

JOSE LLORED A CAMACHO & CO.

ABOGADOS

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y CO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-169879- -00011-0000

Fecha: 2013-11-06 16:31:32 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 7

Re: PI.-INCYTE CORPORATION.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "3-[4-(7H-PIRROLO[2,3-D]PIRIMIDIN-4-IL)-1H-PIRAZOL-1-IL]OCTANO-O HEPTANO-NITRILO COMO INHIBIDORES DE JAK".-Clase A61K 31/519.-Expediente número 11-169.879.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho y notificado por fijación en lista el 2 de Julio de 2013 y a mi memorial de plazo del 11 de Septiembre de 2013.

2. Con el fin de responder las objeciones expuestas por el Señor Examinador en su Concepto Técnico correspondiente al Oficio No. **11192**, en relación con las Excepciones a la Patentabilidad y el Nivel Inventivo de la presente solicitud, me permito dirigir su atención a los siguientes argumentos técnicos por medio de los cuales no sólo se superan completamente dichas objeciones sino que además se establece de manera incontrovertible la patentabilidad de la solicitud en estudio.

3. **EXCEPCIÓN A LA PATENTABILIDAD.**

Inicialmente, el Señor Examinador indica que el objeto de las reivindicaciones 18 a 49 actualmente presentadas no sería patentable dado que se estaría haciendo referencia a un método de tratamiento.

Sobre este particular me permito señalar que, las reivindicaciones 18 a 49 se han eliminado del capítulo reivindicatorio modificado, y por lo tanto dicho capítulo reivindicatorio no está de ninguna manera dirigido a materia no patentable.

Por lo tanto me permito señalar que el mencionado capítulo reivindicatorio modificado se ajusta completamente a los requerimientos del Artículo 20 de la Decisión Andina 486 de 2000.

4. **MODIFICACIONES AL CAPÍTULO REIVINDICATORIO.**

En conexión con el numeral anterior, me permito manifestar que es deseo del solicitante **modificar el capítulo reivindicatorio actualmente presentado**, de manera que este no haga referencia a excepciones a la patentabilidad y se refiera específicamente a realizaciones preferidas de la invención en concordancia con las revelaciones de la descripción de la solicitud.

En conexión con las mencionadas modificaciones, me permito resaltar que estas de ninguna manera se constituyen en una ampliación del alcance de la invención, tal como fue originalmente presentada, toda vez que tienen como única finalidad definir más claramente la invención en concordancia con las enseñanzas de la descripción de la solicitud, tal como se expondrá a continuación.

- **Reivindicaciones 1 a 17.** Corresponden a las actualmente presentadas.
- **Reivindicaciones 18 a 49.** Han sido eliminadas del capítulo reivindicatorio.
- **Reivindicaciones 50 a 57 (Nuevas Reivindicaciones 18 a 25).** Corresponden a las actualmente presentadas, cuya dependencia ha sido ajustada a la nueva numeración.

De esta forma, el capítulo reivindicatorio modificado está constituido por **25 reivindicaciones**, las cuales se refieren a realizaciones preferidas de la invención que cuentan con pleno sustento en la descripción de la solicitud.

5. **NIVEL INVENTIVO DE LA SOLICITUD.**

El Señor Examinador considera que la materia reclamada en las reivindicaciones 1 a 17 y 50 a 57 actualmente presentadas, carecen de nivel inventivo frente a las enseñanzas del documento: **WO2007070514 (D1).**

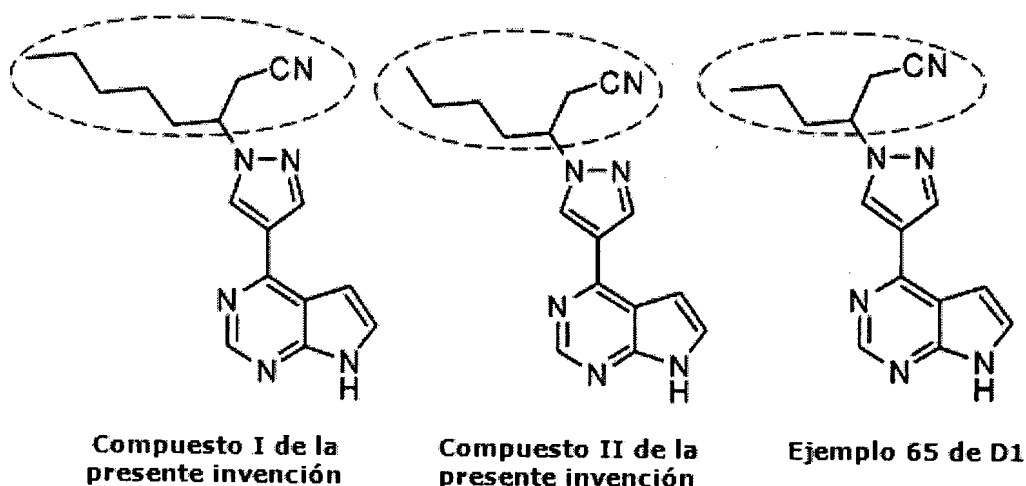
A este respecto el Señor Examinador sostiene que la persona del oficio versada en la materia enfrentada con la tarea de proveer los compuestos 3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]octanonitrilo y 3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]heptanonitrilo con la actividad deseada podría darse cuenta que a partir del documento D1 con una modificación sencilla en la cadena del hexanonitrilo cambiando a octanonitrilo y heptanonitrilo en los derivados de pirrolo(2, 3-d]pirimidina del documento D1 se conserva la actividad como inhibidores de JAK.

