

Clarke, Mc
COLON

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-016492-00003-0000

Fecha: 2009-11-04 15:59:06 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra 11 PALENTEFII Eve 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folio: 11

P-1917

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
E. S. D.

Re: Expediente No. 06.016.492
Solicitud de patente a nombre de **NOVARTIS AG Y IRM LLC**

Yo, DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN, actuando como apoderada sustituta de acuerdo con la sustitución adjunta, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la carrera 11 A No. 86-53, piso 6, obrando como apoderada de la sociedad **NOVARTIS AG Y IRM LLC**, domiciliada en Basilea Suiza y Hamilton HM XL Bermuda, respectivamente, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. 9373 notificado por fijación en lista el 14 de agosto de 2009, relacionado con el concepto técnico de fondo No. 2382, me permito informar lo siguiente:

1. Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial nuevo juego de reivindicaciones, que ahora consta de 4 reivindicaciones y en donde se realizaron las siguientes modificaciones:

1.1 Se canceló la antigua reivindicación 14 que hacía mención al método de tratamiento.

1.2 Las antiguas reivindicaciones 2 a 5, 12 y 15 a 22 que reclamaban un uso se retiraron del nuevo capítulo reivindicatorio.

1.3 Se canceló la antigua reivindicación 1 y 13.

1.4 El término "opcionalmente" que estaba en las antiguas reivindicaciones 6 a 8 se reemplazó por la expresión "no sustituido o sustituido por", toda vez que si se cancelaba dicha expresión no se cubrían aquellas modalidades de la invención donde los sustituyentes indicados pueden ser no sustituidos. El sustento para esta modificación se encuentra en las páginas 6 a 8 de la memoria descriptiva.

1.5 Se modifica el título de la solicitud, el cual quedará del siguiente tenor: "Novedosos derivados de 2,4-pirimidinadiazamina y composiciones farmacéuticas de los mismos".

Sobre este particular nos permitimos manifestar que las anteriores

R1= Fenilo, piridinilo, pirazolilo y pirimidinilo; los cuales están sustituidos por tres (3) radicales seleccionados de epoxi, propilo, etilo, metilo, t-butilo, trifluorometilo, nitrilo, ...	R2= NHR3 Siendo R3= Fenilo opcionalmente sustituido por R4 o heteroanillo opcionalmente sustituido por R4; La sustitución es de 1 a 4 radicales Siendo R4= alquilo C1-10, haloalquilo, CF3, NO2, OR5 (R5: alquilo C1-10), Págs. 72 a 75 del Documento
Composición farmacéutica del Compuesto de fórmula (I')	Composición farmacéutica del compuesto de fórmula (I) Pág. 82 del Documento

Teniendo en cuenta la tabla comparativa anterior, algunas modalidades del compuesto de fórmula (I') reivindicado, corresponden a los mencionados en el documento D2; por los compuestos de fórmula (I') como sus composiciones farmacéuticas, no cumplen con el requisito de novedad.

7. Conclusión:

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

N°	Documento N°	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO 01/60816	1 a 4	Novedad

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el artículo 8 de la resolución reglamentaria No. 00210 del 15 de enero de 2001, advirtiéndole que contra él no procede recurso alguno en la vía gubernativa.



JESUS FERNEL GARCIA GARCIA
Director de Nuevas Creaciones (E)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha

18 FEB. 2010

CONCEPTO TÉCNICO No. 4197	EXAMINADOR TÉCNICO Código No. 202080
---------------------------	---

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un compuesto de fórmula (I') y su composición farmacéutica.

El objeto de la invención definido anteriormente se clasifica de acuerdo con la IPC: A61K 31/508 y A61K 35/00

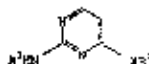
3. Respuesta a los argumentos del solicitante

- El solicitante pasa un nuevo capítulo reivindicatorio, y esta oficina lo acepta.
- En el folio 384, el solicitante refiere que elimina las reivindicaciones relacionadas con método de tratamiento y uso.
- En el folio 385, el solicitante refiere con respecto a la claridad; que todas las objeciones planteadas en el concepto técnico No. 2382, quedan superadas con el nuevo capítulo reivindicatorio modificado y presentado y que corresponden a los compuestos ejemplificados en la solicitud en estudio.

