

HUMBERTO RUBIO & CIA.

ABOGADOS

Cra. 7 # 74 – 64 Oficina 506
Tel: (571) 3132408 – 3132423 - 3132410 - 3131759
Fax: (571) 3131647 - 3132367
E-mail: mail@rubiolawyers.com
Apartado Aéreo 21848
Bogota, D.C. -Colombia

Doctor

José Luis SALAZAR LOPEZ

Jefe División de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comerc

E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 12-030983- -00011-0000

Fecha: 2014-05-28 14:01:45

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR

Tra. 11 PATENTEIYII

Eve: 378 FASENACIONALI

Act. 523 RESPUESTA

Folios: 17

REF: Expediente No. **12-030983**
Patente de Invención: **"COMPUESTOS HETEROCICLICOS Y USOS DE LOS MISMOS"**
Fase Nacional: **PCT/US2010/045816**
Clasificación Int.: **A61K 31/54.**
Titular: **INTELLIKINE, LLC.**

RESPUESTA A REQUERIMIENTO OFICIO No198 NOTIFICADO POR FIJACION EN LISTA DE 21 DE ENERO DE 2014

HUMBERTO RUBIO CAMACHO, mayor de edad, domiciliado en Bogotá, D.C., identificado con la cédula de ciudadanía número 17'192.062 de Bogotá, abogado graduado portador de la Tarjeta Profesional No. 50.007 expedida por el Consejo Superior de la Judicatura, actuando en carácter de Apoderado de **INTELLIKINE, LLC.**, domiciliado en 10931 North Torrey Pines Road, Suite 103, La Jolla, California 92037, Estados Unidos de América; encontrándome dentro de la debida oportunidad procesal para dar respuesta al auto proferido por su Despacho, mediante Oficio No. 198, notificado por fijación en lista de 21 de Enero de 2014, y cuya prorroga de termino fue presentada ante su Despacho el 11 de Abril de 2014, me permito:

Manifestar:

I.- En el informe oficial emitido sobre la presente solicitud, se han emitido las objeciones que a continuación se resumen:

1. Reivindicaciones relativas a un uso o a un segundo uso (Art 14 y 21 D 486)

El uso de las reivindicaciones 14 a 18 no son patentables, de acuerdo con el Art 14.

2. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

Las reivindicación 1-45 no son concisas, porque la utilización expresiones como "alquilo", "heteroalquilo", "alquenilo", "alquinilo", "cicloalquilo", "heterocicloalquilo", "arilo", "arilalquilo", "heteroarilo", "heteroarilalquilo", "alcoxi", "heterocicloalquiloxi", "acilo", "aciloxi" y alcoxicarbonilo" para definir un sustituyente hace que los radicales

HUMBERTO RUBIO & CIA.

ABOGADOS

Expediente No. 12-030983

Pagina 2 de 7

R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, W, W1, W2, W3, W4, W5 y X presenten una excesiva complejidad, lo cual dificulta determinar la extensión del objeto que se busca proteger, se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que ha sido sintetizado ó probado, es decir, que se encuentran debidamente sustentados.

3. Determinación del estado de la técnica:

El estado de la técnica se determino con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: agosto 17 de 2009 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	US 2008/0076758	Pharmaceutical compounds	27/marzo/2008
D2	WO2009/097446	"Pyrazolopyrimidine PI3K inhibitor compounds and methods of use"	06/agosto/2009

El documento D1₁ divulga compuestos de fórmula (Ia) y (Ib) útiles como inhibidores de la PI3K (Pág.1, resumen)

El documento D1₂ divulga un compuesto de la fórmula (I) útil como inhibidor de la PI3K (Pág. 1, resumen)

4. Examen de patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art 18 D486)

El documento D1 se considera el estado más cercano a la materia reclamada en la reivindicación 1 porque revela compuestos derivados de la 4-(morfolin-4-il)tieno[3,2-d]pirimidina y 4-(morfolin-4-il)tieno[2,3-d]pirimidina útiles como inhibidores de la PI3K.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, estaría motivada a modificar los compuestos del documento D1 reemplazando el grupo 1Hindazol

por un grupo como el 1,3-benzoxazol-5-il o cualquiera de las series bioisósteras de este divulgadas en los documento D1 y D2 para así llegar al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 a 13 y 19 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

5. Conclusión:

Los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así:

2

HUMBERTO RUBIO & CIA.

ABOGADOS

Expediente No. 12-030983

Página 3 de 7

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US 2008/0076758	1 a 13 y 19	Nivel Inventivo
D2	WO2009/097446	1 a 13 y 19	Nivel Inventivo

II.- En contestación a las objeciones anteriores, manifestamos lo siguiente:

1. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Acompañamos a esta respuesta un nuevo pliego de reivindicaciones (1-18), todas las cuales están sustentadas en el contenido de la solicitud internacional PCT originalmente presentada, y por lo tanto es permitido según el artículo 34 de la Decisión 486.

A continuación se explicarán en detalle las modificaciones introducidas en dichas nuevas reivindicaciones:

- Las cláusulas 14 a 18 dirigidas al uso del compuesto de interés han sido eliminadas, en virtud de que dicha materia no se considera patentable bajo la Decisión 486.
- De acuerdo al análisis del examinador, las reivindicaciones 1-45 originales no son concisas y los sustituyentes presentan una complejidad excesiva, haciendo difícil determinar la extensión del objeto que se pretende proteger (Artículo 30 D 486, Art 22 PCT). El solicitante respetuosamente manifiesta que está en desacuerdo con la opinión del examinador, sin embargo en aras de acelerar el trámite de la solicitud, los sustituyentes han sido modificados para recitar "alquilo de C1-10, heteroalquilo de C1-4, alquenilo de C2-10, alquinilo de C2-10, cicloalquilo de C3-10, heterocicloalquilo de C3-10, arilo de C6-10, aril de C6-10-alquilo de C1-10, heteroarilo de C5-13, heteroaril de C5-13-alquilo de C1-10, alcoxi de C1-8, heterocicloalquiloxi de C3-10, acilo de C1-10, aciloxi de C1-4, alcoxycarbonilo de C1-6". El soporte de estas enmiendas se encuentra en el capítulo descriptivo que reposa en la solicitud.
- Adicionalmente, la presente solicitud de invención provee cientos de compuestos ejemplares que caen dentro del alcance de las reivindicaciones que se reclaman, en donde el compuesto exhibe inhibición para PI3K α con un valor IC50 por debajo de 100nM (Tabla 2, páginas 120-184). Las estructuras de los compuestos ejemplificados son suficientes en número y suficientemente variadas de manera que el alcance de las reivindicaciones que se reclaman es una generalización razonable del tipo de compuestos que han sido sintetizados. Por lo anteriormente expuesto, el alcance las reivindicaciones que se reclaman está claramente definido y habilitado totalmente por el alcance de los compuestos ejemplificados provistos en la presente solicitud.

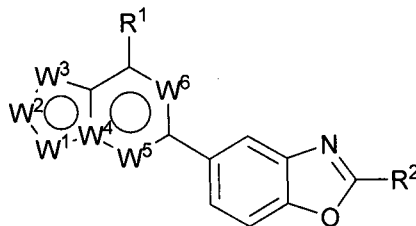
- Por tanto, con las nuevas reivindicaciones que se adjuntan estas objeciones se consideran superadas.

2. Examen de patentabilidad

Nivel Inventivo

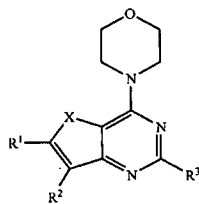
El examinador argumenta que las referencias D1 (US 2008/0076758) y D2 (WO 2009/097446) anticipan la materia de la presente solicitud. El solicitante respetuosamente difiere de esta conclusión.

Las reivindicaciones que se reclaman están dirigidas a compuestos de la Fórmula II:

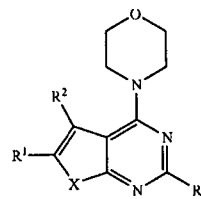


En donde W3 es N.

El solicitante desea destacar que ninguno de los compuestos específicos descritos en D1 y D2 cae dentro del alcance de la cláusula 1 que ahora se presenta. En este sentido, los compuestos de Fórmula (Ia)

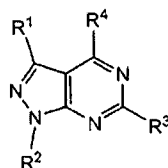


y Fórmula (Ib)



como se describen

en D1 y los compuestos de Fórmula (I)



Como se describen en D2 requieren un grupo X (O ó S), CH, o CR1 en la posición correspondiente a W3 de los compuestos de las reivindicaciones que ahora se reclaman. En contraste, las reivindicaciones que ahora se reclaman requieren un nitrógeno en la posición W3. Además, no existen un solo compuesto ni en D1 ni en D2 que comprenda el resto benzoxazol que es requerido en los compuestos

HUMBERTO RUBIO & CIA.

ABOGADOS

Expediente No. 12-030983

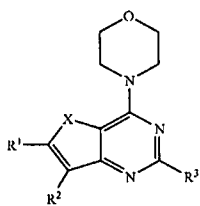
Página 5 de 7

de las cláusulas que ahora se reclaman. Como resultado, no hay compuestos descritos ni en D1 ni en D2 que estén dentro del alcance de las cláusulas pendientes.

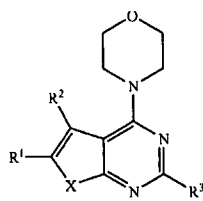
Por al menos las razones anteriores, las referencias D1 y D2 no anticipan las cláusulas que ahora se reclaman.

Más aún, el examinador sostiene que la presente solicitud no puede ser considerada como inventiva a la luz de D1 (US 2008/0076758) y D2 (WO 2009/097446). El solicitante respetuosamente señala que no está de acuerdo.

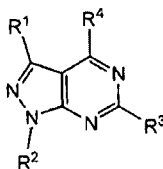
En primer lugar, el solicitante señala respetuosamente que la Fórmula (Ia)



y la fórmula (Ib)

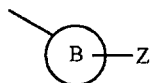


de D1 y la Fórmula (I)



De D2 requieren un grupo X (O ó S), CH, o CR¹ en la posición correspondiente a W³ en los compuestos de las reivindicaciones que ahora se reclaman, mientras que las cláusulas pendientes requieren que W³ sea un nitrógeno, de tal manera que no existe traslape en el alcance entre D1 y D2 y las cláusulas actuales.

Adicionalmente, D1 y D2 cada uno describe fórmulas que abarcan una gran colección de compuestos posibles. En particular, D1 describe fórmulas genéricas (Ia) y (Ib), ambas mostradas anteriormente, en donde al solicitante le gustaría llamar la atención del examinador en la porción R³ de D1 (la cual corresponde a la posición que sostiene el resto de benzoxazol en los compuestos de las reivindicaciones pendientes). Particularmente, el solicitante respetuosamente desea señalarle al examinador el vasto número de porciones que caen dentro del alcance de R³, en donde R³ es:



HUMBERTO RUBIO & CIA.

ABOGADOS

Expediente No. 12-030983

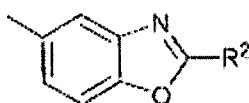
Página 6 de 7

- a) en donde B es un anillo de fenilo y Z es un grupo arilo o heteroarilo con 5 a 12 miembros;
- b) Un grupo heteroarilo, cuyo grupo es monocíclico o bicíclico y el cual no está sustituido o está sustituido; o
- c) Un grupo que comprende un anillo de benceno, el cual no está sustituido o está sustituido, y el cual está fusionado a un grupo heteroarilo.

