

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 12-056218- -00008-0000

Fecha: 2013-12-17 16:02:16 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 21

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRI

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Carlos R. Olarte
Juan G. Moure

Alexander Agudelo
Carlos A. Parra
Juan Felipe Acosta
Andrés Rincón
Mónica Guevara
Andrés Alvarado
Ella Ponce
María Clara Calderón
Mauricio Ávila
José Jairo Dangond
Gina Cáceres
Isabella Herrera
Zaava Ravid
Miguel Felipe Porras
Catalina Amaya
Laura M. Escobar
Lorena Andrade Tovar

Medellín
María Clara Múnera
Eddie Manotas
Adrian Santamaría

Re: Expediente N°. 12-056.218

Solicitud de Patente de Invención titulada: "DERIVADOS DE 4-
(ARIL/HETEROARIL)-5-(SUSTITUIDO)-N-(ARIL/HETEROARIL)-PIRIMIDIN-
2-AMINA COMO INHIBIDORES DE PROTEINA TIROSINA QUINASA 2"

Solicitante: BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH

Nuestra Ref.: P2012/000028

RESPUESTA AL OFICIO No. 14351, NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 031

DE FECHA 06 DE AGOSTO DE 2013

(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 de prórroga 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**, que reemplaza en su totalidad el Capítulo Reivindicatorio presentado el 14 de junio de 2012.

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

- se eliminaron las antiguas Reivindicaciones 1-12 y 15;
- se agregaron las nuevas Reivindicaciones 1 y 3-8, que encuentran soporte en los Ejemplos 1-111 de la presente invención;
- las nuevas Reivindicaciones 2 y 9 corresponden a las antiguas Reivindicaciones 13 y 14, respectivamente.

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, por el contrario, éstas corresponden a una drástica limitación a la materia reivindicada.

2. a- El Examinador menciona que el título debe hacer alusión a los componentes de la composición que se están reivindicando.

b- Considero superada la anterior objeción, en tanto en atención a las sugerencias del Examinador, el título fue modificado de la siguiente forma:

“DERIVADOS DE 4-(ARIL/HETEROARIL)-5-(SUSTITUIDO)-N-(ARIL/HETEROARIL)-
PIRIMIDIN-2-AMINA COMO INHIBIDORES DE PROTEINA TIROSINA QUINASA 2”

3. a- El Examinador argumenta que el Capítulo Reivindicatorio no es claro ni conciso por las siguientes razones:

- la Reivindicación 1 reclama definiciones muy amplias para los diferentes sustituyentes allí mencionados y sugiere reducir la materia reclamada a una generalización razonable con base en los compuestos ejemplificados y las demás divulgaciones en el Capítulo Descriptivo;
- la Reivindicación 15 incluye un sinnúmero de posibles compuestos al mencionar que las composiciones de la presente invención contienen al menos una sustancia activa citostática o citotóxica, y además reclama composiciones no sustentadas debidamente por el Capítulo Descriptivo.

b- Al respecto, llamo respetuosamente la atención del Examinador sobre las drásticas modificaciones realizadas al Capítulo Reivindicatorio adjunto, en el cual se eliminaron las antiguas Reivindicaciones 1-12 y 15, y se agregaron las nuevas Reivindicaciones 1 y 3-8, que reclaman exclusivamente los compuestos ilustrados en los Ejemplos 1-111 de la presente invención. Por lo cual, considero superadas las anteriores objeciones respecto a las Reivindicaciones 1 y 15.

Sin embargo, y sin perjuicio de lo anterior, me permito llamar igualmente la atención sobre las disposiciones de la Guía para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelos de Utilidad, en donde se establece que si una reivindicación comprende un número muy grande de

alternativas, se presentará un requerimiento al solicitante que sugiera restringir la solicitud a una razonable generalización de la materia que ha sido desarrollada o probada, **pero no se trata de requerir para que se restrinja sólo a los ejemplos**".¹ En el presente caso, el Examinador argumenta que las modalidades de los diferentes sustituyentes del compuesto central de la presente invención no se encuentran debidamente reflejadas en los ejemplos de la presente invención, sugiriendo al solicitante a limitar **únicamente** a la materia ejemplificada, lo cual va en contravía de las disposiciones de la guía anteriormente citada.

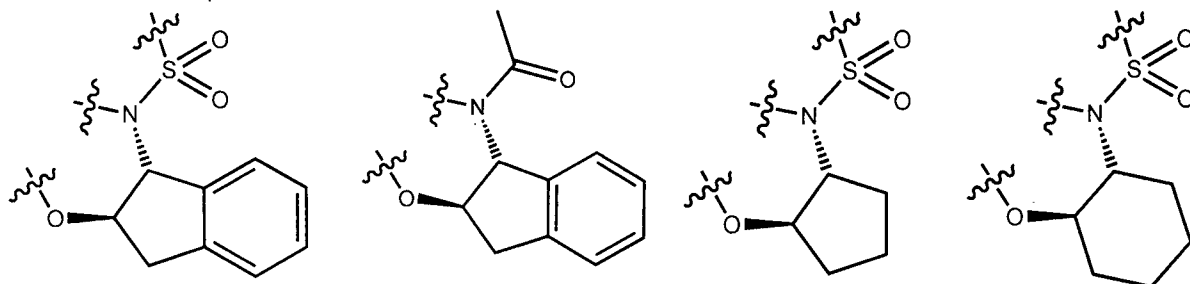
Asimismo, no puede olvidarse que un inventor está en su derecho de reclamar protección para la **totalidad de un concepto inventivo desarrollado, sin importar la amplitud de éste**, siempre y cuando se conserve el principio de unidad de invención y no haya arte previo que afecte su patentabilidad. Es decir, una reivindicación puede ser tan amplia como se requiera para así poder enmarcar la totalidad del concepto inventivo desarrollado y no solamente las modalidades preferidas o específicamente ejemplificadas en la solicitud. Asimismo, la posibilidad de obtener la invención en diversas modalidades es una práctica aceptada a nivel mundial en el ámbito de las patentes, ya que como el Examinador debe saberlo, una patente de invención **no se limita a una única modalidad**, si no que cubre un concepto inventivo global que abarca diferentes modalidades (diversas materializaciones de la invención) ligadas por un efecto técnico común que finalmente delimita el alcance de la invención.