A lo anterior esta oficina acepto lo expuesto por el solicitante, referido al punto de claridad.

- En los folios 385 a 387, el solicitante refiere con respecto al análisis de *Novedad de la solicitud*, que las antiguas reivindicaciones 1 a 11 carecían de novedad frente a lo revelado en el documento D1 (WO 03/018021).

Y el solicitante comenta con respecto a D1 (WO 03/018021), que los compuestos que revela son 2,4-diaminopirimidinas, de fórmula general:



El solicitante concluye, luego de realizar una comparación entre el patrón de sustitución de los compuestos de la invención con lo reportado en D1 (folio 387); es claro que D1 no puede afectar la novedad de la solicitud a la luz del nuevo capítulo reivindicatorio.

A lo anterior esta oficina se permite decir que se realizará un nuevo análisis de patentabilidad para el capítulo reivindicatorio modificado de la solicitud.

- En los folios 387 a 388, el solicitante pone en consideración datos que muestran ser novedosos e inventivos con respecto al documento WO 01/60816, la cual el considera es el documento más cercano de la materia ahora reclamada de la invención. En estos folios, muestra una tabla en la que brinda datos de los compuestos como inhibidores de ALK (tanto de la solicitud como del documento WO 01/60816).

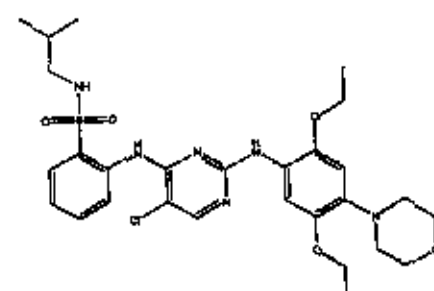
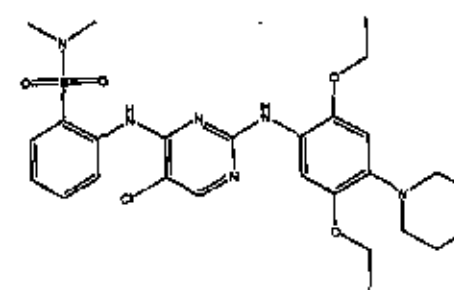
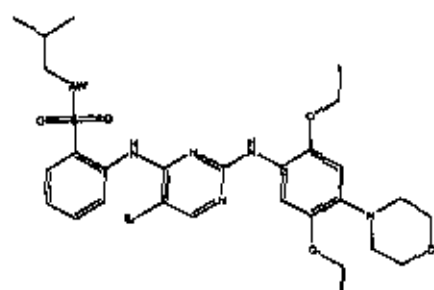
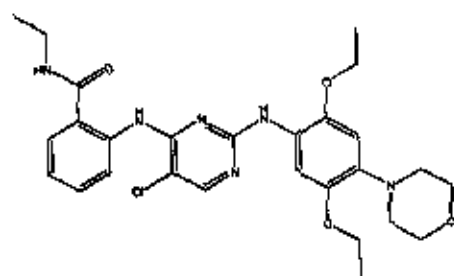
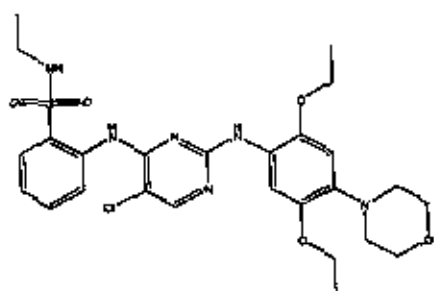
A lo anterior esta oficina se permite decir que se realizará un nuevo análisis de patentabilidad para el capítulo reivindicatorio modificado de la solicitud.

4. De la solicitud de Patente

4.1 Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

P-1917
Rvs modificadas
Noviembre 3, 2009

305



4. Una composición farmacéutica caracterizada porque comprende un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 como ingrediente activo junto con uno o más diluyentes y/o vehículos farmacéuticamente aceptables.

