

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 12-073061- -00011-0000

Fecha: 2015-01-07 16:22:29 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 22 16

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente N°. 12-073.061

Solicitud de Patente de Invención titulada: “DERIVADOS DE 5-((1H-PIRROLO[2,3-B]PIRIDIN-3-IL)METIL)-6-FLUORO-N-(PIRIDIN-3-ILMETIL)PIRIDIN-2-AMINA COMO MODULADORES DE QUINASAS”

Solicitante: PLEXXIKON INC.

Nuestra Ref.: P2012/000057

Xander Agudelo
Carlos A. Parra
Juan F. Acosta
Andrés Rincón
Mónica Guevara
Andrés Alvarado
aría C. Calderón
Mauricio Ávila
José J. Dangond
Gina Cáceres
Isabella Herrera
Zaava Ravid
Alejandro Moure
Miguel F. Porras
Catalina Amaya
Laura M. Escobar
Lorena Andrade
Sergio Arboleda
Catalina Jiménez
Daniela González
Maritza Sierra
Gina A. Árias
Guillermo Parra

Medellín
María C. Múnera
Eddie Manotas
Adrián Santamaría
Marilza P. Ruiz
Camilo A. Bernal

Barranquilla
Gina De Hechona

RESPUESTA AL OFICIO No. 11169 NOTIFICADO POR LA FIJACIÓN EN LISTA

No. 035 DE FECHA 02 DE SEPTIEMBRE DE 2014

(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 al Capítulo Reivindicatorio originalmente presentado con la solicitud, el cual contiene los siguientes cambios:

- se eliminaron las Reivindicaciones 1 a 18, 22, 25 a 36, 39 a 47, 48 y 49 a 51;
- a lo largo del Capítulo Reivindicatorio se limita la palabra “inferior” a C₁₋₆;
- se incluyeron las definiciones de R⁶, R¹³, R¹⁴ y R¹⁵ en el alcance de la nueva Reivindicación 1 (antigua Reivindicación 19), se limitan las definiciones de R⁶, R¹⁴, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷, R¹⁸ y R¹⁹, y se eliminan las definiciones de R²⁰, R²¹, R²², R²³;
- en las Reivindicaciones 2 y 3 (antiguas Reivindicaciones 20 y 21) se limita la definición de R⁶;

- la Reivindicación 4 corresponde a la antigua Reivindicación 23;
- las definiciones de R¹⁶, R¹⁷, R¹⁸ y R¹⁹ fueron limitadas en la nueva Reivindicación 5 (antigua Reivindicación 24);
- la nueva Reivindicación 6 ahora reclama los compuestos P-1669 a P-1701.

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- El Examinador señala que las modificaciones presentadas en respuesta a la oposición el 31 de julio de 2013 no son aceptadas, en tanto constituyen una ampliación de materia, ya que la Reivindicación 15 reclama una composición que contiene un compuesto de la solicitud y uno o más agentes anticancerígenos seleccionados de una lista. Sin embargo, el Capítulo Descriptivo menciona un método de tratamiento que consiste en la administración de los compuestos de la invención en combinación con otros agentes anticáncer, pero no se ilustran dichas composiciones farmacéuticas.

b- Atendiendo los comentarios del Examinador, la Reivindicación 15 fue eliminada del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, por lo tanto considero superada la objeción descrita anteriormente.

3. a- El Examinador señala que las Reivindicaciones 38, 39, 40 a 46 y 49 a 51 reclaman materia no patentable.

b- Considero superada la objeción del Examinador, en tanto las Reivindicaciones 38, 39, 40 a 46 y 49 a 51 fueron eliminadas del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto.

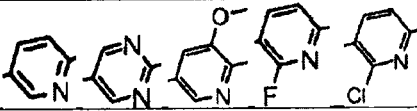
4. a- El Examinador considera que el título de la invención es general y ambiguo, ya que incluye un gran número de posibles compuestos.

b- Atendiendo las sugerencias del Examinador, el título fue modificado de la siguiente manera:

“DERIVADOS DE 5-((1H-PIRROLO[2,3-B]PIRIDIN-3-IL)METIL)-6-FLUORO-N-(PIRIDIN-3-ILMETIL)PIRIDIN-2-AMINA COMO MODULADORES DE QUINASAS”

5. a- El Examinador señala las siguientes objeciones con relación al Capítulo Reivindicatorio:

- la Reivindicación 1 no es concisa, ya que para los compuestos de la fórmula I' se mencionan sustituyentes bajo términos muy generales, como “alquilo inferior”, “alquilo inferior sustituido con halógeno”, “alquilenos inferiores”, entre otros, de manera que pueden obtenerse una cantidad muy amplia de posibles compuestos, que no se encuentran debidamente soportados en el Capítulo Descriptivo;
- los sustituyentes secundarios no evidentes en la estructura de la Fórmula II', tales como OR^{10} , $CONHR^{11}$, $COOR^{11}$, SO_2R^{12} , SO_2NHR^{11} , $NHSO_2R^{12}$, OR^{13} , $CONHR^{13}$, $COOR^{14}$, SO_2R^{15} , SO_2NHR^{14} , $NHCOR^{15}$, $NHSO_2R^{15}$, OR^{20} , SO_2R^{21} , SO_2NHR^{22} , NHR^{22} , de los cuales se puede obtener una gran cantidad de posibles compuestos que no se encuentran soportados en el Capítulo Descriptivo. Además al incluir los tautómeros, estereoisómeros, profármacos y demás modificaciones estructurales, el objeto de la invención se amplía de forma considerable, por lo que se dificulta determinar el alcance de la invención;
- el Examinador solicita realizar una restricción de acuerdo con la siguiente tabla:

Sustituyente	Soportados en la descripción
Ar	
R ⁵	H, CECH
R ⁶	H, CH ₃ , Br, Cl, F, OCH ₃ , CF ₃ , ciclopropil, CN, pirazolil, NHCOCH ₃ , NHSO ₂ CH ₃ , SO ₂ CH ₃ ,
R ¹	H, OCH ₃ , CH ₃ , F, CF ₃ , NHCH ₃ , OCH(CH ₃) ₂ , morfolin, ciclopentiloxi, ciclohexiloxi,
R ²	H, F, Cl, OCH ₃ , CF ₃ ,
R ³	H, F, Cl, CF ₃ , OCH ₃ ,
R ⁴	H, F, Cl, CF ₃ , OCH ₃ , CH ₃ ,

- las Reivindicaciones 2 a 7, 9 a 12 y 18 a 33 deben ser limitadas de acuerdo con las anteriores objeciones, ya que persiste la falta de concisión de los radicales mencionados;
- en la Reivindicación 48 se deben mencionar los reactivos empleados y las condiciones de reacción bajo las que se obtienen los compuestos de la Reivindicación 1, adicionalmente, se solicita eliminar las definiciones de Ar, R₆, R₁₆, R₁₃, R₁₄, R₁₅, R₁₆, R₁₇, R₁₈, R₁₉, R₂₀, R₂₁, R₂₂ y R₂₃;
- la Reivindicación 52 debe ser eliminada, porque repite la materia de la Reivindicación 37.

b- i) En primer lugar me permito señalar que la nueva Reivindicación 1 corresponde a la antigua Reivindicación 19, limitando la definición de R⁶ a -C(O)-N(H)-R¹⁴, -S(O)₂-R¹⁵, -N(H)-C(O)-R¹⁵, y -N(H)-S(O)₂-R¹⁵ y se limitan las definiciones de los sustituyentes

R¹⁶, R¹⁷, R¹⁸ y R¹⁹. Adicionalmente, se eliminan las definiciones de los sustituyentes R²⁰, R²¹, R²², R²³, de acuerdo con las limitaciones de los sustituyentes R⁶, R¹⁶, R¹⁷, R¹⁸ y R¹⁹, y se limita la definición del término “inferior” a C₁₋₆. Por lo tanto considero superada la objeción del Examinador con respecto de la Reivindicación 1.

ii) En cuanto a la objeción sobre la Fórmula II', considero que ésta ha sido superada, en tanto dichos sustituyentes fueron eliminados, al igual que el término “profármaco”.

iii) Sin embargo, en cuanto a los términos “sales”, “estereoisómeros” y “tautómeros” me permito señalar que un inventor está en su derecho de reclamar protección para la totalidad de un concepto inventivo desarrollado, sin importar la amplitud de éste, que en este caso incluye cualquier forma de los compuestos reclamados, 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 o puede contener la información que el inventor considere necesaria, para así poder enmarcar la totalidad del concepto inventivo desarrollado sin que las reivindicaciones puedan considerarse repetitivas o redundantes. Más aún, los términos “sales”, “estereoisómeros” y “tautómeros” son claros para una persona medianamente versada en la materia, y permiten definir el alcance de la presente invención.

iv) Por su parte, considero superadas las objeciones respecto a las Reivindicaciones 48 y 52, en tanto éstas fueron eliminadas de Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto.

v) Adicionalmente, me permito señalar que Examinador 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 limitarse a las modalidades preferidas o específicamente ejemplificadas en la solicitud. Además 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. Por lo tanto, estos términos son perfectamente entendibles por cualquier persona medianamente versada en la materia. En este orden de ideas, definir la invención a los sustituyentes ejemplificados sería una limitación injustificada, que iría en contra del derecho del inventor.

vi) Teniendo en cuenta todo lo anterior, 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 Manual Andino de Patentes (MAP) y la Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad de la SIC, permitiéndole a la persona medianamente versada en la materia comprender inequívocamente el alcance de la materia reclamada.

6. a- El Examinador señala que las patentes US2009/0076046 (D1) y WO2008/064265(D2) afectan la novedad de la presente invención.