En atención a lo anterior, y como ya lo mencioné, no existe requerimiento legal alguno que determine que los Ejemplos deban ilustrar todas y cada una de las variaciones de los diferentes sustituyentes del compuesto central de la presente invención que se encuentran dentro del alcance de la invención, ya que lo fundamental es que el Capítulo Descriptivo proporcione la información necesaria para que la persona medianamente versada en la materia pueda reproducir la invención sin tener que acudir a experimentación adicional excesiva. Vale la pena recordarle al Examinador que la función de los ejemplos en el Capítulo Descriptivo es **estrictamente ilustrativa** y de ninguna manera puede considerarse como el único alcance reivindicable posible.

Así, considero respetuosamente que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con los requisitos de claridad y concisión establecidos en la Decisión 486, y a la luz del MAP y la Guía de la SIC, permitiendo a la persona medianamente versada en la materia comprender

¹ Guía para Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelo de utilidad. Superintendencia de Industria y Comercio. 2012. Sección 3.3.4.1 (disponible en http://api.sic.gov.co/Documentos/Guia_Examen_Patentes.pdf)

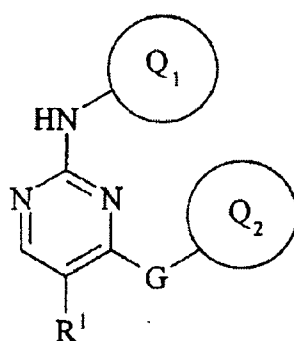
presente invención, este mismo sustituyente corresponden a un grupo seleccionado entre los siguientes:



donde N puede estar sustituido por metilo o hidrógeno, y S puede estar sustituido por metilo, etilo, cloroetilo, ciclopropilo y trifluorometilo.

Así, D1 no presenta divulgaciones o sugerencias suficientes para que la persona medianamente versada en la materia tenga la capacidad para desarrollar compuestos con las características estructurales de los reclamados por la presente invención. Por el contrario, esta persona se vería motivada a desarrollar pirimidin-2-aminas sustituidas por sistemas tricíclicos en posición 2 de la pirimidina y aminas sustituidas en posición 4, lo que correspondería con compuestos estructuralmente diferentes a los reclamados en los Ejemplos 1-111 de la presente invención

iii) De manera similar, D2 divulga compuestos derivados de pirimidin-2-aminas para la inhibición de FAK:



No obstante, el contenido de D2 sugiere que el grupo G-Q₂, correspondiente al sustituyente R³ de la presente invención, corresponde a un grupo -NH-benceno o -NH-pirimidina, mientras que en la presente invención, el sustituyente R³ corresponde a los grupos ya mencionados en el análisis de D1.

Por consiguiente, y de manera similar a D1, D2 no presenta divulgaciones o sugerencias suficientes para que la persona medianamente versada en la materia tenga la capacidad para desarrollar compuestos con las características estructurales de los reclamados por la presente invención. Por el contrario, esta persona se vería motivada a desarrollar 4-anilino o 4-amino-pirimidin2-il)-pirimidin-2-aminas sustituidas.

En conclusión, ningún documento del arte previo sugiere específicamente los compuestos de los Ejemplos 1-111 reclamados en la presente invención, que comprenden los grupos N-[(1S,2S)-2,3-dihidroinden-2-iloxi]-sulfonamida, N-[(1S,2S)-ciclopentil-2-iloxi]-sulfonamida, N-[(1S,2S)-ciclohexil-2-iloxi]-sulfonamida y N-[(1S,2S)-2,3-dihidroinden-2-iloxi]-acetamida. Por tanto, **el arte previo (D1-D2) no sugiere de manera alguna las características esenciales de los compuestos de la presente invención**, pues los compuestos del arte previo **difieren estructuralmente** de la materia que se desea reclamar. No hay enseñanza o sugerencia alguna en D1 y/o D2 que motivaran a la persona medianamente versada en la materia para modificar compuestos de D1 y/o D2 con el fin de derivar de manera obvia los compuestos particularmente aquí reclamados y mucho menos con la expectativa de tener la inhibición FAK/PTK2 aquí evidenciada

iv) Adicionalmente, me permito resaltar los resultados biológicos de los compuestos reclamados en la presente invención, resumidos en la Tabla 2, donde se evidencia que los compuestos reclamados presentan una inhibición de PTK2 con un IC₅₀ menor a 400 nM, generalmente menor a 10 nM (92 de 111 compuestos).

N.º	PTK2 1 h CI ₅₀ [nM]	N.º	PTK2 1 h CI ₅₀ [nM]	N.º	PTK2 1 h CI ₅₀ [nM]	N.º	PTK2 1 h CI ₅₀ [nM]
1	6	13	4	25	2	37	28
2	5	14	3	26	1	38	1
3	3	15	11	27	1	39	6
4	5	16	4	28	2	40	3
5	4	17	13	29	3	41	2
6	17	18	4	30	1	42	4
7	8	19	4	31	3	43	22
8	4	20	3	32	400	44	6
9	19	21	12	33	7	45	5

N.º	PTK2 1 h CI ₅₀ [nM]	N.º	PTK2 1 h CI ₅₀ [nM]	N.º	PTK2 1 h CI ₅₀ [nM]	N.º	PTK2 1 h CI ₅₀ [nM]
10	7	22	8	34	2	46	34
11	7	23	3	35	2	47	3
12	4	24	1	36	3	48	22
49	5	65	10	81	0.31	97	2
50	4	66	16	82	0,38	98	4
51	13	67	16	83	1	99	0,37
52	6	68	2	84	0,32	100	0,26
53	4	69	42	85	0,37	101	0,3
54	92	70	238	86	0,45	102	0.61
55	6	71	17	87	0,28	103	0,28
56	9	72	174	88	0,37	104	0,32
57	2	73	2	89	0,33	105	0,39
58	6	74	0,42	90	0,85*	106	1
59	6	75	0.31	91	4	107	103
60	3	76	0,29	92	3	108	0,44
61	4	77	0,3	93	0,42	109	0,35
62	3	78	0,37	94	5	110	0,35
63	3	79	0,4*	95	0,56	111	0,36
64	6	80	0,41	96	0,54		

Asimismo, en el ensayo biológico sobre células PC-3 mostró que los compuestos de la presente invención presentan una eficacia de EC₅₀ de 10µM, preferiblemente menor a 1µM (Capítulo Descriptivo, página 68).