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau(43) International Publication Date
23 August 2001 (23.08.2001)

PCT

(10) International Publication Number
WO 01/60816 A1(51) International Patent Classification: C07D 403/12,
403/04, 413/04, 417/14, 401/14, 413/14, A61K 31/505 //
(C07D 403/12, 239:00, 231:00) (C07D 403/12, 239:00,
235:00)01720 (US), TOLEDO-SHERMAN, Letitia, M.; 176
Summer Street, Somerville, MA 02143 (US).

(21) International Application Number: PCT/US01/04983

(74) Agents: ODRE, Steven, M. et al.; Amgen Inc., One Am-
gen Center Drive, Mail Stop 27-4-A, Thousand Oaks, CA
91320-1799 (US).

(22) International Filing Date: 16 February 2001 (16.02.2001)

(81) Designated States (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU,
AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CR, CU, CZ,
DE, DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR,
HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR,
LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ,
NG, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM,
TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
60/183,256 17 February 2000 (17.02.2000) US
Not furnished 16 February 2001 (16.02.2001) US(84) Designated States (regional): ARIPO patent (GH, GM,
KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), Eurasian
patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European
patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE,
IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI patent (BF, BJ, CF,
CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).(71) Applicant: AMGEN INC. [US/US]; One Amgen Center
Drive, Thousand Oaks, CA 91320-1799 (US).(72) Inventors: ARMISTEAD, David, M.; 10 Briant Drive,
Sudbury, MA 01776 (US); BEMIS, Jean, E.; 256 Ap-
pleton Street, Arlington, MA 02476 (US); DI PIETRO,
Lucian, V.; 37 Centennial Avenue, Gloucester, MA 01930
(US); GEUNS-MEYER, Stephanie, D.; 59 Fountain
Street, Medford, MA 02155 (US); HABGOOD, Gregory,
J.; 21 Carriage Court, Merrimac, MA 01860 (US); KIM,
Joseph, L.; 20 Green Way, Wayland, MA 01778 (US);
NUNES, Joseph, J.; 90 Poor Street, Andover, MA 01810
(US); PATEL, Vinod, F.; 3 Mossy Lane, Acton, MA

Published:

- with international search report
- before the expiration of the time limit for amending the
claims and to be republished in the event of receipt of
amendments

For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guid-
ance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the begin-
ning of each regular issue of the PCT Gazette

WO 01/60816 A1

(54) Title: KINASE INHIBITORS

(57) Abstract: The invention relates to inhibitors of kinases, compositions comprising the inhibitors, and methods of using the inhibitors and inhibitor compositions. The inhibitors and compositions comprising them are useful for treating disease or disease symptoms. The invention also provides for methods of making kinase inhibitor compounds, methods of inhibiting kinase activity, and methods for treating disease or disease symptoms.

19. A composition comprising a compound according to any of claims 1-18 and a pharmaceutically acceptable carrier.

20. The composition according to claim 19, further comprising an additional therapeutic agent.

21. A method of treating a kinase mediated disease or disease symptoms in a mammal comprising administration to said mammal of a compound of claim 1.

22. The method of claim 21, wherein the mammal is a human.

23. A method of *inhibiting kinase activity in a mammal* comprising the step of administering to said mammal a compound of claim 1.

24. The method of claim 23, wherein said mammal is a human.

25. A method of treating disease or disease symptoms in a mammal comprising the step of administering to said mammal a compound of claim 1.

26. The method of claim 25, wherein said mammal is a human.

27. A method of making a pharmaceutically useful composition comprising combining a compound of claim 1 with one or more pharmaceutically acceptable carriers.

