

Clarke, Modet & C^o

COLOMBIA

P-1025

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-117657- -00010-0000

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

Fecha: 2012-04-20 15:59:46 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 7

Re: Expediente No. 07.117.657
Solicitud de patente a nombre de INTERMUNE, INC.

Yo, DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN, 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 **INTERMUNE, INC.**, domiciliada en California, Estados Unidos de América, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. 19572 notificado por fijación en lista el 16 de diciembre de 2011, cuyo término fue prorrogado mediante escrito radicado ante su despacho el día 16 de febrero de 2012, me permito manifestar:

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 un nuevo capítulo reivindicatorio, el cual consta de 9 reivindicaciones y reemplaza completamente el capítulo presentado anteriormente.

En cuanto a estas modificaciones, me permito decir que las mismas no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud y se realizaron con el ánimo de superar las objeciones planteadas por el examinador en su concepto técnico.

2. Claridad de la Solicitud

El examinador objeta claridad de las reivindicaciones. Con el fin de subsanar estas objeciones, deseamos poner de presente las siguientes modificaciones:

- Inicialmente, deseamos poner de presente que el significado del radical R2 de la reivindicación 1 se ha modificado. De igual forma la condición contenida en dicha reivindicación se ha incluido en una reivindicación dependiente.
- La anterior reivindicación 2 se ha hecho dependiente de la reivindicación independiente 1.
- El alcance de la anterior reivindicación 4 se ha limitado, por lo que la nueva reivindicación 4 depende ahora de la reivindicación y revela compuestos del subgénero III.
- Igualmente, el alcance de la nueva reivindicación 5 corresponde a una limitación de la anterior reivindicación 5.
- Como se mencionó anteriormente, se ha incluido una nueva reivindicación dependiente que incluye la condición de la anterior reivindicación 1.

En vista de lo anterior, consideramos que el pliego reivindicatorio es claro y conciso. Adicionalmente, el pliego reivindicatorio modificado se encuentra debidamente soportado en la descripción y cumple con las disposiciones de la Decisión 486.

3. Nivel Inventivo

El señor examinador afirma que los compuestos revelados en los documentos D1 y D4 se diferencian de los revelados en la presente invención en que la posición 5 del anillo piridona se encuentra como radicales CH_2H , CHF_2 , CF_3 , $\text{CH}_3\text{-C(=O)}$, C(=O) ó OCH_3 .

Igualmente, afirma el Examinador que los compuestos dados a conocer en D4, presentan valores de EC_{50} para hacer la inhibición específica p38 entre 1 a $100\mu\text{M}$, y considera que por lo tanto, los compuestos del estado de la técnica presentan mayor inhibición que los reclamados en la presente solicitud.

De esta manera, afirma el Examinador que una persona del oficio versada en la materia estaría motivada con la información dada a conocer en D1 a llegar a compuestos del tipo piridona N sustituido cuya estructura ha sido modificada por la adición en la posición 5 del anillo piridona de grupos CH_2F , CHF_2 , CF_3 y dichos cambios estarían infundados por lo conocido en el estado de la técnica. Por lo tanto considera que la persona versada en la materia esperaría que estos compuestos tuvieran un perfil de potencia, selectividad similar a los reportados en el estado de la técnica. Por lo tanto el objeto reclamado no cumple con el requisito de nivel inventivo.

Igualmente, considera el Examinador que una persona versada en la materia encontraría que el problema técnico objetivo planteado por la solicitud ya había sido resuelto de mejor manera por el estado de la técnica (D4).

En resumen, el Examinador objeta la presente invención por falta de nivel inventivo frente a D1 y D4, haciendo énfasis específicamente en cuanto a que no existe evidencia que muestre que las sustituciones hechas a los compuestos de D1 y D4 proporciona efectos inesperados y ventajosos, particularmente, con respecto a valores de EC_{50} que son similares a los que se revelan en el estado del arte.

Como un primer aspecto, deseamos poner de presente que nada dentro de los documentos del estado de la técnica pudo haber motivado a alguien a hacer el grupo específico de análogos de metilo fluorados R2 presentados en las reivindicaciones. La anterioridad D1 citada describe compuestos tales como pirfenidona y **no** sugiere ninguna modificación en donde “R2 es fluorometilo, difluorometilo, o trifluorometilo” como se menciona en la Reivindicación 1 y como se modificó actualmente. Adicionalmente, la Referencia D1 Citada no sugiere ninguna modificación en donde “R2 sea trifluorometilo” como se menciona en la Reivindicación 5 de acuerdo con la presente modificación. De hecho, las modificaciones enseñadas en la anterioridad D1 habrían alejado a un experto en la técnica de los análogos reivindicados. Específicamente, todos los análogos descritos en la anterioridad D1 contienen un hidrógeno o un alquilo **no sustituido** en la posición que corresponde a R2 en las

actuales reivindicaciones ("R3" en la estructura general de anterioridad D1). De acuerdo con lo anterior, mi representada solicita respetuosamente que las reivindicaciones de la presente invención cumplen con el requisito de nivel inventivo en vista de la anterioridad D1.