De esta manera, los valores obtenidos de IC₅₀ y EC₅₀ para los compuestos de la presente solicitud evidencian **efectos sorprendentes e inesperados**, ya que demuestran una gran afinidad por la PTK2, lo cual no fue sugerido ni motivado por el arte previo (D1-D2), además de que no sugiere las características estructurales aquí reclamadas, tampoco enseña compuestos que evidencien este tipo de valores de IC₅₀ y EC₅₀. Es decir, si bien el Despacho cita D1-D2 porque considera que la actividad biológica presentada es similar, los anteriores resultados demuestran categóricamente que los compuestos aquí reclamados son específicamente selectivos a PTK2 que los compuestos de D1-D2, lo cual es una clara evidencia de que el arte previo no sugiere ni

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

motiva los efectos sorprendentes inesperados de la materia reclamada y por tanto comprueba el nivel inventivo de los compuestos de la presente invención.

En este punto vale la pena señalar que el Manual Andino de Patentes establece que para que pueda negarse la existencia de nivel inventivo, es necesario no solamente que la combinación de las enseñanzas pueda hacerse, sino también que exista una sugerencia o razón tal, que lleve al técnico con conocimientos medios a combinar las enseñanzas de los documentos². Además, el Manual Andino de Patentes también establece que las invenciones en el campo de la química tienen nivel inventivo cuando los compuestos tienen una **estructura inesperada** (no derivable por la persona medianamente versada en la materia) o cuando presentan un **efecto técnico inesperado o mejorado impredecible del arte previo**³. Por tales razones, **nada** en el arte previo (D1-D2) sugiere ni enseña los compuestos aquí reclamados, ni mucho menos sus propiedades inesperadas en relación con su actividad preferencial sobre PTK2, por lo que la presente invención reviste nivel inventivo sobre el arte previo citado.

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

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

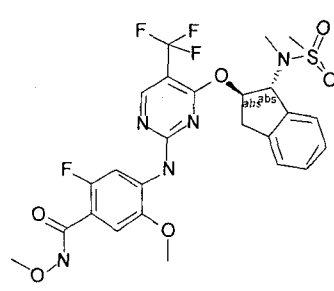
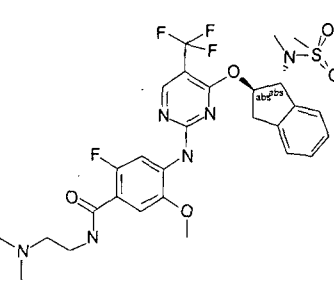
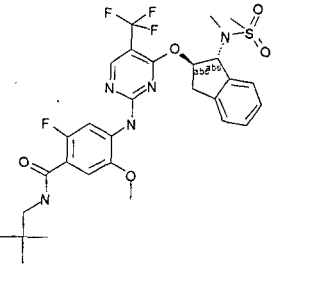
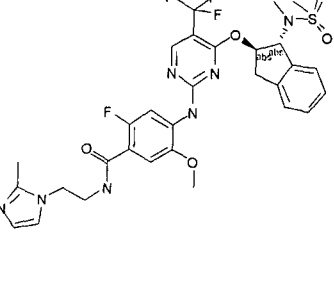
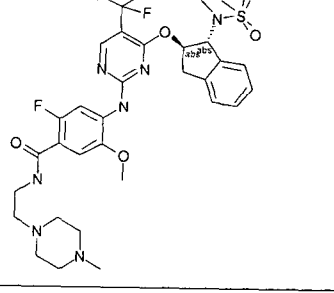
Anexo: Capítulo Reivindicatorio Modificado

² Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 10.2.1 Ejemplo 1 (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

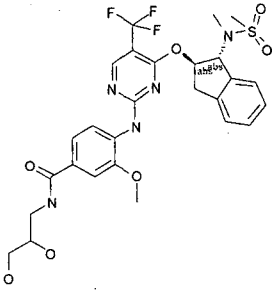
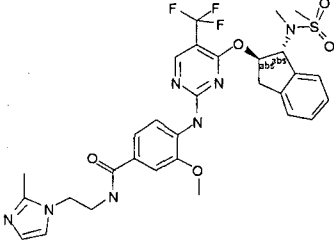
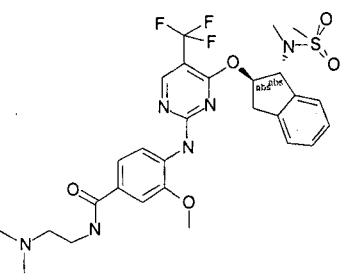
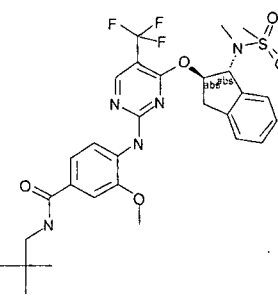
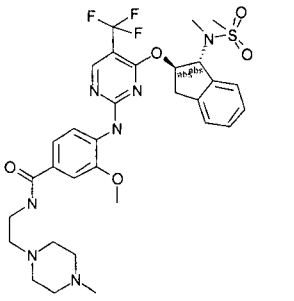
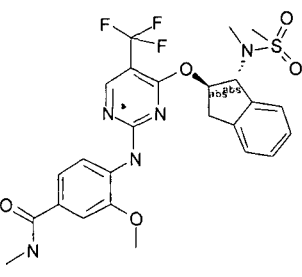
³ Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 10.8.1 (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