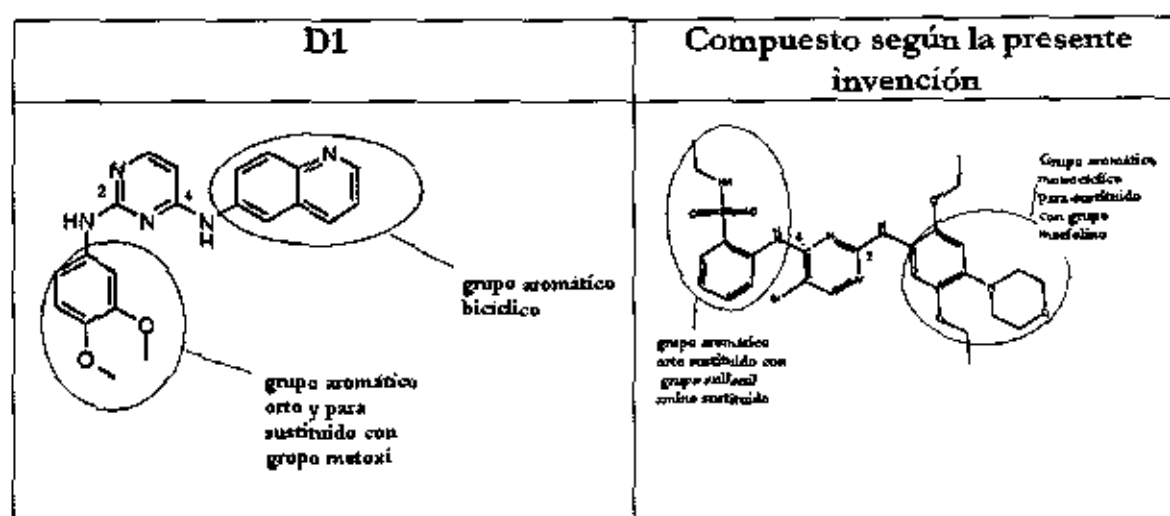
28. The method of claim 27, further comprising combining an additional therapeutic agent.

Clarke, Modet & C^o

4

COLOMBIA

compuestos reportados en D1:



Este despacho puede corroborar que existen grandes diferencias entre lo mostrado en D1 y la presente invención, principalmente en las posiciones 2 y 4 del grupo 2,4-diaminopirimidina, pues en la posición 2, D1 revela y sugiere compuestos con sustituyente aromático a su vez sustituido con grupos metoxi. Por el contrario, la invención en estudio reporta compuestos aromáticos *para*-sustituidos con un grupo morfolino y *orto* y *meta*-sustituidos con grupos etoxilo.

Además, en la posición 4, D1 revela grupos aromáticos bicíclicos y heterocíclicos. En contraste, la solicitud en estudio muestra compuestos donde el grupo aromático es un grupo fenílico orto-sustituido con un grupo sulfonil-amino sustituido.

Así las cosas, es claro que la anterioridad D1 no puede afectar la novedad de la presente solicitud a la luz del nuevo capítulo reivindicatorio. Por lo tanto, respetuosamente nos permitimos decir que la invención en estudio cumple a cabalidad con el requisito de novedad.

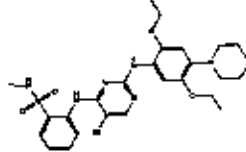
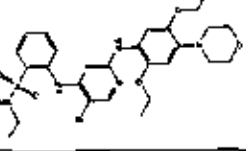
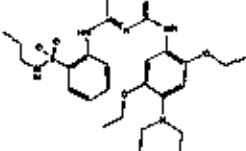
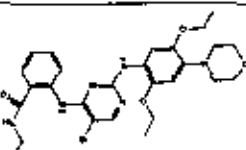
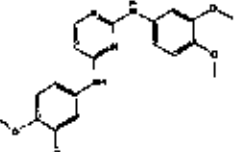
De otra parte, es deseo del solicitante poner en consideración de esa oficina datos experimentales que demuestran que los compuestos ahora reclamados además de ser novedosos también son inventivos en vista de lo conocido en la técnica anterior. En efecto, el solicitante llevó a cabo un experimento comparativo de inhibición de ALK con el compuesto del Ejemplo 56 proveniente del documento WO 2001060816 que sería la anterioridad más cercana a la materia ahora reclamada en la presente invención.

La descripción para las pruebas se puede encontrar entre las páginas 37 a 41 de la memoria descriptiva. A continuación se muestra la tabla:

Clarke, Modet & C^o

COLOMBIA

5

Número de Ejemplo	Estructura	INSRELi ^s IC ₅₀ IC ₅₀ [μmol L ⁻¹]*
302		<0.08
344		<0.08
348		0.0955
351		0.1341
Ejemplo 56 de WO2001060816		1.7

* Ensayo: Prueba de proliferación NPM-ALK BaF3.