De manera similar, D2 describe una fórmula genérica (I), mostrada en líneas anteriores, en donde R3 nuevamente corresponde a la posición que sostiene el resto de benzoxazol en los compuestos de las reivindicaciones pendientes y también abarca una vasta selección de porciones particulares de heteroarilo de C1-C20 enlazadas a carbono y porciones heterociclo de C2-C20 enlazadas a carbono.

En adición, el solicitante respetuosamente señala que ni D1 ni D2 describen un solo compuesto, en donde R3 es benzoxazol, mucho menos una porción benzoxazol con la regio química particular como se requiere en las cláusulas que ahora se reclaman.

En consecuencia, para llegar a los compuestos de las reivindicaciones pendientes, una persona del oficio normalmente versada en la materia tendría que, al menos: (1) modificar los compuestos de D1 y/o D2 en la posición correspondiente a W3 en los compuestos de las reivindicaciones pendientes para comprender un átomo de nitrógeno más que un átomo de carbono, oxígeno o azufre, y (2) seleccionar la porción benzoxazol



En la posición R3 en la orientación específica como actualmente se reclama en la ausencia de un solo compuesto en D1 y D2 que comprende un resto benzoxazol. El solicitante sostiene que simplemente no existe sugerencia o motivación en D1 o D2, solos o en combinación, para modificar el compuesto de manera que dicha persona del oficio llegue a los compuestos reclamados, ni tampoco tendría una expectativa razonable de éxito haciendo esto.

Por lo tanto, las razones antes expuestas, D1 y D2, solos o en combinación, no hacen evidentes las cláusulas que ahora se reclaman. En consecuencia consideramos que las nuevas reivindicaciones que se adjuntan no solo son

HUMBERTO RUBIO & CIA.

ABOGADOS

Expediente No. 12-030983

Pagina 7 de 7

novedosas con respecto a la técnica anterior, sino que indudablemente involucran un salto inventivo.

Teniendo en cuenta lo expuesto, consideramos que las nuevas reivindicaciones definen la materia que se desea proteger, son claras, concisas y debidamente sustentadas en la descripción original y no son anticipadas ni obviamente derivadas del estado de la técnica, conforme lo establece el Art. 14, 16 y 30 de la Decisión 486.

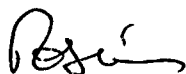
ANEXO:

(i) Capítulo reivindicatorio (1-18)

PETICIÓN:

Conforme a lo anterior, una vez atendidos los requerimientos y exigencias del examinador y al tener en cuenta el nuevo capítulo de reivindicaciones que aquí se presenta, así como los argumentos expuestos, solicito muy respetuosamente a su Despacho, continuar el trámite de rigor y de ser el caso se hagan las correspondientes observaciones con al ánimo de hacer lo pertinente dentro del presente trámite, teniendo en cuenta que la presente solicitud cumple con las exigencias establecidas en la D486.

Atentamente,



HUMBERTO RUBIO CAMACHO

C.C. 17'192.062 de Bogotá

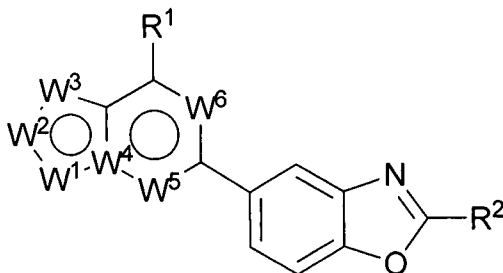
**T.P. 50.007 Consejo Superior
de la Judicatura**

COD. 4134

7

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto, caracterizado porque tiene la Fórmula II:



5

O una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

W¹ es S, NR³ o CR³, W² es CR⁴, W³ es N y W⁴ es N o C, en donde no más de dos átomos de N son adyacentes;

10

W⁵ es N o CR⁷;

W⁶ es N o CR⁸;

15

R¹ y R² son independientemente hidrógeno, alquilo de C₁₋₁₀, heteroalquilo de C₁₋₄, alqueno de C₂₋₁₀, alquino de C₂₋₁₀, cicloalquilo de C₃₋₁₀, heterocicloalquilo de C₃₋₁₀, arilo de C₆₋₁₀, aril de C₆₋₁₀-alquilo de C₁₋₁₀, heteroarilo de C₅₋₁₃, heteroaril de C₅₋₁₃-alquilo de C₁₋₁₀, alcoxi de C₁₋₈, heterocicloalquiloxi de C₃₋₁₀, amido, amino, acilo de C₁₋₁₀, aciloxi de C₁₋₄, alcoxycarbonilo de C₁₋₆, sulfonamido, halo, ciano, hidroxilo, nitro, fosfato, urea, carbonato, o NR'R'' en donde R' y R'' se toman junto con nitrógeno para formar un resto cíclico;

20

25

R³ y R⁴ son independientemente hidrógeno, alquilo de C₁₋₁₀, heteroalquilo de C₁₋₄, alqueno de C₂₋₁₀, alquino de C₂₋₁₀, cicloalquilo de C₃₋₁₀, heterocicloalquilo de C₃₋₁₀, arilo de C₆₋₁₀, arilalquilo, heteroarilo de C₅₋₁₃, heteroaril de C₅₋₁₃-alquilo de C₁₋₁₀, alcoxi de C₁₋₈, heterocicloalquiloxi de C₃₋₁₀, amido, amino, acilo de C₁₋₁₀, aciloxi de C₁₋₄, alcoxycarbonilo de C₁₋₆, sulfonamido, halo, ciano, hidroxilo, nitro, fosfato,

urea, carbonato, o $\text{NR}'\text{R}''$ en donde R' y R'' se toman junto con nitrógeno para formar un resto cíclico;