Así mismo, afirma que en ausencia de un efecto inesperado de los compuestos de la presente invención en relación con los del arte anterior, la solución al problema técnico parece ser obvia a la luz del documento D1.

Sobre este particular, me permito señalar que las enseñanzas del documento **D1 de ninguna manera pueden conducir a los compuestos específicos: 3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]octanonitrilo (Compuesto I) y 3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]heptanonitrilo (Compuesto II) o a una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos, a las composiciones farmacéuticas que los contienen y al proceso para la preparación de una sal del ácido fosfórico de un compuesto de Fórmula III, tal y como se definen en la presente solicitud.**

Lo anterior teniendo en cuenta además que **el solicitante ha encontrado de manera sorprendente que dichos compuestos I y II tienen una actividad superior como inhibidores de la proliferación de células T.**

En primer lugar, el señor Examinador señala en su concepto técnico que los compuestos I y II de la presente invención carecerían de nivel inventivo en vista del compuesto 3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]hexanonitrilo, el cual es divulgado en el Ejemplo 65 del documento D1.



La diferencia entre los compuestos de la invención y el compuesto de D1 es la longitud de la cadena alquímica.

Sin embargo, el señor Examinador no explica por qué una persona del oficio medianamente versada en la materia estaría motivada a elegir como punto de partida al compuesto del Ejemplo 65 de entre el gran número de compuestos descritos en D1, los cuales presentan estructuras diferentes, ya que muchos no tienen un anillo pirazol, ni presentan una cadena alquímica sobre el pirazol, y en efecto muchos ni siquiera presentan el sistema de anillos 7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina.

Más aún, suponiendo que la persona del oficio medianamente versada en la materia hubiese estado motivada a partir del Ejemplo 65 para llegar a los compuestos de la invención, existiría un gran número de posibilidades de modificación sobre esa estructura, tales como acortamiento o ramificación de la cadena alquímica, colocación de heteroátomos en la cadena alquímica, sustitución de dicha cadena alquímica con una gran variedad de posibles grupos funcionales, sustitución del anillo pirazol, sustitución del sistema de anillos pirrolo[2,3-d]pirimidina, el remplazo del anillo pirazol por un anillo heteroaromático diferente, o cualquier combinación de las modificaciones previamente citadas.

En resumen, dentro del concepto técnico no se encuentra explicación de:

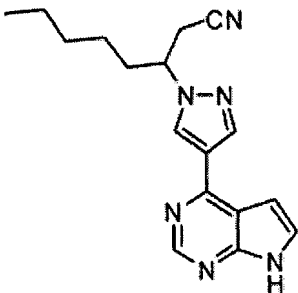
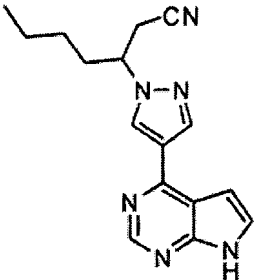
a) Por qué una persona versada en la materia elegiría como punto de partida el compuesto del Ejemplo 65, sobre los demás compuestos divulgados en D1; y

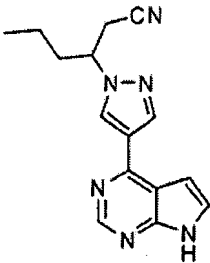
b) Por qué una persona versada en la materia elegiría una modificación estructural particular sobre todas las modificaciones posibles.

En vista de lo anterior, es evidente que los compuestos de la presente invención de ninguna manera resultan obvios a partir de las enseñanzas del documento D1.