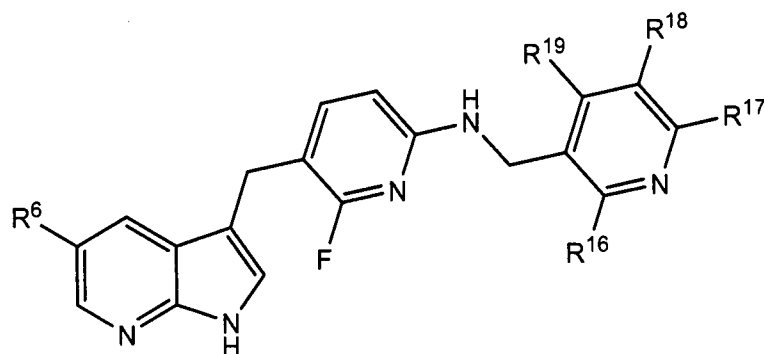
i) Particularmente, el Examinador señala que las características esenciales de los compuestos de la Fórmula I', de acuerdo con la Reivindicación 1, han sido divulgados previamente por D1 (D1: Pág. 98, comp. P-0181, P-0182; pág. 99, comp. P-0173; pág. 102, comp. P-0282, P-0283, P-0284, P-0285; pág. 103, comp. P-0286, P-0287; pág. 107, comp. P-0331, P-0332; pág. 110, comp. P-0232, P-0233, P-0234; pág. 146, comp. P-0164, P-0173), que divulga compuestos específicos derivados de 3-[2-(piridin-3-il)metilaminopiridin-5-il]metilpirido[2,3-b]piridina como moduladores de quinasas. Por lo tanto la Reivindicación 1 carece de novedad.

ii) Adicionalmente, el Examinador argumenta que las características técnicas esenciales de los compuestos de fórmula II' de acuerdo con la Reivindicación 19 han sido previamente divulgadas por D2 (Pág. 296, párr. [0731]; pág. 297, párr. [0732]; pág. 273, párr.[0736]), que describe compuestos específicos derivados de 3-[2-(piridin-3-il)metilamino-6-fluoropiridin-5-il]metilpirido[2,3-b]piridina como moduladores de quinasas, por lo que la Reivindicación 19 carece de novedad.

iii) De la misma forma, el Examinador señala que la Reivindicación 48 carece de novedad a la luz de D2, ya que dicho documento divulga las características técnicas esenciales del proceso de síntesis de los compuestos de fórmula I', y en particular la obtención del compuesto P-0187, mediante la reacción entre los compuestos 575 y 565, con la respectiva desprotección de los grupos amino de los intermediarios 576 y 577, de acuerdo con los pasos 1, 2 y 3 explicados en las páginas 297 y 298 párrafos [0372]-[0375].

b- i) Inicialmente, considero superadas las objeciones de novedad de las Reivindicaciones 1 y 48, en tanto dichas reivindicaciones fueron eliminadas del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto.

ii) En cuanto a la nueva Reivindicación 1 (antigua Reivindicación 19) me permito señalar que dicha reivindicación fue modificada para reclamar un compuesto que tiene la Fórmula II':



Fórmula II';

o una sal, un profármaco, un tautómero o un estereoisómero del mismo, en donde:

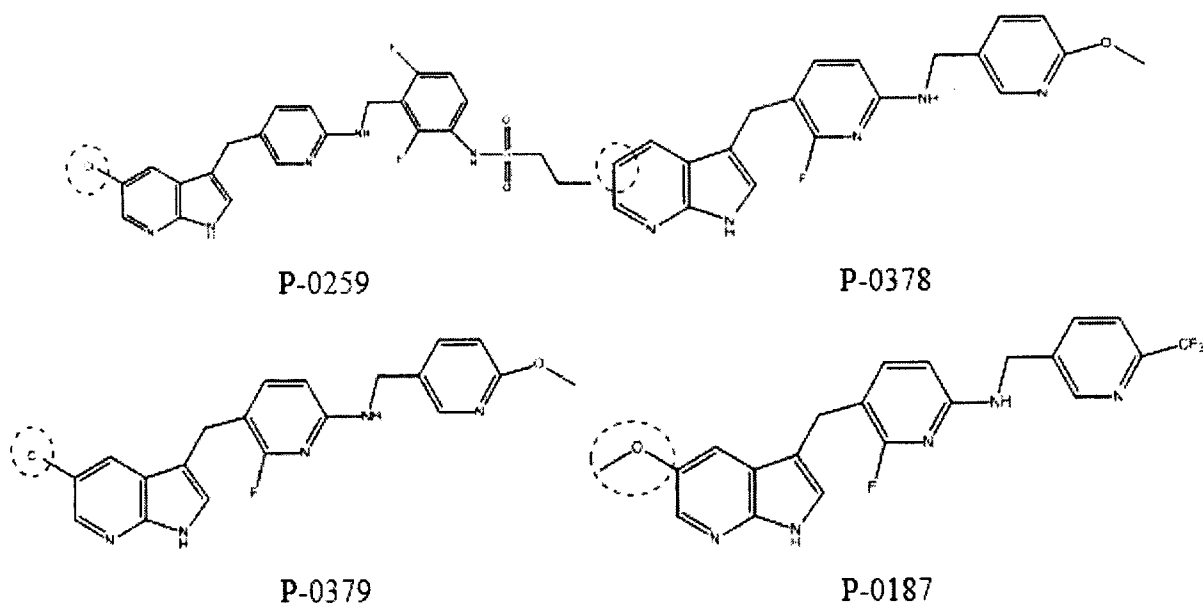
R^6 se selecciona del grupo que consiste en $-C(O)-N(H)-R^{14}$, $-S(O)_2-R^{15}$, $-N(H)-C(O)-R^{15}$, y $-N(H)-S(O)_2-R^{15}$;