o R^3 y R^4 tomados juntos forman un resto cíclico; y

R^5 , R^7 y R^8 son independientemente hidrógeno,

5 alquilo de C_{1-10} , heteroalquilo de C_{1-4} , alqueno de C_{2-10} , alquino de C_{2-10} , cicloalquilo de C_{3-10} , heterocicloalquilo de C_{3-10} , arilo de C_{6-10} , aril de C_{6-10} -alquilo de C_{1-10} , heteroarilo de C_{5-13} , heteroaril de C_{5-13} -alquilo de C_{1-10} , alcoxi de C_{1-8} , heterocicloalquiloxi de C_{3-10} , amido, amino, acilo de C_{1-10} ,
10 aciloxi de C_{1-4} , alcoxycarbonilo de C_{1-6} , sulfonamido, halo, ciano, hidroxilo, nitro, fosfato, urea, carbonato, o $\text{NR}'\text{R}''$ en donde R' y R'' se toman junto con nitrógeno para formar un resto cíclico.

2. El compuesto o sal farmacéuticamente aceptable de la
15 reivindicación 1, caracterizado porque W^1 es CR^3 , W^2 es CR^4 , W^3 es N , W^4 es N , W^5 es CR^7 , y W^6 es CR^8 .

3. El compuesto o sal farmacéuticamente aceptable de cualquier reivindicación precedente, caracterizado porque W^5 y W^6 son CH .

20 4. El compuesto o sal farmacéuticamente aceptable de cualquier reivindicación precedente, caracterizado porque R^2 es amino.

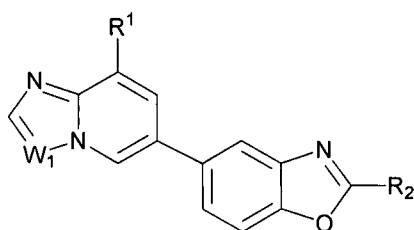
5. El compuesto o sal farmacéuticamente aceptable de cualquier reivindicación precedente, caracterizado porque R^1
25 es H .

6. El compuesto o sal farmacéuticamente aceptable de cualquier reivindicación precedente, caracterizado porque W^1 es CR^3 y R^3 es alquilo de C_{1-10} , heteroalquilo de C_{1-4} , alqueno de C_{2-10} , alquino de C_{2-10} , cicloalquilo de C_{3-10} ,
30 heterocicloalquilo de C_{3-10} , arilo de C_{6-10} , aril de C_{6-10} -alquilo de C_{1-10} , heteroarilo de C_{5-13} , heteroaril de C_{5-13} -

alquilo de C₁₋₁₀, alcoxi de C₁₋₈, heterocicloalquiloxi C₃₋₁₀, amido, amino, acilo de C₁₋₁₀, aciloxi de C₁₋₄, alcoxycarbonilo de C₁₋₆, sulfonamido, halo, ciano, hidroxí, nitro, fosfato, urea, carbonato, o NR'R'' en donde R' y R'' se toman junto con nitrógeno para formar un resto cíclico.

7. El compuesto o sal farmacéuticamente aceptable de la reivindicación 6, caracterizado porque R³ es arilo, heteroarilo, heterocicloalquilo, o NR'R'' en donde R' y R'' se toman junto con nitrógeno para formar un resto cíclico.

10 8. El compuesto de la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, caracterizado porque el compuesto tiene la fórmula V-B:



Formula V-B

15 en donde W¹ es CR³.

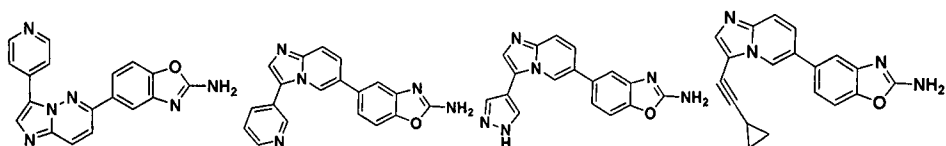
9. El compuesto o sal farmacéuticamente aceptable de la reivindicación 8, caracterizado porque R³ es alquilo de C₁₋₁₀, heteroalquilo, alquénilo de C₂₋₁₀, alquínilo de C₂₋₁₀, cicloalquilo de C₃₋₁₀, heterocicloalquilo de C₃₋₁₀, arilo de C₆₋₁₀, aril de C₆₋₁₀-alquilo de C₁₋₁₀, heteroarilo de C₅₋₁₃, heteroaril de C₅₋₁₃-alquilo de C₁₋₁₀, alcoxi de C₁₋₈, heterocicloalquiloxi de C₃₋₁₀, amido, amino, acilo de C₁₋₁₀, aciloxi de C₁₋₄, alcoxycarbonilo de C₁₋₆, sulfonamido, halo, ciano, hidroxí, nitro, fosfato, urea, carbonato, o NR'R'' en donde R' y R'' se toman junto con nitrógeno para formar un resto cíclico.