De la tabla anterior se puede concluir que los compuestos de la solicitud en estudio presentan una actividad inesperada y mejorada como inhibidores de ALK. En efecto, los ejemplos 302, 344, 348 y 351 inhiben la ALK a concentraciones de 0.1341 hasta <0.08 micromol litro⁻¹ en comparación con el ejemplo 56 de la anterioridad WO2001060816 que inhibe ALK a una concentración de 1.7 micromolar litro⁻¹. **En consecuencia, los compuestos de la solicitud en estudio son más de 12 veces más activos que el ejemplo 56 de dicha anterioridad más cercana.** Lo cual demuestra que tienen un efecto técnico inesperado y mejorado en comparación con lo antes conocido en el estado del arte.

Habiendo atendido cabalmente las objeciones presentadas por ese despacho, atentamente solicitamos se conceda el privilegio de patente de invención a la solicitud en estudio o si el examinador considera que subsisten razones para objetar la presente invención ruego expedir otro examen de fondo con los debidos motivos y razones que sustenten su objeción con el fin de que mi mandante tenga la posibilidad de exponer sus argumentos con base en la interpretación de los artículos 45 de la Decisión 486 -el cual otorga la facultad al examinador para emitir los exámenes de fondo-, 35 y 59 del Código Contencioso Administrativo que señala que: "habiéndose dado oportunidad a los interesados para

Clarke, Modet & C^o

COLOMBIA

SEÑORES**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO****DIVISION DE NUEVAS CREACIONES****E. S. D.**

REF:

EXPEDIENTE No. 06.016.492**SOLICITUD DE PATENTE A NOMBRE DE NOVARTIS AG**

Yo, **JIMENA ESCOBAR URIBE**, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53 Piso 6, atentamente digo a usted que sustituyo el poder con que obro a la doctora **DILIA RODRIGUEZ D'ALEMAN**, domiciliada en Bogotá, D.C., portadora de la tarjeta profesional No. 20.824, con las mismas facultades con que me fueron conferidas para este caso.


JIMENA ESCOBAR URIBE

C.C. 39.779.452 de Usaquén

T.P. 68.228

Acepto sustitución

DILIA RODRIGUEZ D'ALEMAN

C.C. 41.654.882 de Bogotá

T.P. 20.824

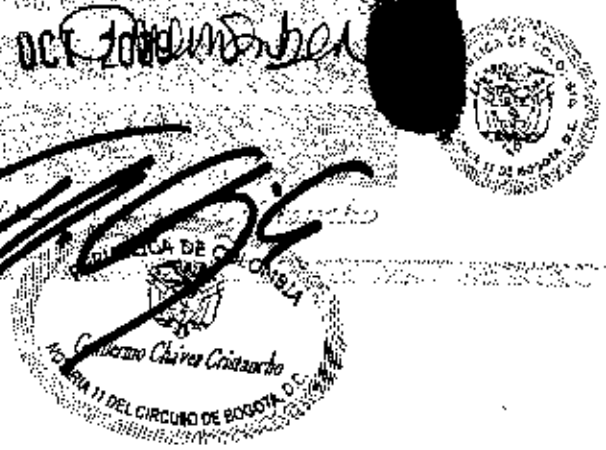
PRESENTACION PERSONAL

El suscrito que prefiere ante el
NOTARIO DON DEL CIRCUITO DE BOGOTA, D.C.
personalmente por **CRISTINA GONZALEZ**

quien exhibió la c.c. **3777452** y tarjeta Profesional No. **3777452**

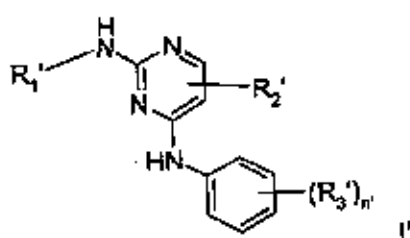
Fecha **1 OCT 2008**

[Handwritten signature]



REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de la fórmula I'



en el cual:

n' se selecciona de 1 y 2;

R'₂ se selecciona de hidrógeno y halógeno;

R'₃ se selecciona de -S(O)₀₋₂NR'₅R'₆, -S(O)₀₋₂R'₆, -NR'₅S(O)₀₋₂R'₆ y -C(O)NR'₅R'₆ en donde R'₅ se selecciona de hidrógeno y alquilo C₁₋₆; y

R'₆ se selecciona de hidrógeno, alquilo C₁₋₆ y cicloalquilo C₃₋₁₂; y

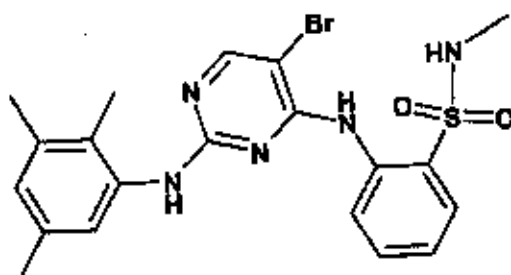
R'₁, se selecciona de fenilo, piridinilo, pirazolilo y pirimidinilo; en donde cualquier arilo o heteroarilo de R'₁, es substituido por 3 radicales independientemente seleccionados de etoxi, etilo, propilo, metilo, t-butilo, trifluorometilo, nitrilo, ciclobutiloxi, 2,2,2-trifluoroetoxi, isobutiloxi, t-butiloxi, isopropiloxi, metil-amino-carbonilo, ciclopropil-metoxi, dimetilamino-propil-amino, metoxi-etoxi, -X'R'₄, -C(O)R'₄ y -OX'R'₄; en donde X' es un enlace, metileno o etileno;

R'₄ se selecciona de piperazinilo, piperidinilo, pirrolidinilo, morfolino, azepanilo y 1,4-dioxa-8-aza-spiro[4.5]dec-8-ilo; en donde R'₄ es no substituido o substituido por 1 a 3 radicales independientemente seleccionados de metilo, isopropilo, acetilo, acetil-metil-amino, 3-

P-1917
Rvs modificadas
Noviembre 3, 2009

303

dimetilamino-2,2-dimetil-propilamino, etil-metil-amino-etoxi, dietil-amino-etoxi, amino-carbonilo, etilo, 2-oxo-pirrolidin-1-ilo, pirrolidinilo, pirrolidinil-metilo, piperidinilo no sustituido o sustituido con metilo o etilo, morfolino, dimetilamino, dimetilamino-propil-amino, metil-amino y etil-amino; con la condición que no se incluye el siguiente compuesto:



2. Un compuesto de la fórmula I' de acuerdo con la reivindicación 1 caracterizado porque R'_2 se selecciona de hidrógeno y halógeno; R'_3 se selecciona de dimetil-sulfamoilo, isobutil-sulfamoilo, metil-sulfamoilo, etil-sulfamoilo, propil-sulfonilo, etil-amino-carbonilo, 1-etil-propil-sulfamoilo, ciclopentil-sulfamoilo, isopropil-sulfamoilo, cyclohexyl-sulfonilo, ciclopropil-metil-sulfamoilo, ciclobutil-sulfamoilo, isopropil-sulfonilo.

3. Un compuesto de la fórmula I' seleccionado de:

Clarke, Modet & C^o

2

COLOMBIA

modificaciones no involucran ampliación alguna de la materia originalmente presentada en esta solicitud y se dan como respuesta a las objeciones de claridad, excepciones a la patentabilidad y reivindicaciones de uso, expuestas por el señor examinador en su concepto técnico.

Teniendo en cuenta el concepto técnico emitido por el Señor Superintendente Delegado para la propiedad intelectual GianCarlo Marcenaro Jiménez a la doctora Ana Maria Castro Wey, que da alcance a las comunicaciones No. 09-001524 y 09-012566, no se presenta una tasa adicional, toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio comprende menos de 15 reivindicaciones y la solicitud fue presentada con anterioridad al 1 de enero de 2009.