R^{14} es alquilo C_{1-6} ;

R^{15} es alquilo C_{1-6} ; y

R^{16} , R^{17} , R^{18} y R^{19} son cada uno independientemente seleccionados del grupo que consiste en H, halógeno, alquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} , alquilo C_{1-6} halosustituido, alquilo C_{1-6} acoxisustituido, cicloalquilamino, $-CN$, con la condición que al menos dos de R^{16} , R^{17} , R^{18} y R^{19} son H.

Teniendo en cuenta la modificación sobre la nueva Reivindicación 1 y que los compuestos citados por el Examinador incluyen hidrógeno, cloro o grupos metoxilo en la posición correspondiente a R^6 de la fórmula II', los compuestos de D2 no se encuentran dentro del alcance de la presente invención, por lo que la novedad de la invención no se encuentra afectada, tal y como se muestra a continuación:



Compuestos citados de D2

De hecho, ninguno de los compuestos específicamente divulgados en D1 y D2 incluyen compuestos de fórmula II', con las definiciones del sustituyente R⁶, tal y como en la presente invención, por lo tanto la invención es nueva.

Así, vale la pena recordar que para fundamentar una afectación válida contra la novedad de una invención, el arte previo debe divulgar explícitamente todas y cada una de las características de dicha invención. Es más, el Tribunal Andino de Justicia (TAJ) ha determinado que para establecer una objeción válida contra la novedad, la divulgación del arte previo debe ser lo suficientemente detallada para que una persona versada en la materia pueda usar dicha información para reproducir y explotar la invención¹. En el presente caso, resulta evidente a la luz de lo anteriormente expuesto, que el arte previo no divulga o describe explícitamente y sin ambigüedades las características estructurales de las moléculas biespecíficas reclamadas. Por lo tanto, la materia reclamada en la nueva Reivindicación 1 de la presente solicitud es novedosa respecto a D1 y D2.

7. a- El Examinador señala que D1, D2 y la patente WO2008/063888 (D3) afectan el nivel inventivo de la presente invención.

i) El Examinador argumenta que D1 es el estado de la técnica más cercano a la Reivindicación 1, ya que divulga compuestos derivados de -[2-(piridin-3-il) metilamino piridin-5-il]metilpirido[2,3-b] piridina y derivados de 3-[2-(piridin-3-il)metilamino-6-cloropiridin-5-il] metil pirido[2,3-b] piridina. La diferencia entre la invención y D1, es que los compuestos de la invención tienen un grupo sustituyente Ar que puede ser piridin, tiazolil, piridinil o piridazil, mientras que los compuestos de D1 tienen grupos heterociclos piridin o tiazolil como sustituyentes del 3-ilmetilpirido[2,3-b]piridina. Dicha diferencia no parece tener un efecto técnico inesperado.

Por otro lado, D3 divulga compuestos de fórmulas IIb y IIc, derivados de pirido [2,3-b] piridina que contiene un grupo aromático que puede ser un grupo pirimidina o un grupo piridazina. Por lo tanto la persona medianamente versada en la materia modificaría los compuestos de D1 para llegar a los compuestos de la invención.

ii) En cuanto a la Reivindicación 19, el Examinador argumenta que D1 es el estado de la técnica más cercano, porque menciona compuestos derivados de 3-[2-(piridin-3-il)metilaminopiridin-5-il]metilpirido[2,3-b]piridina, como moduladores de quinasas. La diferencia entre los compuestos de la invención y D1 es que los compuestos de la invención

¹ Proceso 06-IP-89 (<http://intranet.comunidadandina.org/Documentos/Procesos/209-IP-2005.doc>); y Proceso 36-IP-2004 (<http://www.notinet.com.co/serverfiles/servicios/archivos/30jul04/ca36-04.htm>).

tienen un F en la posición 2 del anillo de 6-metilaminopiridin-3-ilmetil. Dicha diferencia no parece conceder un efecto técnico inesperado o superior a los compuestos de D1, en tanto es conocido ampliamente el isosterismo entre un F y un H. Adicionalmente, el grupo farmacóforo es el mismo, lo que indica una actividad similar.

El Examinador señala que el problema técnico a resolver es cómo modificar los compuestos divulgados en D1 para obtener compuestos alternativos derivados de pirido[2,3-b]piridina, para el tratamiento de enfermedades inflamatorias y autoinmunes.