10. El compuesto o sal farmacéuticamente aceptable de la reivindicación 8, caracterizado porque R¹ es H.

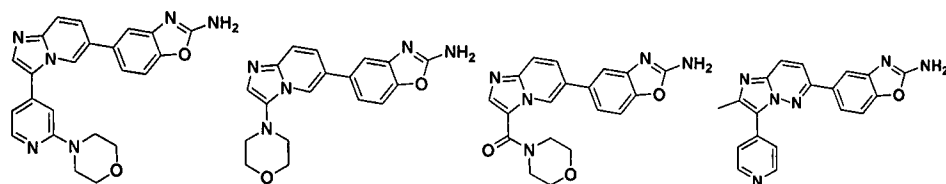
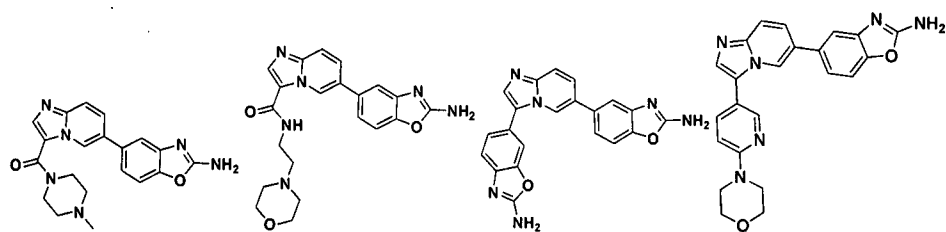
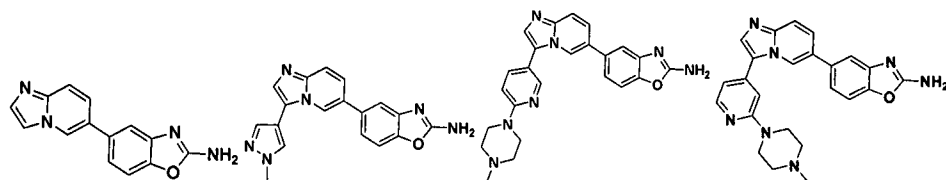
11. El compuesto o sal farmacéuticamente aceptable de la reivindicación 8, caracterizado porque R^2 es NH_2 .

12. El compuesto o sal farmacéuticamente aceptable de la reivindicación 8, caracterizado porque R^3 es amido de la
5 formula $-C(O)N(R)_2$ ó $-NHC(O)R$, en donde R se selecciona del grupo que consiste de hidrógeno, alquilo de C₁₋₁₀, cicloalquilo de C₃₋₁₀, arilo de C₆₋₁₀, heteroarilo de C₅₋₁₃ (unido a través de un carbono del anillo) y heteroalíclico (unido a través de un carbono del anillo), y cada uno de
10 dichos restos puede sustituirse opcionalmente.

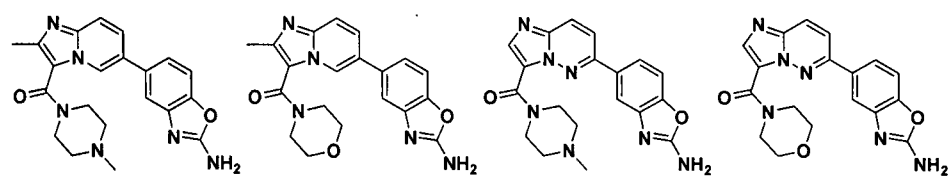
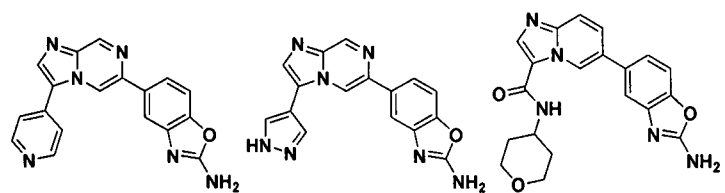
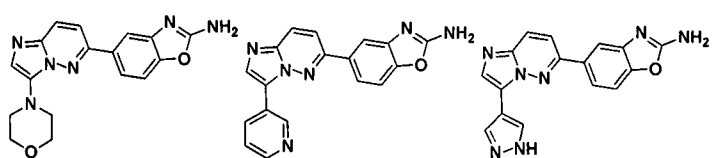
13. Un compuesto o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de la reivindicación 1, caracterizado porque el compuesto se selecciona del grupo que consiste de:



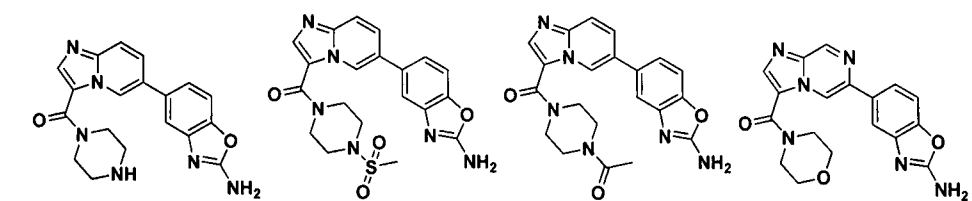
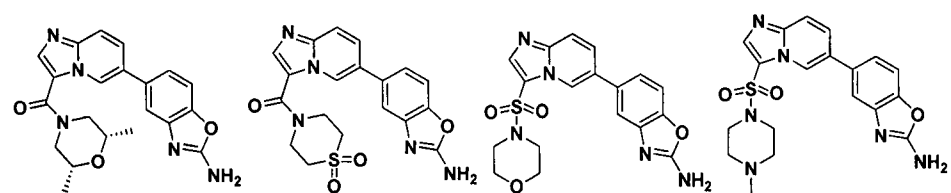
15



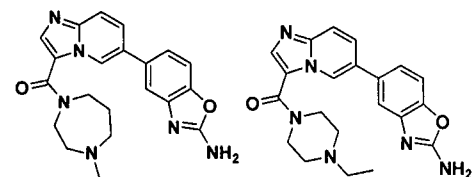
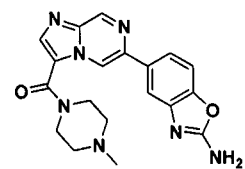
20



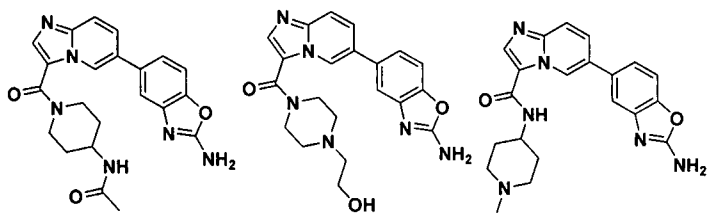
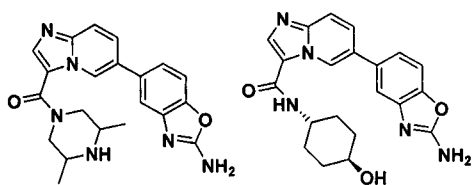
5