2. Claridad

En cuanto a las objeciones planteadas por el señor examinador, nos permitimos manifestar que todas quedan totalmente superadas gracias al nuevo capítulo reivindicatorio donde los sustituyentes se restringieron de acuerdo a las modalidades que se reportaban en las antiguas cláusulas 6 a 8 y que corresponden a los compuestos ejemplificados en la solicitud en estudio.

3. Novedad

El señor examinador indicó en su concepto técnico No. 2382 que la invención en estudio, principalmente las antiguas reivindicaciones 1 y 11, carecía de novedad a la luz de lo revelado en el documento WO03/018021 (D1).

En relación con lo anterior, resulta pertinente dirigir la atención del señor examinador al artículo 16 de la Decisión 486 donde se establece que: "Una invención se considera nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica

El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida..."(el resaltado es nuestro).

Si de acuerdo con el espíritu de la norma legal indicada, la invención no se considera como nueva si está "comprendida" en el estado de la técnica, dicha norma se está refiriendo, naturalmente, a la totalidad del invento y no a alguno o a algunos de los componentes que hacen parte de la nueva solicitud.

En efecto, para que la invención pierda su calidad de novedosa, es claro que ella, TODA ELLA, ha de estar contenida en el "*conjunto de conocimientos existentes que son aplicables al proceso industrial*" como define el estado de la técnica el Tribunal de justicia del Acuerdo de Cartagena (Proceso No. 6-IP-89, sentencia de 31 de octubre de 1989, publicada en Jurisprudencia del Tribunal de Justicia del Acuerdo de Cartagena, Tomo 11, BID-INTAL, Buenos Aires, 1994, página 60).

Clarke, Modet & C^o

3

COLOMBIA

Esto se conoce como **NOVEDAD ABSOLUTA**, de conformidad con lo cual para desvirtuar el requisito de novedad de una invención será necesario que lo reivindicado por la invención bajo estudio corresponda de **forma total** con lo revelado en un documento o anterioridad señalada, conclusión a la que se llega después de un análisis exhaustivo mediante una comparación entre el capítulo reivindicatorio de la invención en estudio y la divulgación citada por ese despacho como anterioridad.

Ahora bien, si un determinado elemento, condición o circunstancia de la nueva creación ya hace parte del estado de la técnica no quiere ello decir, desde luego, que la invención deba ser rechazada por carecer del requisito de novedad. No sin razón ha dicho el mencionado Tribunal: *"hay que advertir que toda creación es en cierta forma, producto del estado de la técnica existente, en el sentido de que el inventor ha de tener en cuenta un conjunto de conocimientos técnicos que le permitan crear nuevos procedimientos aplicables a la industria"* (Ibidem, páginas 53 y 54) (El subrayado es nuestro).

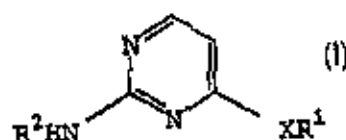
Por lo tanto y teniendo en cuenta lo anteriormente expuesto, como mínimo la *novedad debe contemplar los siguientes aspectos:*

-Que la invención en estudio esté contenida de forma **TOTAL** y **ABSOLUTA** en el documento que se cita como anterioridad; y

-Que la invención en cuestión puede partir de conocimientos conocidos, caso en el cual habrá que hacer la comparación no de lo conocido sino de lo inédito y novedoso, teniendo que analizarse el **valor agregado** que aporta la invención con sus nuevas características al campo técnico al cual pertenece la solicitud en estudio.

Aplicando lo anterior al caso concreto, para que las razones que aduce ese despacho para desvirtuar la novedad fuesen ciertas, sería forzoso que se demostrara que la invención de mi mandante está comprendida en el estado de la técnica de forma **TOTAL**, lo cual no sucede toda vez que las características mostradas en el capítulo reivindicatorio modificado, no son enseñadas ni sugeridas por la anterioridad D1.

En efecto, el documento D1 revela compuestos de la fórmula general



Principalmente, D1 revela compuestos 2,4-diaminopirimidinas tal como los compuestos señalados en la página 99 de D1. En la siguiente tabla nos permitimos presentar una comparación entre el patrón de sustitución de los compuestos de la invención en estudio en comparación con aquel de los