Por otro lado, D2 divulga compuestos derivados de 3-metilamino piridin-5-il]metil pirido [2,3-b] piridina, donde en la posición 2 del anillo de (6-aminometil)piridin-3-ilmetil se incluye un átomo de F como sustituyente. Por lo tanto, la persona medianamente versada en la materia, sin ningún esfuerzo, modificaría los compuestos de D1, e incluiría un átomo de F en la posición 2 del anillo de (6-aminometil) piridin-3-ilmetil, tal y como lo sugiere D2, para así obtener los compuestos de la invención.

El Examinador señala que aunque la Reivindicación 22 reclama un compuesto de Fórmula II, en donde R⁶ es CH₃, y la Reivindicación 25 reclaman un compuesto de Fórmula IIa, en donde R⁶ es específicamente CN, en D1 se divulgan compuestos donde los grupos CH₃ y CN en la posición 5 del anillo de pirido[2,3-b]piridina son sustituyentes esenciales, por lo tanto dichas reivindicaciones también carecen de nivel inventivo.

b- i) En primer lugar, considero superada la objeción de nivel inventivo respecto a la Reivindicación 1, ya que ésta fue eliminada del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto.

ii) Con respecto a la Reivindicación 1 (antigua Reivindicación 19), me permito realizar el análisis de nivel inventivo utilizando la aproximación “problema-solución”, que utiliza la SIC según los lineamientos de la Guía para Examen de solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad (de ahora en adelante “Guía de la SIC”).²

Ante todo, cabe resaltar que estos lineamientos expresan claramente que en el análisis de nivel inventivo *“debe hacerse un juicio de valor y un análisis objetivo de las divulgaciones previas del estado de la técnica, no influenciados por el conocimiento que ya se tiene de la Invención que se está evaluando”*² (énfasis fuera del texto). Es decir, el examen de nivel inventivo debe

² Guía para Examen de solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad, 2014, sección 2.13.5.1 (disponible en http://api.sic.gov.co/Documentos/Guia_Examen_Patentes.pdf)

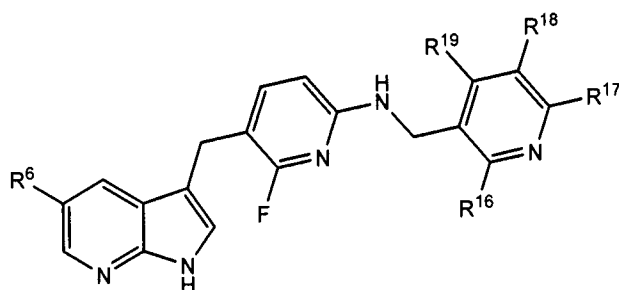
realizarse evitando un análisis en retrospectiva, poniéndose en el lugar del inventor que aún no ha desarrollado el invento evaluado.

A- Identificar el estado de la técnica cercano a la invención reivindicada.

Así, la SIC ha considerado para el presente caso, que el documento más cercano a la presente invención es D1, porque menciona compuestos derivados de 3-[2-(piridin-3-il) metilamino piridin-5-il]metil pirido [2,3-b] piridina, como moduladores de quinasas.

B- Determinar la diferencia entre la invención y el estado de la técnica cercano.

En primer lugar me permito señalar que la presente invención se refiere a un compuesto que tiene la Fórmula II':



Fórmula II';

o una sal, un profármaco, un tautómero o un estereoisómero del mismo, en donde:

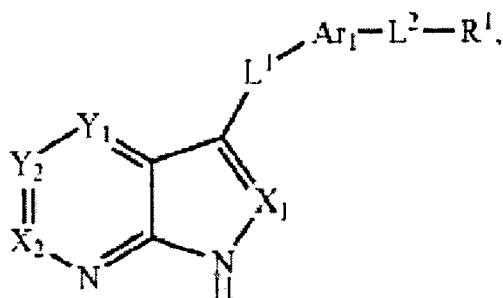
R^6 se selecciona del grupo que consiste en $-C(O)-N(H)-R^{14}$, $-S(O)_2-R^{15}$, $-N(H)-C(O)-R^{15}$, y $-N(H)-S(O)_2-R^{15}$;

R^{14} es alquilo C_{1-6} ;

R^{15} es alquilo C_{1-6} ; y

R^{16} , R^{17} , R^{18} y R^{19} son cada uno independientemente seleccionados del grupo que consiste en H, halógeno, alquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} , alquilo C_{1-6} halosustituido, alquilo C_{1-6} acoxisustituido, cicloalquilamino, $-CN$, con la condición que al menos dos de R^{16} , R^{17} , R^{18} y R^{19} son H.

En cuanto al arte previo citado, D1 divulga compuestos de fórmula general



en donde X_1 , X_2 , Y_1 , Y_2 , L^1 , L^2 , R^1 y Ar_1 son seleccionados a partir de una larga lista de posibles sustituyentes (ver párrafos [0013]-[0037] de D1). Adicionalmente, D1 no divulga las definiciones de R^6 , tal y como las de la presente invención. Dada esta amplia descripción de numerosos sustituyentes posibles, la persona medianamente versada en la materia, en el mejor de los casos, tendría que escoger al azar y entre la gran variedad de posibles sustituyentes, X^1 , X^2 , Y^1 , Y^2 , L^1 , L^2 , R^1 , y Ar_1 . Por lo tanto, la persona medianamente versada en la materia tendría que escoger los sustituyentes a partir de un gran número de opciones posibles y no podría llegar a los compuestos de la presente invención sin necesidad de experimentación adicional.