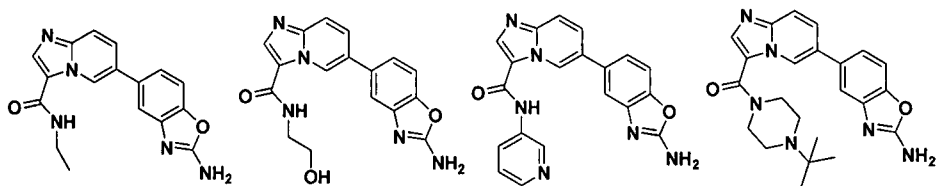
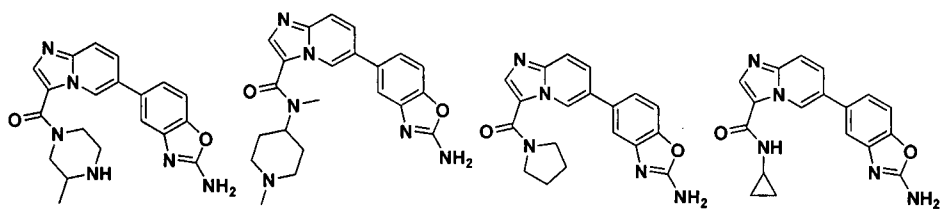
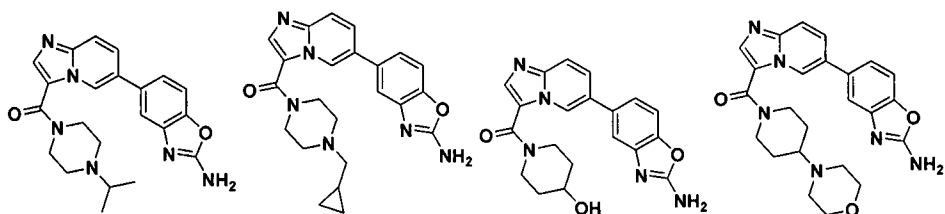
10



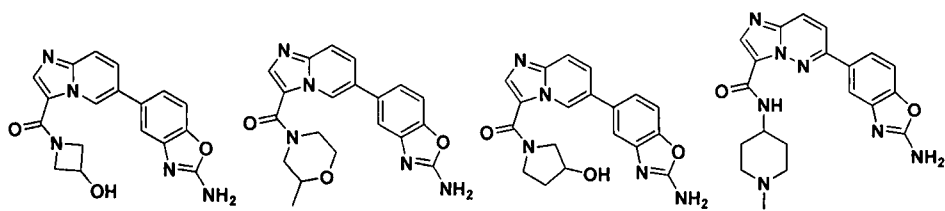
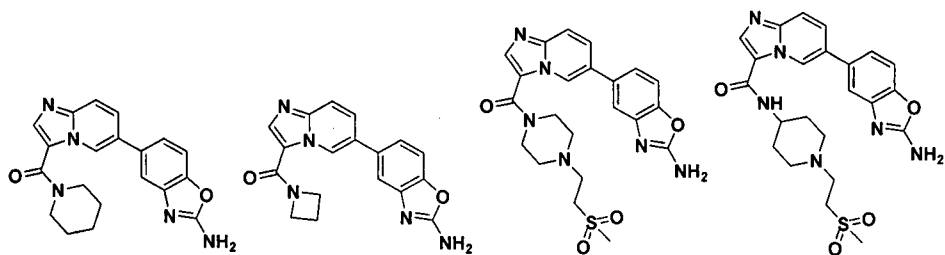
15

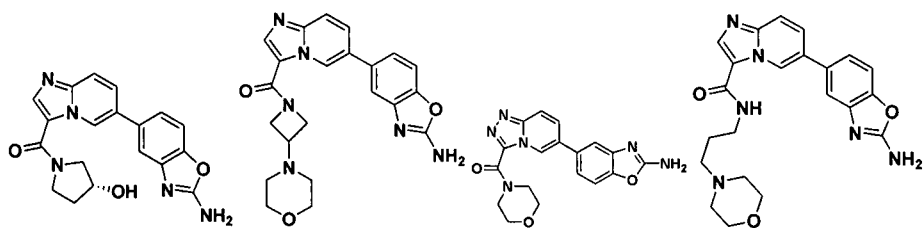
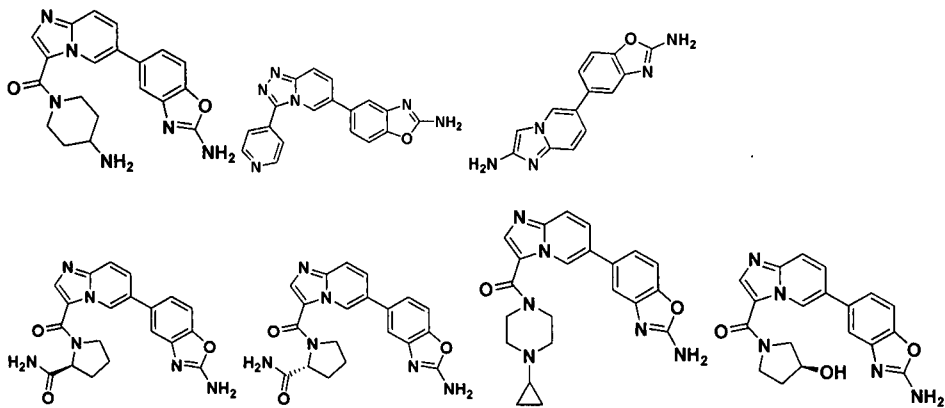


