitud resulta hasta 3.14 veces más activo que el compuesto más similar del estado del arte, y hasta 2.81 veces más activo frente al compuesto señalado por el Señor Examinador.

En vista de lo anterior, no resulta obvio modificar las enseñanzas de D1 para que una persona versada en la materia logre alcanzar el resultado reclamado en la presente solicitud y así solucionar el problema técnico en cuestión, puesto que no existe enseñanza alguna en el documento citado que lleve a incrementar la acción de compuestos inhibidores de la señalización de hedgehog al cambiar los sustituyentes de los mismos.

Por lo tanto, consideramos que la presente solicitud es inventiva sobre el documento D1, toda vez que los compuestos son diferentes a aquellos previamente descritos en el estado del arte, y una persona medianamente versada en la materia tuvo que emplear habilidad inventiva para llegar a la solución técnica reivindicada. Dado lo anterior, consideramos que la anterioridad citada por el Examinador no puede ser considerada una anterioridad válida capaz de afectar la novedad y el nivel inventivo de la presente invención.

Dado que la presente solicitud cumple con las disposiciones del artículo 18 de la Decisión 486, respetuosamente solicito a ese Despacho que se proceda con la concesión de la presente solicitud.

Señor Director,



Margarita Castellanos Abondano

C.C. No. 39.779.654 de Usaquén

T.P.A. No. 70.819 de C.S.J.

Calle 94 A No. 7 A-09 – Bogotá, D.C.

Tel.: 7560770

Bogotá D.C. 31 JUL. 2013