Adicionalmente, D1 no proporciona ninguna divulgación específica de los compuestos de fórmula II' y en particular del sustituyente R^6 , tal y como se encuentra en la actual Reivindicación 1 y el grupo fluoro en la posición 2 del grupo 6-metilamino-piridin-3-ilmetilo. Por lo tanto, D1 no enseña o sugiere la combinación específica de los sustituyentes requeridos para llegar a los compuestos de la invención, y por lo tanto la persona medianamente versada en la materia no estaría motivada para obtener los compuestos de la invención.

Tal y como se mencionó anteriormente, los compuestos específicos citados por el Examinador, los cuales incluyen un grupo metilo, ciano, cloro, fluor o metoxi en la definición de R^6 , no enseñan o sugieren las definiciones de R^6 tal y como las de la invención. Por lo tanto, la persona medianamente versada en la materia estaría guiada a mantener las definiciones de D1, obteniendo compuestos diferentes a los de la presente invención.

C- Definir el efecto técnico causado y atribuible al elemento diferencial.

Los compuestos de la presente invención tienen actividad inhibitoria sobre Fms y Kit, de acuerdo como se muestra en la tabla del párrafo [0438] del Capítulo Descriptivo, a partir de la cual se puede concluir que **los compuestos de la presente invención son altamente selectivos en Fms en comparación con c-kit, tanto en entornos bioquímicos como *in vitro***. Adicionalmente, los compuestos de la presente invención tienen actividad inhibitoria sobre Flt-3 tanto en entornos bioquímicos como *in vitro* (ver párrafo [0439]), lo cual no se encuentra mencionado en el arte previo citado. Finalmente la tabla del párrafo [0446] indica la inhibición de Cyp para compuestos de la presente invención que tampoco es considerado por el arte previo.

D- Deducir el problema técnico objetivo.

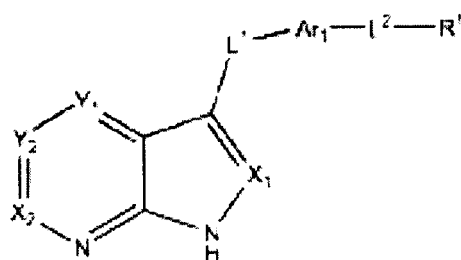
El problema técnico que pretende resolver la presente invención es proporcionar compuestos que tengan actividad inhibidora sobre quinasas Fms, proteína quinasa kit y Flt-3.

Por lo tanto, el Examinador se equivoca cuando plantea que el problema técnico a resolver por la invención es *¿Cómo modificar los compuestos divulgados en el documento D1 para obtener compuestos alternativos derivados de pirido[2,3-b]piridina, para el tratamiento de enfermedades inflamatorias y autoinmunes?*, ya que deja de lado el efecto alcanzado por la invención, es decir ignora que los compuestos de la invención tienen actividad inhibitoria sobre quinasas Fms, proteína quinasa kit y Flt-3, lo cual no es contemplado por el arte previo.

E- Evaluar si la invención reivindicada, partiendo del estado de la técnica cercano y del problema técnico objetivo, habría sido obvia para la persona medianamente versada en la materia.

Bien establece la guía de la SIC que *“esta etapa consiste en responder a la pregunta de si en el estado de la técnica en su conjunto hay un segundo documento que contiene una enseñanza que indicaría (no sólo que podría indicar, sino que indicaría) a la persona medianamente versada en la materia, enfrentada al problema técnico, cómo modificar o adaptar el estado de la técnica más cercano para resolver el problema, de la forma reivindicada”* (énfasis fuera del texto). No se trata entonces de una mera invitación a experimentar con uno o más cambios aleatorios, como si se tratara de armar un rompecabezas, sino de una enseñanza específica para hacer las modificaciones.

Así entonces, en este punto el Examinador cita D2, que al igual que para D1, describe compuestos de fórmula general



en donde X_1 , X_2 , Y_1 , Y_2 , L^1 , L^2 , R^1 , y Ar_1 son seleccionados de una amplia lista de posibles opciones (ver páginas 4-7 de D2), por lo que la persona medianamente versada en la materia en el mejor de los casos, debería escoger al azar las definiciones de X_1 , X_2 , Y_1 , Y_2 y de los sustituyentes L^1 , L^2 , R^1 , y Ar_1 . Teniendo en cuenta las múltiples selecciones específicas que deben ser realizadas, la persona medianamente versada en la materia tendría que escoger dentro de un gran número de posibilidades para así poder llegar a los compuestos de la presente invención, lo cual no podría ser llevado a cabo sin algún tipo de experimentación adicional.

