

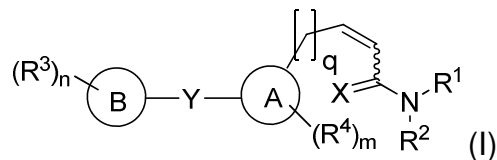
Respuesta a Requerimientos

1	Datos del Solicitante / Titular				
Nombre:	KARYOPHARM THERAPEUTICS, INC.	Dirección Electrónica:	rubiolaawradicacion@gmail.com		
Dirección:	2 MERCER ROAD, NATICK, MASSACHUSETTS 01760, ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	Domicilio/País de constitución:	ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA - MASSACHUSETTS - NATICK		
Identificación: ☐ CEDULA DE CIUDADANIA ☐ CEDULA DE EXTRANJERIA ☒ EMPRESA EXTRANJERA ☐ NIT ☐ PASAPORTE Número: 966194-					
2	Dato de la Creación				
Identificación de la Creación	No. de Certificado	Vigencia	No. de Expediente	Tipo Trámite	
MODULADORES DEL TRANSPORTE NUCLEAR Y USO DE LOS MISMOS	000000		14041774	PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	
3	Texto de la Comunicación	RESPUESTA A REQUERIMIENTO OFICIO No.7472 NOTIFICADO POR FIJACION EN LISTA DE 7 DE JULIO DE 2015			

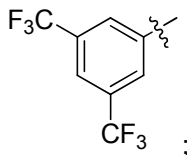
4	Anexos
☒ Anexos	

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula I:



5 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en la que:
el anillo A es un anillo triazol opcionalmente sustituido;
el anillo B esta representado por la siguiente formula estructural:



10

X es O,

Y es un enlace covalente;

15 cada uno de R¹ y R² es independientemente hidrógeno o un grupo
opcionalmente sustituido seleccionado entre un grupo alifático C₁₋₆ o un anillo
carbocíclico monocíclico, saturado o parcialmente insaturado de 3-8 miembros, o:

20 R¹ y R² se toman junto con sus átomos intermedios para formar un anillo
heterocíclico saturado, parcialmente insaturado o aromático de 4-8 miembros que
tiene 1-3 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno,
oxígeno y azufre, en los que el anillo formado por los mismos está sustituido con -
(R⁵)_p;

m es 0;

p es un número entero seleccionado ente 0, 1, 2, 3 y 4;

q es 0;

cada R⁵ es independientemente halógeno, -NO₂, -CN, -N₃, o -L-R⁶, o:

25 dos grupos R⁵ en el anillo formado por R¹ y R² se toman junto con sus
átomos intermedios para formar un anillo arilo condensado, saturado o

parcialmente insaturado de 4-8 miembros que tiene 0-3 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre;

5 L es un enlace covalente o un grupo de hidrocarburo bivalente C₁₋₆ opcionalmente sustituida, en la que una o dos unidades de metileno de L están opcional e independientemente reemplazadas por -Cy-, -O-, -S-, -N(R⁶)-, -C(O)-, -C(S)-, -C(O)N(R⁶)-, -N(R⁶)C(O)N(R⁶)-, -N(R⁶)C(O)-, -N(R⁶)C(O)O-, -OC(O)N(R⁶)-, -S(O)-, -S(O)₂-, -S(O)₂N(R⁶)-, -N(R⁶)S(O)₂-, -OC(O)- o -C(O)O-;

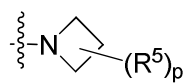
10 -Cy- es un anillo bivalente opcionalmente sustituido seleccionado entre un anillo cicloalquilenileno saturado o parcialmente insaturado de 3-7 miembros, un anillo heterocicloalquilenileno saturado o parcialmente insaturado de 4-7 miembros que tiene 1-4 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre, fenileno, un heteroarileno monocíclico de 5-6 miembros que tiene 1-4 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre, un arileno bicíclico de 8-10 miembros o un heteroarileno bicíclico de 8-10 miembros que tiene 1-4 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre; y