5

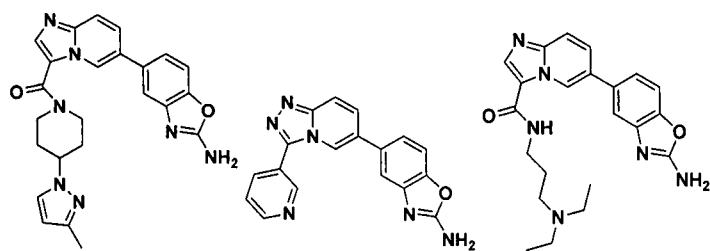
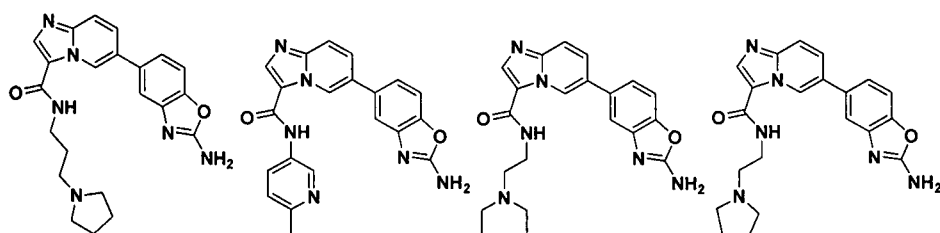


10

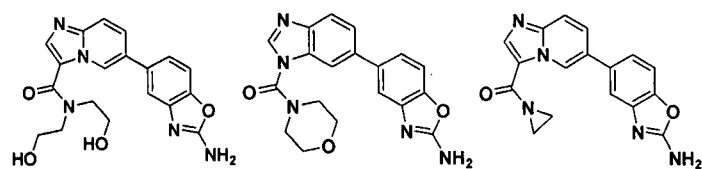
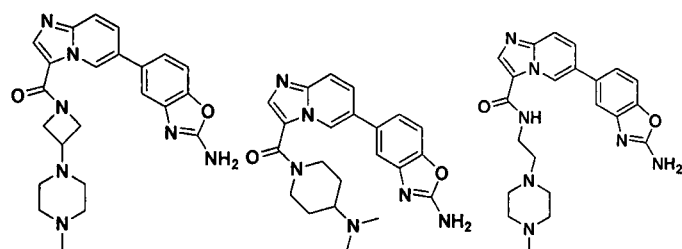


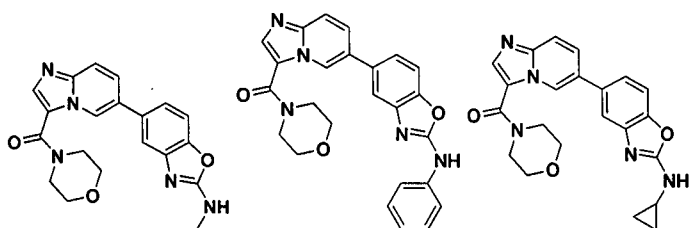
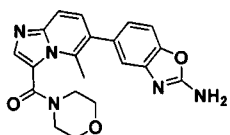


5

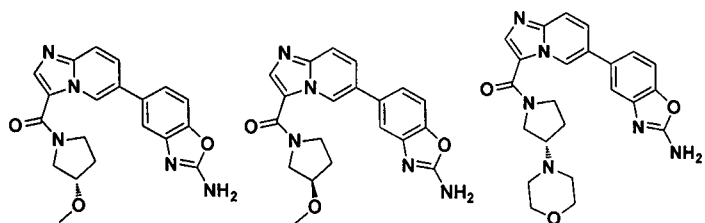
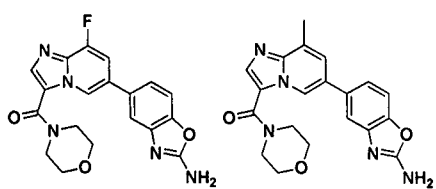


10

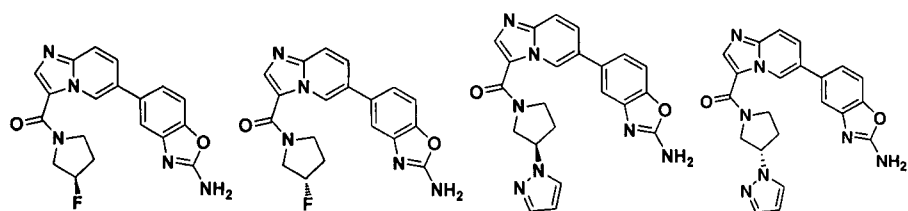
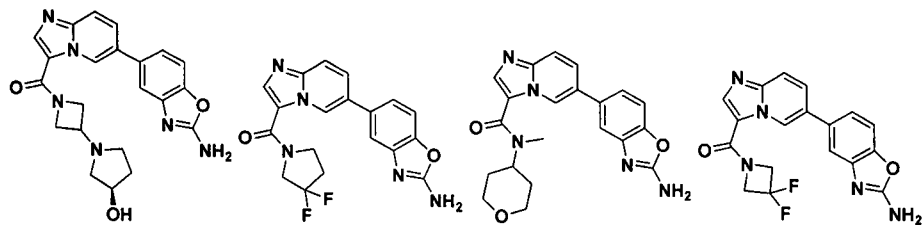
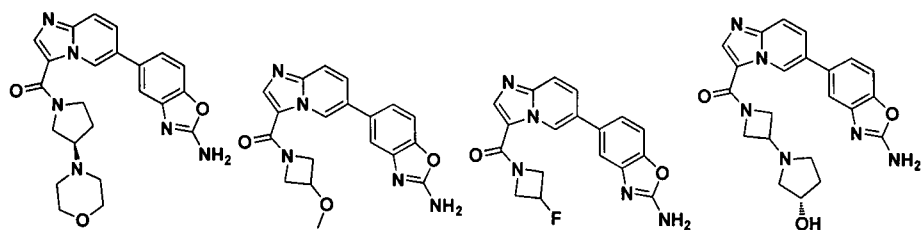