Aunque D2 describe compuestos que tienen un grupo fluoro en la posición 2 del grupo 6-metilamino-piridin-3-ilmetilo, sin embargo, D2 no divulga las definiciones de R⁶, tal y como en la presente invención.

Por lo tanto, D2 no proporciona ninguna descripción específica de los compuestos de fórmula II' con el sustituyente R⁶ actualmente reivindicado y el grupo fluoro en la posición 2 del grupo 6-metilamino-piridin-3-ilmetilo. Así, D2 no enseña o sugiere la combinación específica de los sustituyentes requeridos para llegar al compuesto de la invención, y por lo tanto la persona medianamente versada en la materia no estaría motivada para obtener el compuesto actualmente reivindicado.

Así las cosas, y a la luz de las evidentes diferencias encontradas entre la materia reclamada en la solicitud frente al arte previo, vale la pena señalar que el Manual Andino de Patentes (MAP) 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 documentos³. Además, el MAP 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**. Tal y como lo mencioné anteriormente, dado que los documentos citados por el Examinador no permiten predecir la estructura del compuesto que se reclama en la presente invención, como se demostró anteriormente, y tampoco enseñan que tales modificaciones resultarían en una actividad inhibitoria de quinasas como en la presente invención, la materia reclamada resulta inventiva.

8. Finalmente, me permito informar que para el concepto inventivo comprendido en la presente solicitud, ha sido otorgado hasta el momento el privilegio de patente en MA34935, PA89033 y UA a201206695.

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.

³ Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 10.2.1 Ejemplo 1 (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

9. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por el Examinador 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

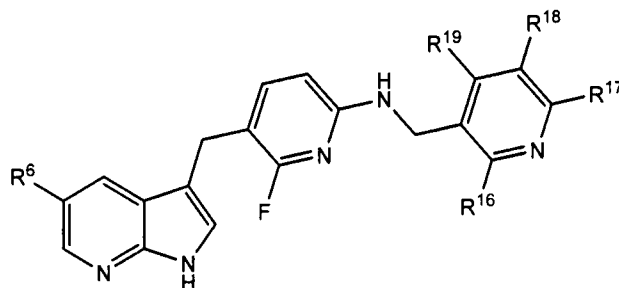
T.P. 74.295

Anexo:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado;

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Primer Examen de Fondo)

1. Un compuesto que tiene la Fórmula II':



Fórmula II';

o una sal, un tautómero o un estereoisómero del mismo,
en donde:

R^6 se selecciona del grupo que consiste en $-C(O)-N(H)-R^{14}$, $-S(O)_2-R^{15}$, $-N(H)-C(O)-R^{15}$,
y $-N(H)-S(O)_2-R^{15}$;

R^{14} es alquilo C_{1-6} ;

R^{15} es alquilo C_{1-6} ; y

R^{16} , R^{17} , R^{18} y R^{19} son cada uno independientemente seleccionados del grupo que
consiste en H, halógeno, alquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} , alquilo C_{1-6} halosustituido, alquilo C_{1-6}
alcoxisustituido, cicloalquilamino, $-CN$, con la condición que al menos dos de R^{16} , R^{17} , R^{18} y R^{19}
son H.

2. El compuesto de la Reivindicación 1, donde R^6 $-C(O)-N(H)-R^{14}$ o $-S(O)_2-R^{15}$.

3. El compuesto de la Reivindicación 2, donde R^6 es $-N(H)-C(O)-R^{15}$ o $-N(H)-S(O)_2-R^{15}$.

4. Es compuesto de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3, en donde R^{16} , R^{17} , R^{18} y R^{19}
son cada uno independientemente seleccionados del grupo que consiste en H, F, Cl, Br, alquilo
 C_{1-6} , alquilo C_{1-6} fluorosustituido, alquilo C_{1-6} metoxisustituido, cicloalquilamino, y $-CN$.

5. El compuesto de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3, donde R^{16} , R^{17} , R^{18} y R^{19} son
cada uno independientemente seleccionados de H, halógeno, alquilo C_{1-6} , alquilo C_{1-6}
halosustituido, o alquilo C_{1-6} alcoxisustituido.

6. Un compuesto seleccionado del grupo que consiste en:

N-(3-{2-fluoro-6-[(5-fluoro-2-metoxi-piridin-3-metil)-amino]-piridin-3-ilmetil}-1H-
pirrolo[2,3-b]piridin-5-il)-acetamida (P-1669);

N-3-{2-fluoro-6-[(5-fluoro-6-metoxi-piridin-3-ilmetil)amino]-piridin-3-ilmetil}-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-5-il)acetamida (P-1670);

N-(3-{2-fluoro-6-[(5-fluoro-piridin-3-ilmetil)-amino]-piridin-3-ilmetil}-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-5-il)-acetamida (P-1671);

N-(3-{6-[(6-cloro-piridin-3-ilmetil)-amino]-2-fluoro-piridin-3-ilmetil}-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-5-il)-acetamida (P-1672);

N-(3-{2-fluoro-6-[(4-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-amino]-piridin-3-ilmetil}-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-5-il)-acetamida (P-1673);