De otro lado, muy respetuosamente me permito estar en desacuerdo con la afirmación del señor Examinador en cuanto a la ausencia de un efecto inesperado de los compuestos reivindicados en relación con los compuestos del arte anterior, ya que **los compuestos I y II de la presente invención han demostrado ser potentes inhibidores de la proliferación de las células T y por lo tanto poseen una actividad superior frente a los compuestos del arte previo.**

Lo anterior puede evidenciarse en la siguiente tabla, en donde se observa claramente que **el compuesto I de la presente invención es sorprendentemente 2.6 veces más potente que el compuesto del Ejemplo 65 de D1, mientras que el compuesto II es sorprendentemente 3.1 veces más potente.**

COMPUESTO	IC ₅₀ (nM) ± desviación estándar
 Compuesto I de la presente invención	25 ± 5.1 (n=9)
 Compuesto II de la presente invención	21 ± 2.4 (n=11)

 Ejemplo 65 de D1	66 ± 11 (n=12)
---	-----------------------

Por lo tanto es claro que **nada** en el documento D1 sugiere que al incrementar la cadena alquílica en uno o dos unidades de metileno en el compuesto del ejemplo 65 se obtendría un incremento en la actividad sobre las células T de 3.1 y 2.6 veces más.

En conclusión, resulta evidente y claro que una persona normalmente versada en la materia no lograría obtener los compuestos que se pretenden proteger, los cuales son potentes inhibidores de la proliferación de células T, a partir de las enseñanzas del documento D1.

Además, debido a que los compuestos de la reivindicación independiente 1 son inventivos, las reivindicaciones dependientes de 1 poseen igualmente nivel inventivo, así como el proceso para la preparación de dichos compuestos. Por lo tanto solicito amablemente sean retiradas las objeciones realizadas sobre las reivindicaciones 2 a 17 y 50 a 57 (Nuevas reivindicaciones 18 a 25).

Por último, muy respetuosamente me permito señalar que la única motivación que tendría la persona versada en la materia para llegar a los compuestos aquí reclamados, sería la revelación hecha por la presente invención, por lo que el análisis de nivel inventivo realizado por el Señor Examinador está enmarcado dentro de lo que en el ámbito de las patentes se conoce como "hindsight", o análisis "Ex post facto", toda vez que conociendo de antemano la invención el Señor Examinador está seleccionando partes específicas de las enseñanzas contenidas dentro de D1, y modificándolas de manera que permitan construir la materia reclamada por la presente solicitud, pasos que de ninguna manera podrían ser evidentes para la persona versada en la materia en el momento en el cual se desarrolló la invención.

En este sentido vale la pena resaltar que al tener conocimiento de la invención es de esperarse que dichas modificaciones particulares de las enseñanzas de D1 parezcan obvias, toda vez que ya se sabe de antemano que efectivamente estas modificaciones resuelven el problema planteado; sin embargo, esta información no era conocida por el inventor en el momento de desarrollar la invención, por lo que no podría tener certeza de la utilidad de realizar estos pasos.

Finalmente, dentro del contexto de lo discutido a lo largo del presente memorial me permito referirme al señalamiento que hace el Tribunal de Justicia de la Comunidad

Andina con respecto a las definiciones de "obvio" y "evidente" en la evaluación del Nivel Inventivo de una solicitud de patente*:

"Resulta pertinente, a los efectos del artículo 4 de la Decisión 344, definir qué se entiende por "obvio" y por "evidente" a fin de determinar qué se debe entender por nivel inventivo.

Lo obvio es aquello que salta a la vista de manera clara y directa; lo "que se encuentra o pone delante de los ojos, muy claro o que no tiene dificultad". Mientras que lo evidente consiste en la "certeza clara y manifiesta de la que no se puede dudar; cierto, claro, patente y sin la menor duda". De forma que algo que resulte obvio no es necesariamente evidente; empero lo que es evidente, es también obvio.

En este orden de ideas, se puede concluir que una invención goza de nivel inventivo cuando a los ojos de un experto medio en el asunto de que se trate, se necesita algo más que la simple aplicación de los conocimientos técnicos en la materia para llegar a ella, es decir, que de conformidad con el estado de la técnica el invento no sea consecuencia clara y directa de dicho estado."

De dicho señalamiento es claro que dentro de la Comunidad Andina, para que un documento afecte el nivel inventivo de una solicitud de patente el objeto de dicha solicitud debe ser derivable de manera evidente a partir de las enseñanzas del arte previo, y dicho documento debe brindar una motivación y guía suficientes que conduzcan inevitablemente a obtener la invención.