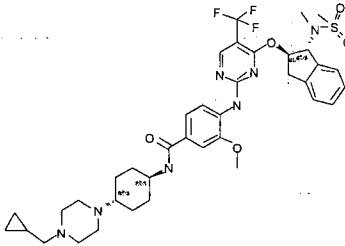
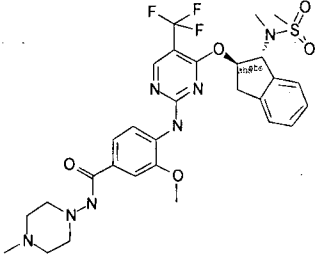
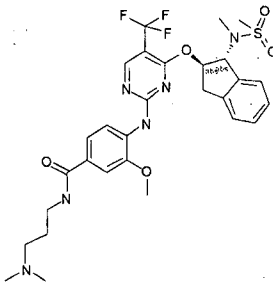
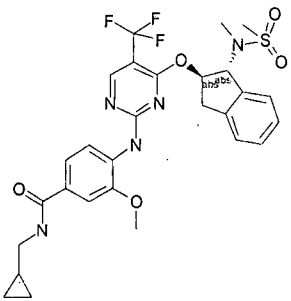
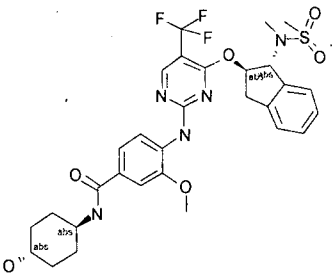
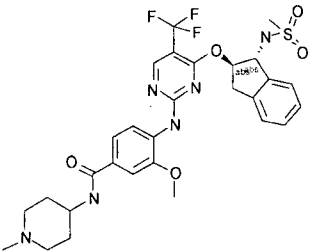
CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Primer Examen de Fondo)

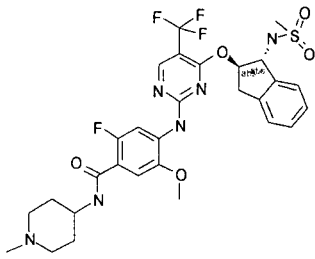
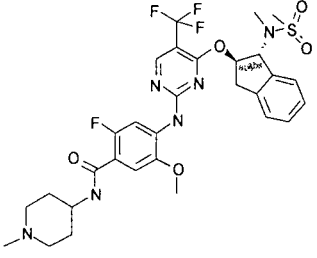
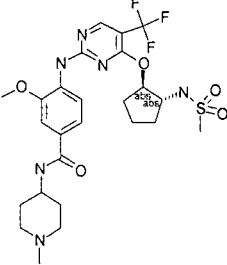
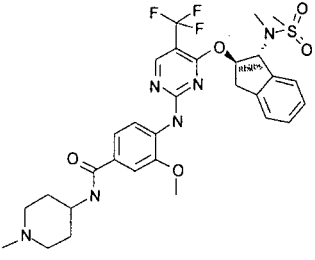
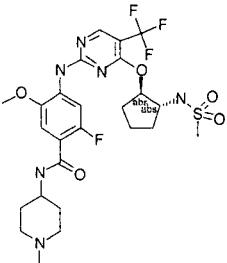
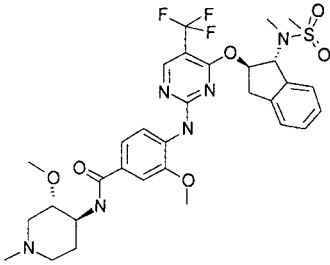
1. Un compuesto seleccionado del grupo que consiste de

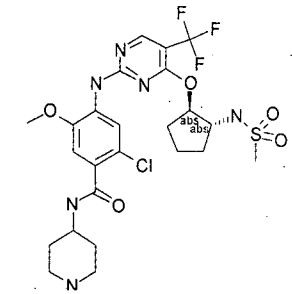
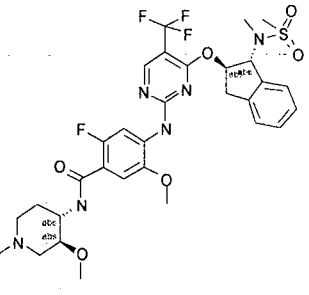
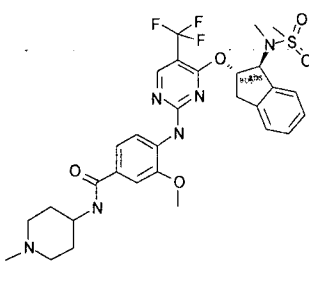
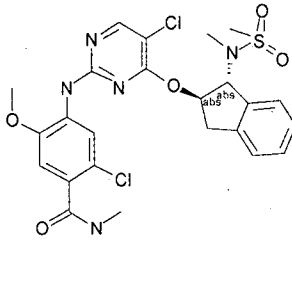
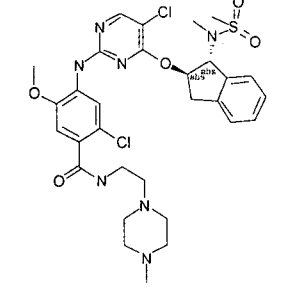
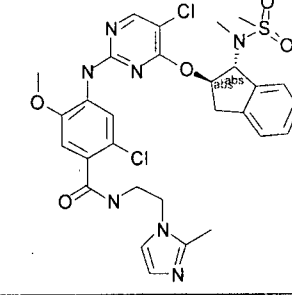
1	
2	
3	
4	
5	

