

JOSE LLORED A CAMACHO & CO.

ABOGADOS

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

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 12-111688-00007-0000

Fecha: 2013-11-28 14:40:00 Dep. 2020 DIR.NUEVASCREA

Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI

Act. 523 RESPUESTA

Folios: 4

Re: PI.-ABBVIE, INC.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para
"DERIVADOS DE SULFONAMIDA COMO AGENTES INDUCTORES DE
APOPTOSIS CON SELECTIVIDAD POR BCL-2" "Clase C07D 405/12. -
Expediente número 12-111.688

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista de 3 de Septiembre de 2013.

2. Con el fin de responder las objeciones expuestas por el Señor Examinador en su Concepto Técnico correspondiente al Oficio No. **16170**, en relación con el Título de la solicitud, la Claridad del capítulo reivindicatorio y el Nivel Inventivo de la presente solicitud, me permito dirigir su atención a los siguientes argumentos técnicos por medio de los cuales no sólo se superan completamente dichas objeciones sino que además se establece de manera incontrovertible la patentabilidad de la solicitud en estudio.

3. **CLARIDAD DE LA SOLICITUD.**

3.1 **Título de la Solicitud**

En conexión con el título de la solicitud, el Señor Examinador afirma que éste se debe ajustar acorde a la materia que muestre un efecto técnico sorprendente.

Tomando en consideración esta objeción, me permito manifestar que es deseo del solicitante modificar el título de la solicitud de manera que éste se refiera a las características particulares de la materia para la cual se busca protección. De esta forma, el nuevo título se lee como sigue:

**"DERIVADOS DE SULFONAMIDA COMO AGENTES INDUCTORES DE APOPTOSIS CON
SELECTIVIDAD POR BCL-2".**

Sobre este particular me permito resaltar que este nuevo título refleja de manera clara el objeto de la presente invención, y por lo tanto dicho nuevo título supera completamente la objeción presentada por el Señor Examinador a este respecto.

3.2. **Capítulo Reivindicatorio.**

De otra parte, con respecto al capítulo reivindicatorio actualmente presentado, el Señor Examinador señala que se debe hacer una restricción de los compuestos reivindicados teniendo en cuenta que lo presentado en la tabla 2 indica que los compuestos sustituidos por indol son los que presentan un mayor efecto representado por los mayores valores de selectividad respecto a la actividad sobre la proteína Bcl-2.

En este sentido, de manera respetuosa me permito manifestar que me encuentro en desacuerdo con la anterior objeción, ya que tal y como se expondrá en el siguiente numeral, los compuestos reclamados en la reivindicación 1 presentan un efecto técnico sorprendente en comparación con los compuestos divulgados en el arte previo, y por lo tanto no existe razón para realizar alguna restricción adicional de la materia que se reclama.

Consecuentemente, solicito sea retirada la objeción en este sentido, ya que el capítulo reivindicatorio actualmente presentado se enmarca completamente dentro de lo preceptuado en el Artículo 30 de la Decisión Andina 486 de 2000.

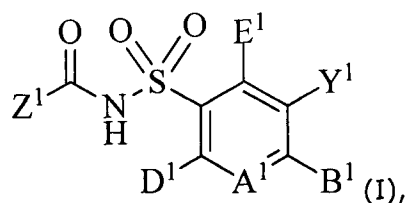
4. **NIVEL INVENTIVO.**

Finalmente, el Señor Examinador considera que los compuestos de la presente solicitud carecerían de altura inventiva con respecto a las enseñanzas del documento **US 2006/0128706 (D1)**.

A este respecto el Señor Examinador asegura que los compuestos de la reivindicación 1 se considerarían obvios, debido a que la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría los anillos de benzimidazol y benzotriazol en el compuesto de fórmula I para llegar así a los compuestos de la presente invención.

Sobre este particular me permito señalar que las enseñanzas del mencionado documento D1, de ninguna manera pueden conducir a las estructuras particulares de los compuestos de la invención, tal como son reclamadas dentro del capítulo reivindicatorio actualmente presentado.

En primer lugar me permito llamar la atención de ese Despacho sobre la presente reivindicación 1, la cual está dirigida a los compuestos de los Ejemplos 482-558 de la presente solicitud. Estos compuestos ejemplificados están todos incluidos en la Fórmula I:



Sin embargo, la diferencia que existe entre los compuestos divulgados en D1 y los de la presente invención consiste en que **en los compuestos aquí reclamados Z¹ es fenilo sustituido, como mínimo, con dos sustituyentes distintos incluyendo al menos un grupo "-O-indazolilo," "-O-benzotriazolilo" o "-O-bencimidazolilo"**.