N-(3-{2-fluoro-6-[(6-metoxi-piridin-3-ilmetil)-amino]-piridin-3-ilmetil}-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-5-il)-acetamida (P-1674);

N-(3-{2-fluoro-6-[(6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-amino]-piridin-3-ilmetil}-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-5-il)-acetamida (P-1675);

N-(3-{2-fluoro-6-[(2-metoxi-piridin-3-ilmetil)-amino]-piridin-3-ilmetil}-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-5-il)-acetamida (P-1676);

N-(3-{2-fluoro-6-[(5-fluoro-6-metoxi-piridin-3-ilmetil)-amino]-piridin-3-ilmetil}-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-5-il)-metanosulfonamida (P-1677);

N-(3-{2-fluoro-6-[(5-fluoro-piridin-3-ilmetil)-amino]-piridin-3-ilmetil}-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-5-il)-metanesulfonamida (P-1678);

N-(3-{6-[(6-cloro-piridin-3-ilmetil)-amino]-2-fluoro-piridin-3-ilmetil}-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-5-il)-metanosulfonamida (P-1679);

N-(3-{2-fluoro-6-[(5-fluoro-2-metoxi-piridin-3-ilmetil)-amino]-piridin-3-ilmetil}-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-5-il)-metanosulfonamida (P-1680);

N-(3-{2-fluoro-6-[(4-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-amino]-piridin-3-ilmetil}-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-5-il)-metanosulfonamida (P-1681);

N-(3-{2-fluoro-6-[(6-metoxi-piridin-3-ilmetil)-amino]-piridin-3-ilmetil}-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-5-il)-metanosulfonamida (P-1682);

N-(3-{2-fluoro-6-[(6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-amino]-piridin-3-ilmetil}-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-5-il)-metanosulfonamida (P-1683);

N-(3-{2-fluoro-6-[(2-metoxi-piridin-3-ilmetil)-amino]-piridin-3-ilmetil}-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-5-il)-metanosulfonamida (P-1684);

[6-fluoro-5-(5-metanosulfonil-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-ilmetil)-piridin-2-il]-(5-fluoro-6-metoxi-piridin-3-ilmetil)-amina (P-1685);

[6-fluoro-5-(5-metanosulfonil-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-ilmetil)-piridin-2-il]-(5-fluoro-piridin-3-ilmetil)-amina (P-1686);

(6-cloro-piridin-3-ilmetil)-[6-fluoro-5-(5-metanosulfonil-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-ilmetil)-piridin-2-il]-amina (P-1687);

22
16

[6-fluoro-5-(5-metanosulfonil-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-ilmetil)-piridin-2-il]-(4-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-amina (P-1689);

[6-fluoro-5-(5-metanosulfonil-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-ilmetil)-piridin-2-il]-(6-metoxi-piridin-3-ilmetil)-amina (P-1690);

[6-fluoro-5-(5-metanosulfonil-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-ilmetil)-piridin-2-il]-(6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-amina (P-1691);

[6-fluoro-5-(5-metanosulfonil-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-ilmetil)-piridin-2-il]-(2-metoxi-piridin-3-ilmetil)-amina (P-1692);

metilamida del ácido 3-{2-fluoro-6-[(5-fluoro-6-metoxi-piridin-3-ilmetil)-amino]-piridin-3-ilmetil}-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-5-carboxílico (P-1694);

metilamida del ácido 3-{2-fluoro-6-[(5-fluoro-piridin-3-ilmetil)-amino]-piridin-3-ilmetil}-1H-pirrolo [2,3-b]piridin-5-carboxílico (P-1695);

metilamida del ácido 3-{2-fluoro-6-[(5-fluoro-2-metoxi-piridin-3-ilmetil)-amino]-piridin-3-ilmetil}-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-5-carboxílico (P-1696);

metilamida del ácido 3-{6-[(6-cloro-piridin-3-ilmetil)-amino]-2-fluoro-piridin-3-ilmetil}-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-5-carboxílico (P-1697);

metilamida del ácido 3-{2-fluoro-6-[(4-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-amino]-piridin-3-ilmetil}-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-5-carboxílico (P-1698);

metilamida del ácido 3-{2-Fluoro-6-[(6-metoxi-piridin-3-ilmetil)-amino]-piridin-3-ilmetil}-1H-pirrolo[2,3- b]piridin-5-carboxílico (P-1699);

metilamida del ácido 3-{2-fluoro-6-[(6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-amino]-piridin-3-ilmetil}-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-5-carboxílico (P-1700);

metilamida del ácido 3-{2-fluoro-6-[(2-metoxi-piridin-3-ilmetil)-amino]-piridin-3-ilmetil}-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-5-carboxilico (P-1701);

o una sal, tautómero, o esteroisómero del mismo.

7. Una composición que comprende un compuesto de cualquiera de las Reivindicaciones 1-6 y un vehículo o excipiente farmacéuticamente aceptable.

8. Un kit que comprende un compuesto de cualquiera de las Reivindicaciones 1-6.