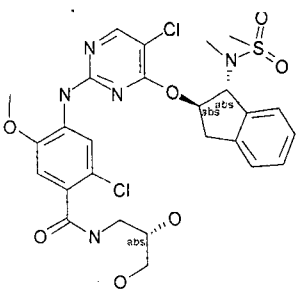
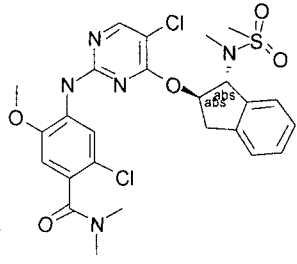
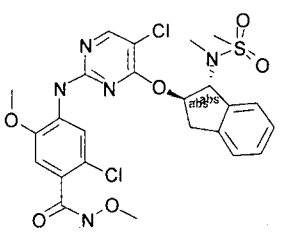
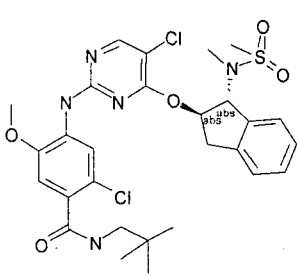
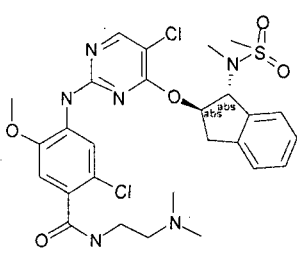
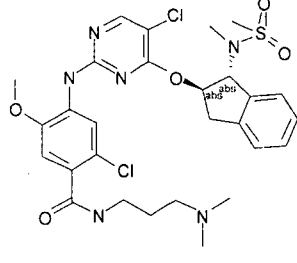
6	
7	
8	
9	
10	
11	

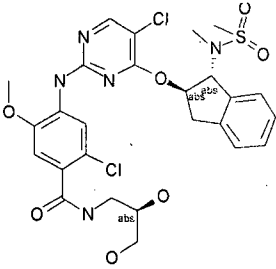
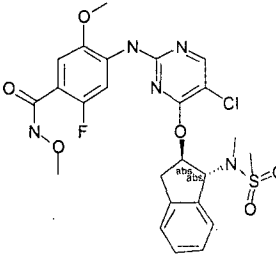
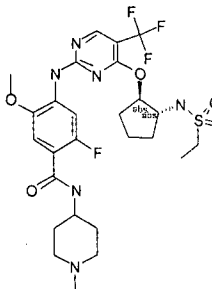
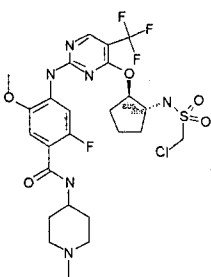
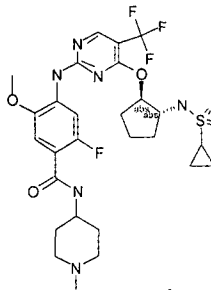
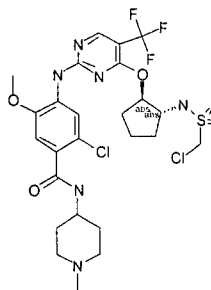
12	
13	
14	
15	
16	
17	

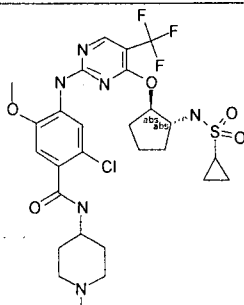
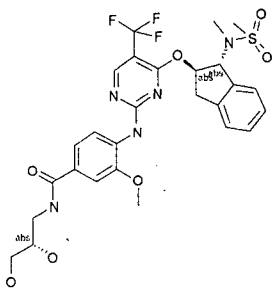
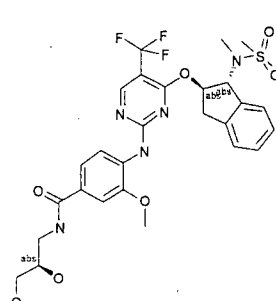
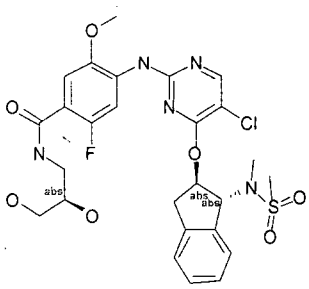
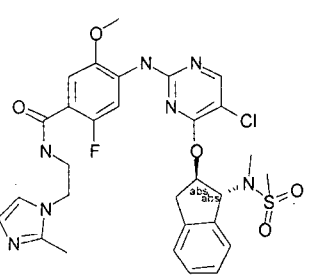
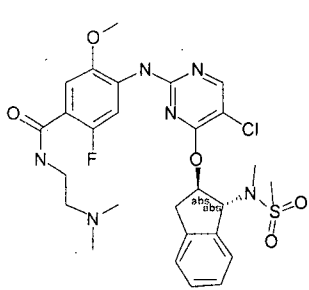
18	
19	
20	
21	
22	
23	

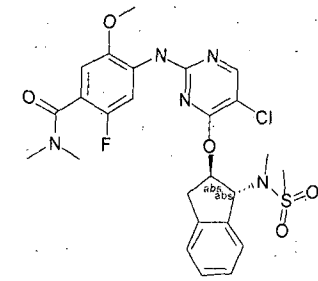
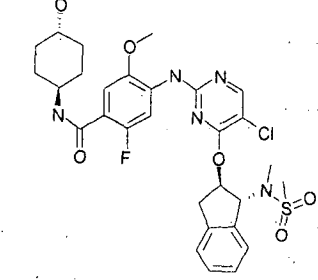
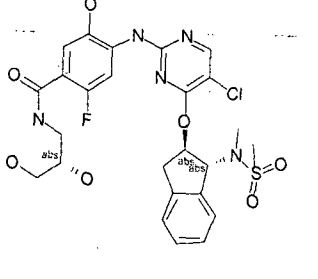
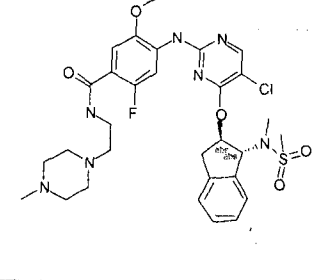
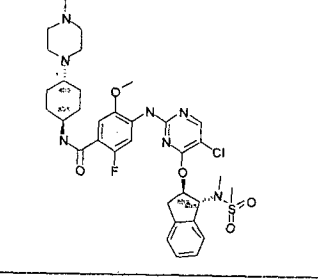
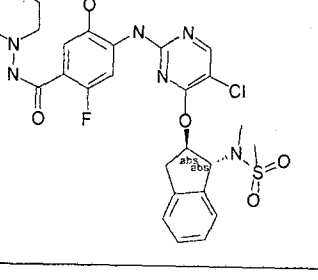
24	
25	
26	
27	
28	
29	