En vista de lo anterior, dado que a partir de las enseñanzas del documento D1 no "salta a la vista de manera clara y directa" los compuestos que son objeto de la presente invención, y al no tenerse "certeza clara y manifiesta" a partir de las enseñanzas de dicho documento de que dichos compuestos serían potentes inhibidores de la proliferación de células T, es claro que la solicitud en estudio es a todas luces inventiva con respecto al estado del arte más próximo.

6. CONCLUSIÓN.

Teniendo en cuenta los argumentos técnicos presentados para demostrar el nivel inventivo de los compuestos de la presente invención, resulta completamente claro que se han superado las objeciones expuestas por el señor Examinador en su Concepto Técnico, y por lo tanto dicha invención es merecedora del privilegio de patente solicitado.

7. Anexo al presente memorial me permito presentar copia de las páginas 62 a 64 que corresponden al capítulo reivindicatorio modificado, el cual está compuesto por 25 reivindicaciones y reemplaza al documento actualmente presentado;

* Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina, PROCESO 192-IP-2005

JOSE LLORED CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

8. En vista de lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las modificaciones y los argumentos presentados y conceder el privilegio de patente solicitado.

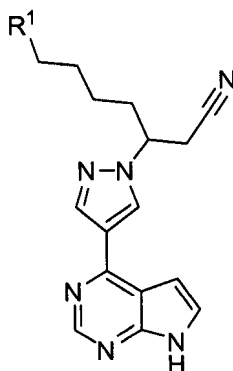
Señor Superintendente,


ALICIA LLORED RICAURTE
T. P. 53.215

SE REIVINDICA:

1. Un compuesto, el cual es seleccionado entre:
3-[4-(7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]octanonitrilo; y
3-[4-(7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]heptanonitrilo;
o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos.
2. El compuesto de la reivindicación 1, el cual es 3-[4-(7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]octanonitrilo o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
3. El compuesto de la reivindicación 1, el cual es (3R)-3-[4-(7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]octanonitrilo o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
4. El compuesto de la reivindicación 1, el cual es (3S)-3-[4-(7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]octanonitrilo o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
5. El compuesto de la reivindicación 1, el cual es la sal del ácido fosfórico de 3-[4-(7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]octanonitrilo.
6. El compuesto de la reivindicación 1, el cual es la sal del ácido fosfórico de (3R)-3-[4-(7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]octanonitrilo.
7. El compuesto de la reivindicación 1, el cual es la sal del ácido fosfórico de (3S)-3-[4-(7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]octanonitrilo.
8. El compuesto de la reivindicación 1, el cual es 3-[4-(7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]heptanonitrilo o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
9. El compuesto de la reivindicación 1, el cual es (3R)-3-[4-(7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]heptanonitrilo o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

10. El compuesto de la reivindicación 1, el cual es (3S)-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]heptanonitrilo o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
11. El compuesto de la reivindicación 1, el cual es la sal del ácido fosfórico de 3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]heptanonitrilo.
12. El compuesto de la reivindicación 1, el cual es la sal del ácido fosfórico de (3R)-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]heptanonitrilo.
13. El compuesto de la reivindicación 1, el cual es la sal del ácido fosfórico de (3S)-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]heptanonitrilo.
14. Una composición que comprende el compuesto o la sal de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 y 8 a 10 o la sal de cualquiera de las reivindicaciones 5 a 7 y 11 a 13 y al menos un portador farmacéuticamente aceptable.
15. La composición de la reivindicación 14, la cual es adecuada para administración tópica.
16. La composición de la reivindicación 14, la cual es adecuada para administración transdérmica.
17. La composición de la reivindicación 16, la cual está en forma de un parche transdérmico, pomada, loción, crema o gel.
18. Un proceso para la preparación de una sal del ácido fosfórico de un compuesto de Fórmula III:



III

donde R¹ es H o metilo, que comprende combinar un compuesto de Fórmula III con ácido fosfórico.

19. El proceso de la reivindicación 18, donde dicho proceso es un proceso para la preparación de la sal del ácido fosfórico de 3-[4-(7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]octanonitrilo.

20. El proceso de la reivindicación 18, donde dicho proceso es un proceso para la preparación de la sal del ácido fosfórico de 3-[4-(7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]heptanonitrilo.

21. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones 18 a 20, donde dicha combinación se lleva a cabo en presencia de un solvente orgánico.

22. El proceso de la reivindicación 21, donde el solvente orgánico es un alcohol.

23. El proceso de la reivindicación 22, donde el alcohol es seleccionado del grupo que consiste en metanol, etanol, isopropanol y butanol.

24. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones 18 a 20, donde la combinación se realiza a una temperatura mayor a aproximadamente 20°C.

25. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones 18 a 20, donde la combinación se realiza a una temperatura de aproximadamente 60°C.