En este sentido, el señor Examinador reconoce dicha diferencia, afirmando que "[l]a diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el compuesto de D1 consiste en esta menciona compuestos específicos derivados benzimidazol y benzotriazol de sulfonamida".

No obstante, el señor Examinador argumenta que la presente solicitud no proporcionaría ensayos comparativos para compuestos que difieren en esta modificación estructural.

Frente a la anterior afirmación, muy respetuosamente me permito estar en desacuerdo ya que, en efecto, dentro del capítulo descriptivo de la solicitud en estudio, el Solicitante claramente resalta que los compuestos reclamados poseen propiedades inesperadas con respecto a su selectividad por unirse a la proteína anti-apoptótica Bcl-2, e inhibir su actividad, respecto de la proteína anti-apoptótica Bcl-XL:

"[...] Aunque en dicho arte se describen inhibidores con alto grado de unión a la proteína objetivo, la afinidad de unión del compuesto es solo uno de muchos parámetros que se deben tomar en consideración. Una meta consiste en producir compuestos que se unan a una proteína con preferencia sobre otra proteína, es decir, que se unan con selectividad por la primera. Para mostrar dicha selectividad, se sabe bien que un compuesto no solo muestra una alta afinidad de unión por una proteína en particular sino además una menor afinidad de unión por otros miembros.[...]"

[...] por lo tanto, los inventores han descubierto que aunque los compuestos divulgados en el arte son útiles para el tratamiento de diversos tipos de cáncer y enfermedades inmunes, los mismos no poseen selectividad por las proteínas anti-apoptóticas Bcl-2 sobre las proteínas anti-apoptóticas Bcl-X_L y que por lo tanto presentan una mayor probabilidad de causar efectos secundarios caracterizados por la inhibición de proteínas anti-apoptóticas Bcl-X_L tales como trombocitopenia.

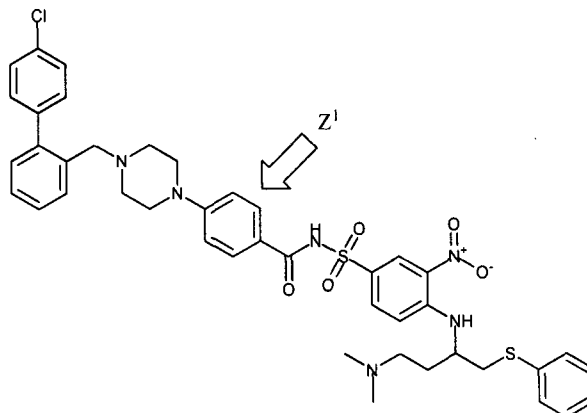
Por lo tanto, la presente invención comprende una serie de compuestos que muestran propiedades inesperadas con respecto a su selectividad por unirse a la proteína anti-apoptótica Bcl-2, e inhibir su actividad, respecto de la proteína anti-apoptótica Bcl-X_L que es significativamente mayor que las de los compuestos divulgados en PCT/US/2004/36770 y PCT/US/2004/367911." (Ver páginas 1 y 2 de la descripción de la presente solicitud).

Por lo tanto, es evidente que los compuestos de la presente invención presentan una ventaja técnica con respecto al arte previo, ventaja que se evidencia a través de los datos comparativos que se presentan, por ejemplo en la Tabla 2 de la presente solicitud.

Concisamente, la diferencia entre los compuestos reivindicados en la presente solicitud, específicamente los compuestos de los Ejemplos 482-558 y los compuestos enseñados en las solicitudes PCT/US/2004/36770 y en la PCT/US/2004/367911, está en la selección de un grupo -O-indazolilo, O benzotriazolilo o -O-bencimidazolilo.

En este punto es importante mencionar que, el documento D1 se relaciona con las solicitudes PCT/US/2004/36770 y la PCT/US/2004/367911 en que son miembros de la misma familia de patentes en la cual cada solicitud divulga, como mínimo, un grupo común de más de 400 compuestos, incluyendo el "EJEMPLO 2" o ABT-737, que es el "N-(4-(4'-(4'-cloro(1,1'-bifenil)-2-il)metil)piperazin-1-il)benzoil)-4-(((1R)-3-(dimetilamino)-1-((fenilsulfanil)metil)propil)amino)-3-nitrobenzenosulfonamida" (Ver, los párrafos [0240] y [0839] – [0847] de D1)¹.