30	
31	
32	
33	
34	
35	

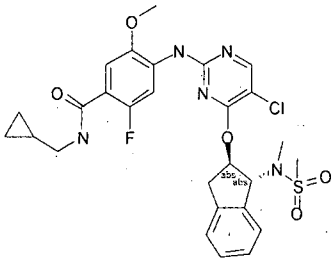
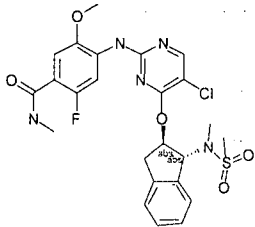
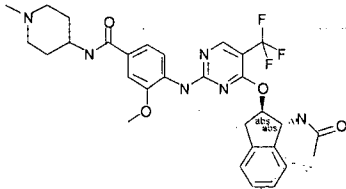
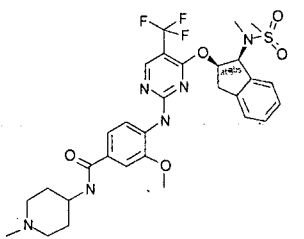
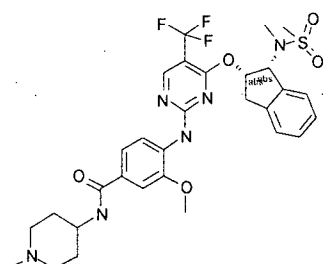
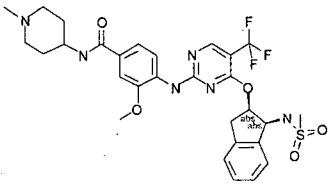
36	
37	
38	
39	
40	
41	

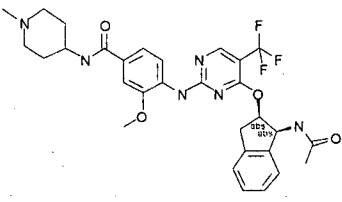
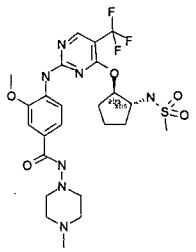
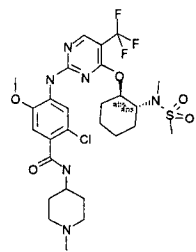
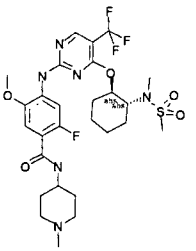
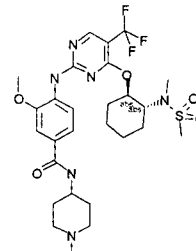
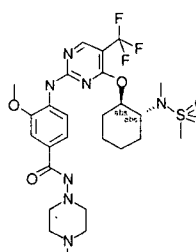
42	
43	
44	
45	
46	
47	

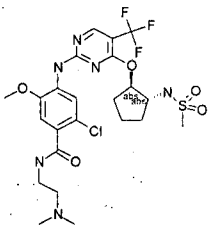
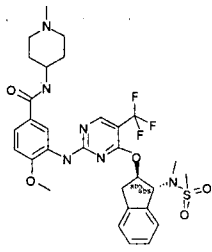
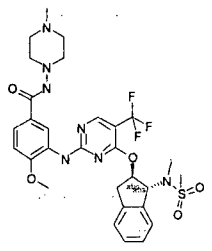
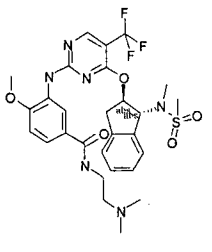
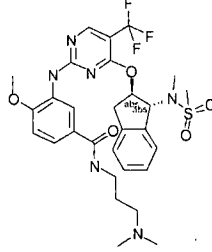
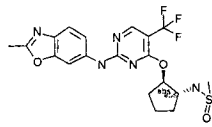
48	
49	
50	
51	
52	
53	

54	
55	
56	
57	
58	
59	

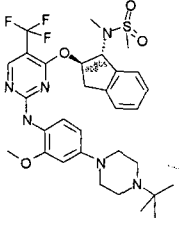
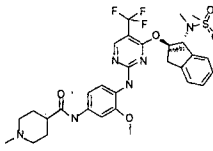
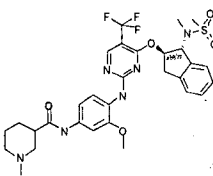
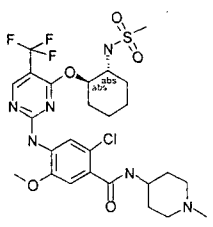
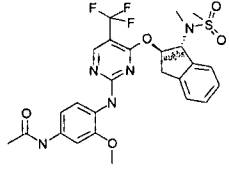
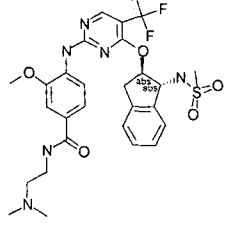
60	
61	
62	
63	
64	
65	

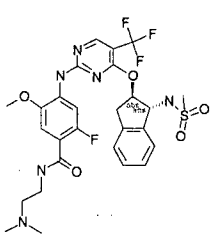
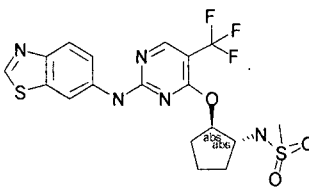
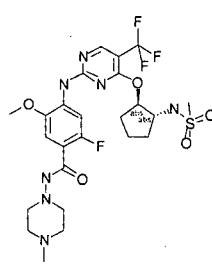
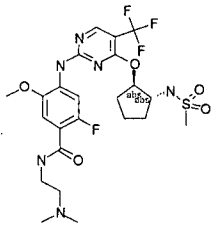
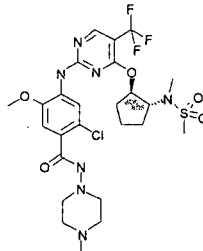
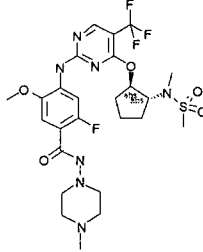
66	
67	Chiral 
68	Chiral 
69	Chiral 
70	Chiral 
71	Chiral 