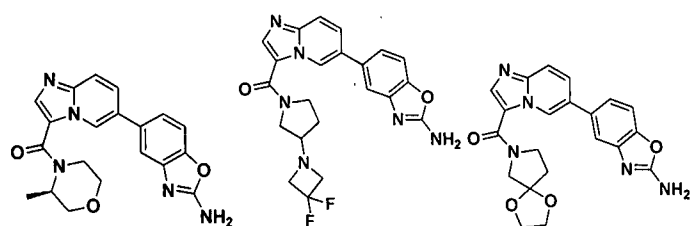
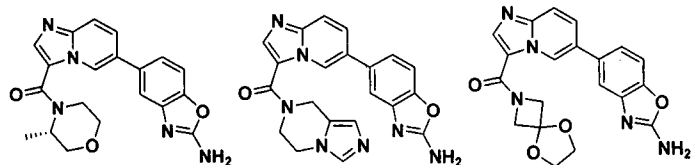
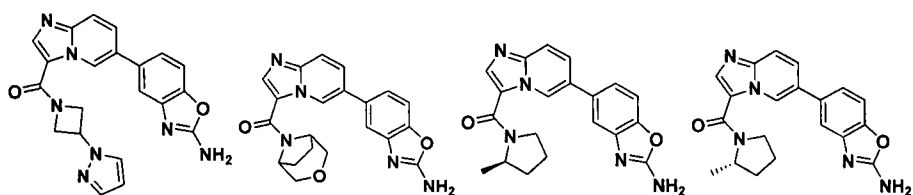
5



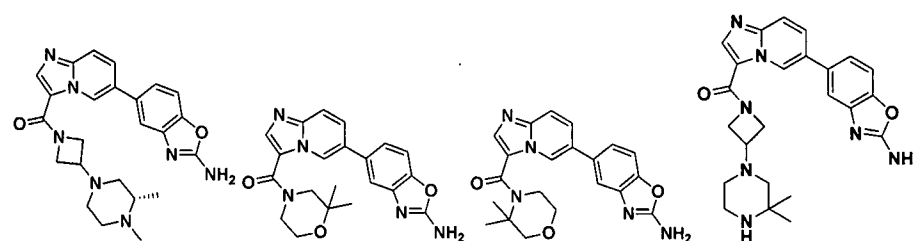
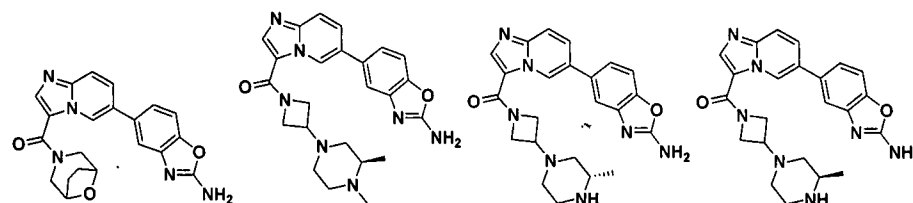
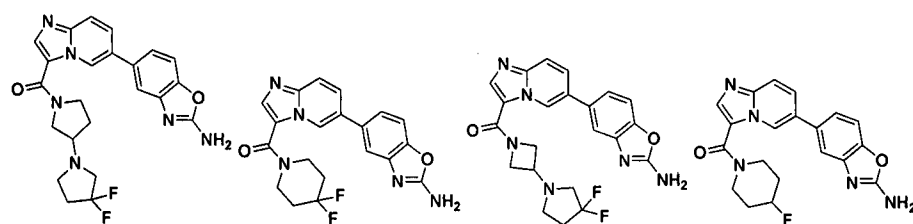
10



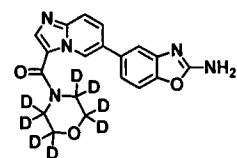
15



5



10



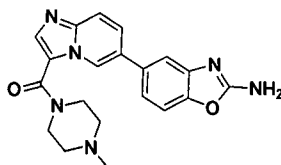
15

14.

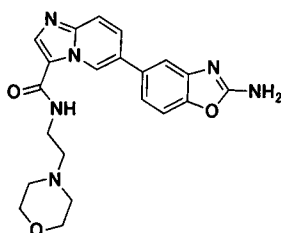
El compuesto o la sal farmacéuticamente aceptable

de la reivindicación 12, caracterizado porque R^3 es amido de fórmula $-C(O)N(R)_2$ en donde dichos grupos $(R)_2$ tomados junto con el nitrógeno al cual se unen forman un anillo de 4-, 5-, 6-, ó 7-miembros.

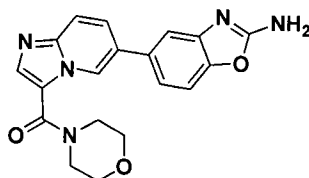
- 5 15. El compuesto o la sal farmacéuticamente aceptable de la reivindicación 1, caracterizado porque el compuesto es:



16. El compuesto o la sal farmacéuticamente aceptable
10 de la reivindicación 1, caracterizado porque el compuesto es:

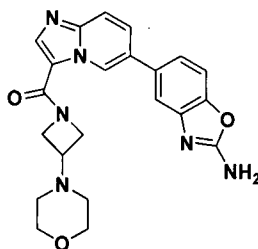


17. El compuesto o la sal farmacéuticamente aceptable de la reivindicación 1, caracterizado porque el compuesto es:



15

18. El compuesto o la sal farmacéuticamente aceptable de la reivindicación 1, caracterizado porque el compuesto es:



20