Igualmente, en cuanto a la anterioridad D2, deseamos poner de presente que dicha anterioridad describe análogos de pirfenidona; sin embargo, ninguno de los cientos de análogos incluye alguna modificación en donde "R2 es fluorometilo, difluorometilo, o trifluorometilo" como se menciona en la Reivindicación 1 como se modificó actualmente. Adicionalmente, la Referencia D4 no sugiere ninguna modificación en donde "R2 sea trifluorometilo" como se menciona en la Reivindicación 5 como se modificó actualmente. De hecho, las modificaciones enseñadas en la Referencia D4 habrían alejado a un experto en la técnica de los análogos reivindicados en la presente invención. Específicamente, todos los análogos descritos en la anterioridad D4 contienen un H, halógeno, alcoxicarbonilo, arilalcoxicarbonilo, ariloxicarbonilo, arilalquilo, -OC(O)NH(CH₂)narilo, arilalcoxi, -OC(O)N(alquilo)(CH₂)narilo, ariloxi, ariltio, tioalcoxi, ariltioalcoxi, alquenilo, -NR₆R₇, -NR₆R₇-alquilo (C1-C6), o alquilo, en donde: la porción arilo de arilalcoxicarbonilo, ariloxicarbonilo, alquil arilo, -OC(O)NH(CH₂)narilo, arilalcoxi, -OC(O)N(alquil)(CH₂)narilo, y ariltioalcoxi se sustituye o no se sustituye con 1, 2, 3, 4, o 5 sustituyentes que son independientemente, halógeno, alcoxi, alquilo, haloalquilo, o haloalcoxi en la posición que corresponde a R2 en las actuales reivindicaciones ("R3" en la estructura general de la anterioridad D4). Por lo tanto, una persona versada en la materia hubiera modificado los compuestos descritos en D4, incluyendo los sustituyentes en la estructura general de la anterioridad D4 definida bajo la variable "R3" como se discutió anteriormente.

Finalmente, deseamos llamar la atención del Examinador en cuanto a que los compuestos reivindicados exhiben propiedades inesperadas con relación a los compuestos descritos en las anterioridades D1 y D4. Específicamente, cabe aclarar que el Solicitante ha descubierto que la fluoración de la metil piridinona resulta en farmacocinéticas significativamente mejoradas. Por ejemplo, la pirfenidona exhibe una vida útil en humanos de 210 minutos. En contraste, los análogos metil-fluorados más cercanos (Compuestos 8 y 19 de la presente solicitud) exhiben vidas útiles de 365 y 301 minutos, respectivamente, que representan un aumento del 74% y 43%. Nada en las referencias citadas habría predicho estos resultados o sugerido a un experto en la técnica cómo mejorar las farmacocinéticas de pirfenidona.

Así las cosas, una persona versada en la materia solo consideraría obvia la invención en vista de D1 y D4 si ya conociera la presente invención, lo que indica que la presente invención resultaría obvia solamente a posteriori.

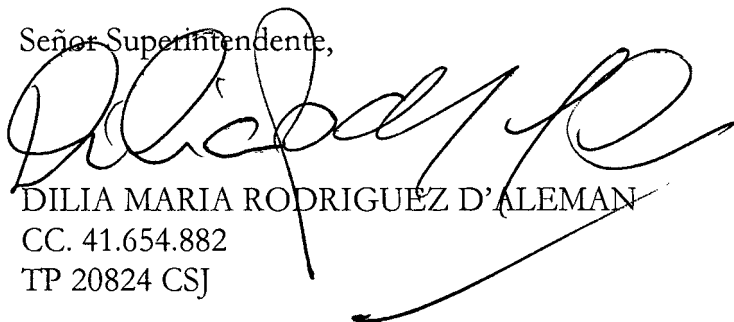
Por consiguiente, teniendo en cuenta los argumentos presentados, se concluye que las enseñanzas de la anterioridad citada por su Despacho no llevan a un técnico versado en la materia a obtener la presente invención ya que no revela o enseña las características técnicas esenciales relacionadas con la misma, tal como acá es reivindicada. Lo anterior si se tiene en cuenta que para el estudio de nivel inventivo el Examinador no puede adoptar la posición de un inventor y que además no puede partir de la solución dada

sino simplemente de lo que expresamente revelen el o los documentos más cercanos del 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 rogamus expedir otro examen de fondo con los debidos motivos y razones que sustenten su objeción con el fin de que nuestro 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 expresar sus opiniones, y con base en las pruebas e informes disponibles, se tomará la decisión que será motivada al menos en forma sumaria si afecta a particulares”* y *“(.) deberá proferirse la decisión definitiva. Esta se motivará en sus aspectos de hecho y de derecho, y en los de conveniencia si es el caso”*, respectivamente (El subrayado es nuestro).