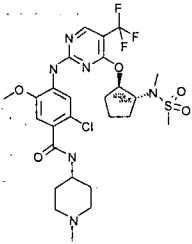
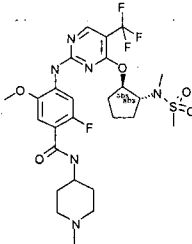
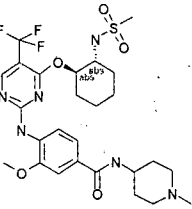
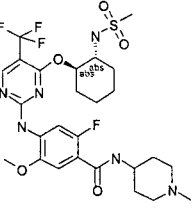
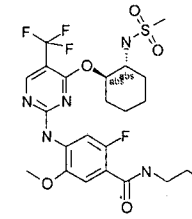
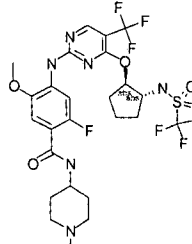
72	Chiral 
73	Chiral 
74	Chiral 
75	Chiral 
76	Chiral 
77	Chiral 

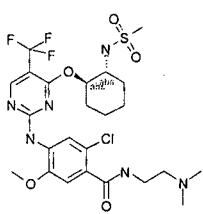
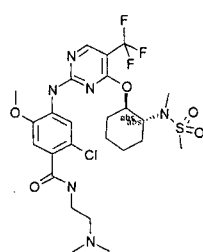
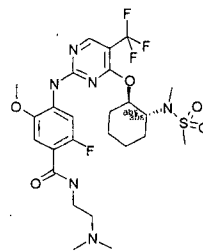
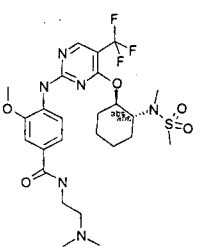
78	Chiral 
79	Chiral 
80	Chiral 
81	Chiral 
82	Chiral 
83	Chiral 

84	Chiral
85	Chiral
86	Chiral
87	Chiral
88	Chiral
89	Chiral

90	Chiral 
91	Chiral 
92	Chiral 
93	Chiral 
94	Chiral 
95	Chiral 

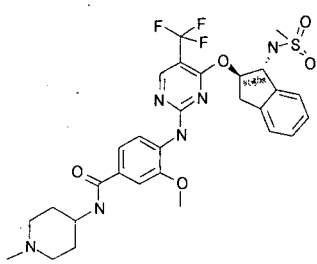
96	Chiral 
97	Chiral 
98	Chiral 
99	Chiral 
100	Chiral 
101	Chiral 

102	Chiral 
103	Chiral 
104	Chiral 
105	Chiral 
106	Chiral 
107	Chiral 

108	Chiral 
109	Chiral 
110	Chiral 
111	Chiral 

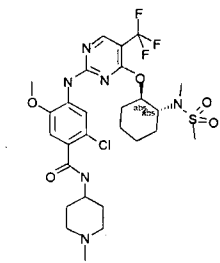
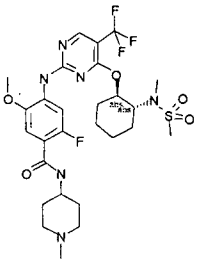
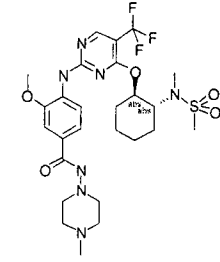
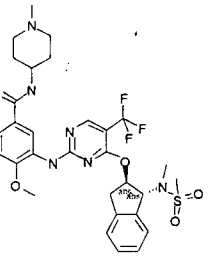
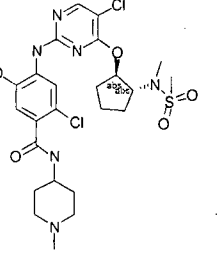
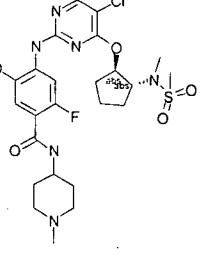
o una sal de adición ácida farmacológicamente aceptable del mismo.

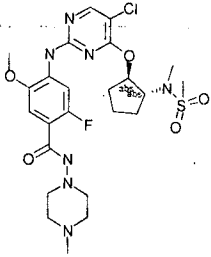
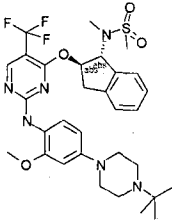
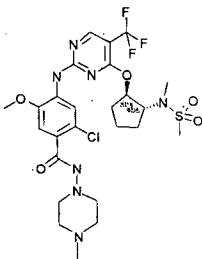
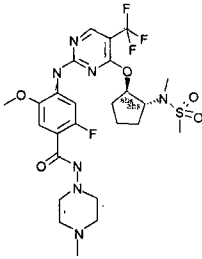
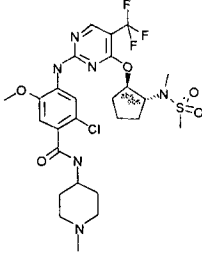
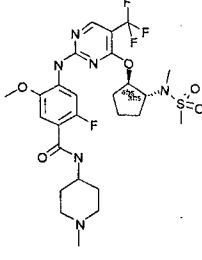
2. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, seleccionado del grupo que consiste de