La estructura del ABT-737 es la siguiente:



Como se indica por la flecha en la estructura anterior, en el ABT-737, **el fenilo correspondiente a Z1 carece de un sustituyente correspondiente a los grupos específicos -O-indazolilo, O benzotriazolilo o -O-bencimidazolilo que se encuentran en los compuestos reclamados en la presente solicitud.**

La divulgación del D1 fundamenta que el ABT-737 sería probablemente seleccionado por una persona versada en la materia como un "compuesto representativo" de los compuestos de D1 debido a que este documento establece que el "Ejemplo 2" (es decir, el ABT-737) es un "compuesto representativo", y como tal, es el compuesto usado como ejemplo en cada uno de los estudios en modelos de cáncer que se describen en la

¹ La Solicitud de Patente U.S. No. 11/127,940 (D1; US 2006/0128706) es una continuación en parte de la Solicitud de Patente U.S. No. 10/988,338, la cual reivindican prioridad sobre la Solicitud Provisional U.S. No. 60/519,695. Ambas Solicitudes de Patente Internacional, No. PCT/US2004/036770 (WO 2005/049593) y No PCT/US2004/037911 (WO 2005/049594), reivindican prioridad sobre la Solicitud Provisional U.S. No. 60/519,695.

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

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

divulgación del D1, tal y como se puede ver en los párrafos [0839] – [0847] y en la Tabla 1 del documento D1.

En conexión con lo anterior, llamo la atención de ese Despacho sobre la Tabla 2 de la presente solicitud, en la cual se proveen datos que demuestran que los compuestos ejemplificados en la presente solicitud son selectivos para unir la proteína Bcl-2 respecto de la proteína Bcl-XL en comparación con el ABT-737.

Adicionalmente, en dicha Tabla 2, los compuestos de los Ejemplos 482-557 muestran relaciones de selectividad mayores a 1, comparados al ABT-737 que tiene una relación de 0,9 (menos que 1).

En vista de todo lo anterior, es evidente que **el documento D1 no podría llevar a que la persona versada en la materia inequívocamente obtuviera los compuestos específicos contenidos en la presente solicitud, especialmente porque nada en el documento D1 sugiere que Z¹ sea fenilo sustituido, como mínimo, con dos sustituyentes distintos incluyendo al menos un grupo "-O-indazolilo," "-O-benzotriazolilo" o "-O-bencimidazolilo", y además porque se ha demostrado con los datos revelados, que la modificación estructural realizada sí brinda un efecto inesperado y/o sorprendente respecto del estado de la técnica.**

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

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

Finalmente, dentro del contexto de lo discutido a lo largo del presente memorial me permito referirme al señalamiento que hace el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina con respecto a las definiciones de "obvio" y "evidente" en la evaluación del Nivel Inventivo de una solicitud de patente²:

² Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina, PROCESO 192-IP-2005

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

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

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

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

En vista de lo anterior, dado que a partir de las enseñanzas del documento D1 no "saltan a la vista de manera clara y directa" los compuestos que son objeto de la presente invención, y al no tenerse "certeza clara y manifiesta" a partir de las enseñanzas de dicho documento de que dichos compuestos serían selectivos para unir la proteína Bcl-2 respecto de la proteína Bcl-XL, es claro que la solicitud en estudio es a todas luces inventiva con respecto al estado del arte más próximo.

5. CONCLUSIÓN.

Para finalizar me permito reiterar que el capítulo reivindicatorio actualmente presentado es totalmente claro y conciso al reclamar los compuestos de la invención, cumpliendo así con lo exigido por la mencionada Decisión Andina 486 de 2000.

Por otro lado, en virtud de los argumentos discutidos con respecto al documento citado, se estableció de manera incontrovertible que los compuestos que son objeto de la solicitud en estudio, de ninguna manera resultarían evidentes para la persona versada en la materia a partir de las enseñanzas del documento D1, demostrando irrefutablemente la patentabilidad de la presente solicitud.

4

JOSE LLORED CAMACHO & CO.

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

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

Señor Superintendente,



ALICIA LLORED RICAURTE

T. P. 53.215

Dirección para Notificaciones: notificacionespatentes@lloredacamacho.com