En consecuencia, solicitamos a ese despacho pronunciarse en relación con todos los argumentos presentados en este memorial dando estricta aplicación al principio del debido proceso consagrado en el artículo 29 de la Constitución Nacional.

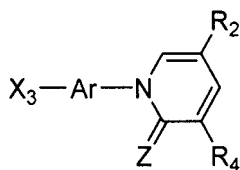
Señor Superintendente,



DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN
CC. 41.654.882
TP 20824 CSJ

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto que tiene la fórmula de Género VI:



en donde

Ar es piridinilo o fenilo;

Z es O u S;

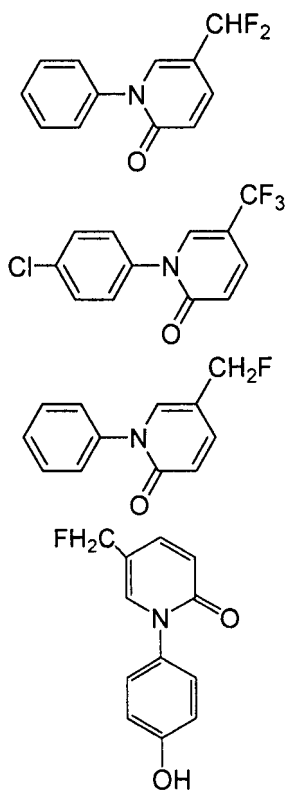
X₃ es H, F, Cl, OH u OCH₃;

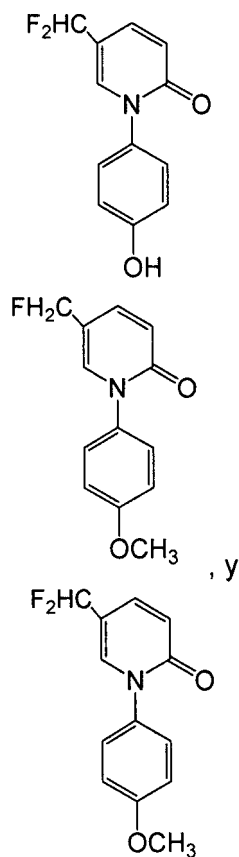
R₂ es fluorometilo, difluorometilo, o trifluorometilo; y

R₄ es H o hidroxilo;

o una sal, éster, solvato o prodroga farmacéuticamente aceptable del compuesto.

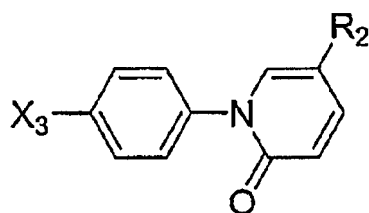
2. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto se selecciona de:





3. Una composición farmacéutica que comprende el compuesto de la reivindicación 1 y un excipiente farmacéuticamente aceptable.

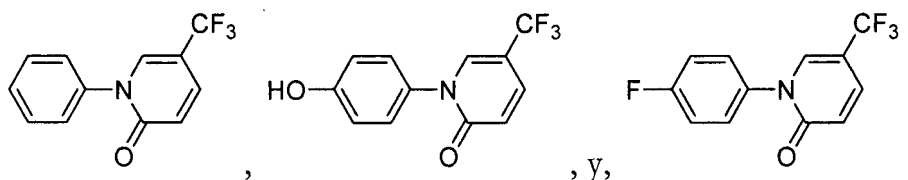
4. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto tiene una fórmula de Subgénero III:



Subgénero III

R_2 es trifluorometilo, o una sal, éster, solvato o prodroga farmacéuticamente aceptable de los mismos.

5. El compuesto de la reivindicación 4, seleccionado del grupo que consiste de



o una sal, éster, solvato o prodroga farmacéuticamente aceptable de los mismos.

6. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de la reivindicación 2 y un excipiente farmacéuticamente aceptable.
7. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de la reivindicación 4 y un excipiente farmacéuticamente aceptable.
8. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de la reivindicación 5 y un excipiente farmacéuticamente aceptable.
9. El compuesto de la reivindicación 1, en donde se tiene la condición de que cuando R_2 es trifluorometilo, Z es O, R_4 es H y Ar es fenilo, el fenilo no está solamente sustituido en la posición 4' por H, F u OH.