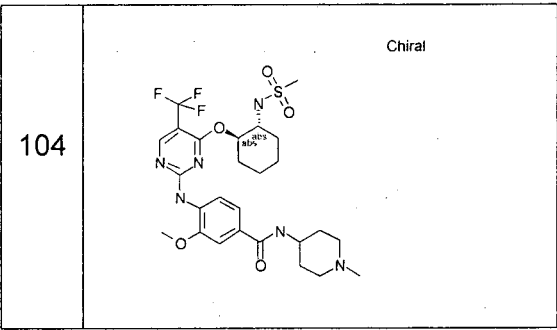
23	
----	---

24	
25	
27	
28	
29	
31	

19

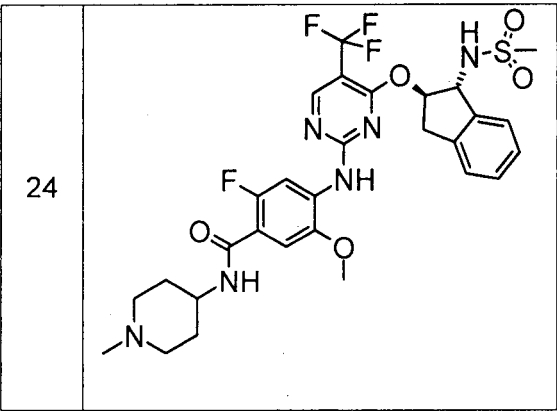
74	Chiral 
75	Chiral 
77	Chiral 
79	Chiral 
84	Chiral 
85	Chiral 

88	Chiral 
90	Chiral 
100	Chiral 
101	Chiral 
102	Chiral 
103	Chiral 



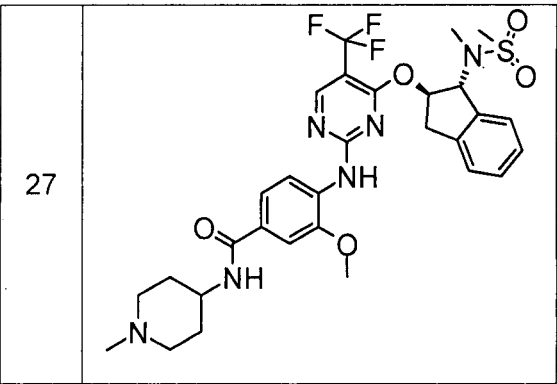
o una sal de adición ácida farmacológicamente aceptable del mismo.

3. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, de Fórmula



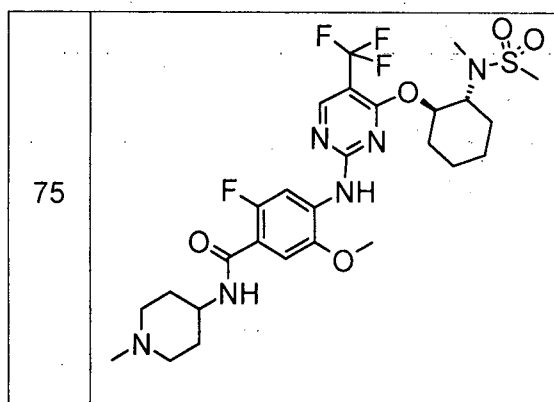
o una sal de adición ácida farmacológicamente aceptable del mismo.

4. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, de Fórmula



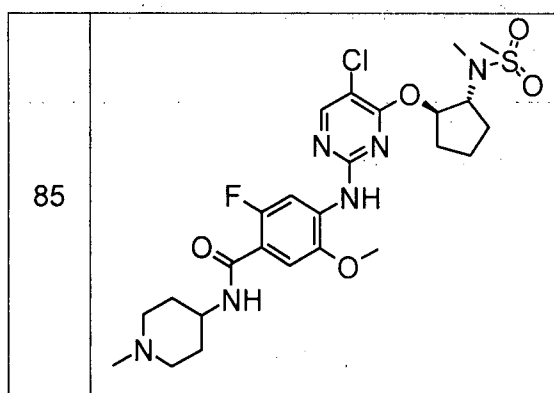
o una sal de adición ácida farmacológicamente aceptable del mismo.

5. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, de Fórmula



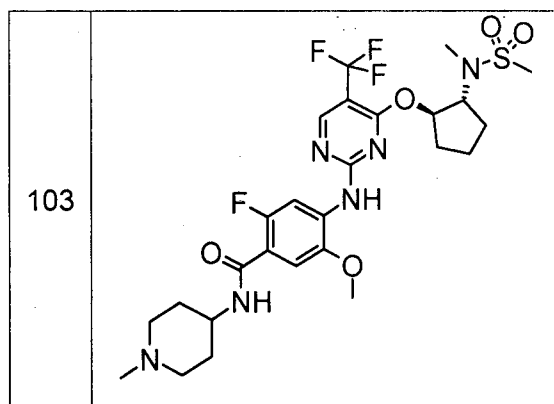
o una sal de adición ácida farmacológicamente aceptable del mismo.

6. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, de Fórmula



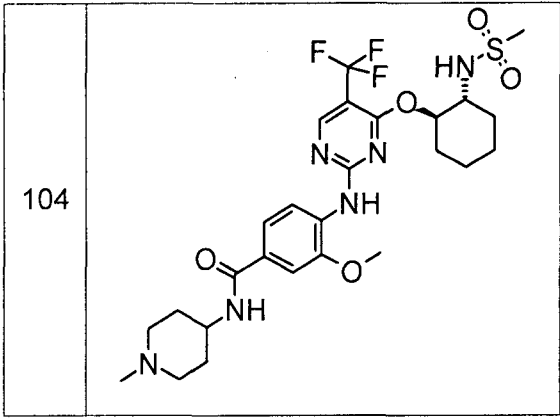
o una sal de adición ácida farmacológicamente aceptable del mismo.

7. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, de Fórmula



o una sal de adición ácida farmacológicamente aceptable del mismo.

8. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, de Fórmula



o una sal de adición ácida farmacológicamente aceptable del mismo.

9. Preparación farmacéutica que contiene como sustancia activa uno o varios compuestos de acuerdo con una de las Reivindicaciones 1 a 8, o las sales farmacéuticamente aceptables de los mismos, opcionalmente en combinación con excipientes y/o vehículos convencionales.