20 cada R⁶ es independientemente hidrógeno o un grupo opcionalmente sustituido seleccionado entre alifático C₁₋₆, fenilo, un anillo carbocíclico saturado o parcialmente insaturado de 3-7 miembros, un anillo arilo bicíclico saturado, parcialmente insaturado o carbocíclico de 8-10 miembros, un anillo heterocíclico saturado o parcialmente insaturado de 4-7 miembros que tiene 1-4 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre, un anillo heteroarilo monocíclico de 5-6 miembros que tiene 1-4 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre, y un anillo heteroarilo bicíclico de 8-10 miembros que tiene 1-4 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre; o:

25 dos R⁶ en el mismo nitrógeno se toman junto con sus átomos intermedios para formar un anillo heterocíclico saturado, parcialmente insaturado o aromático de 4-7 miembros que tiene 1-2 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre.

2. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en el que R¹ y R² se toman junto con sus átomos intermedios para formar un anillo heterocíclico saturado, parcialmente insaturado o aromático de 4-8 miembros que tiene 1-3
5 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre.

3. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 2, en el que el anillo heterocíclico saturado de 4-8 miembros formado por R¹, R² y sus átomos
10 intermedios se representa por la siguiente fórmula estructural:



4. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 3, en el que p es 2.
15

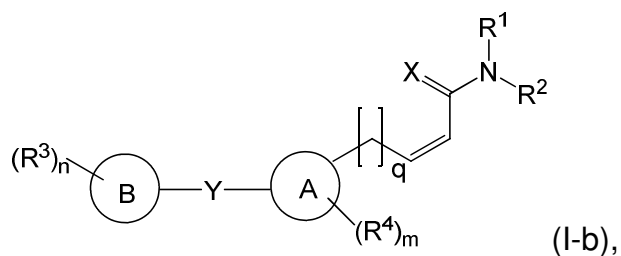
5. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 4, en el que R⁵ es -F.

6. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 5, en el que el anillo heterocíclico saturado de 4-8 miembros formado por R¹, R² y sus átomos
20 intermedios se representa por la siguiente fórmula estructural:



7. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, estando el compuesto
25 representado por la siguiente fórmula estructural:

Solicitud No.14-041774
 Modificación Acción Oficial
 Octubre 30 2105

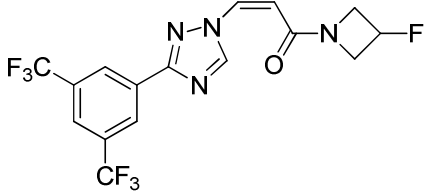
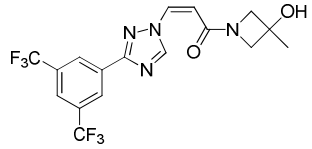
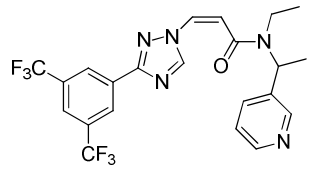
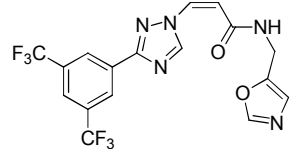
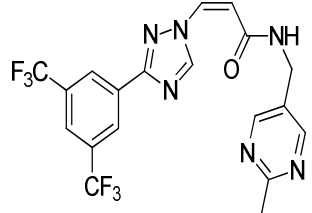
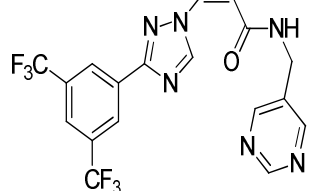
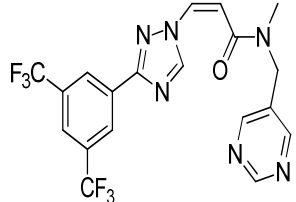


o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

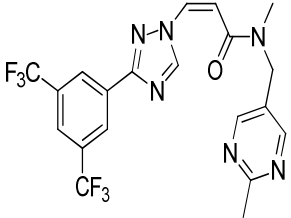
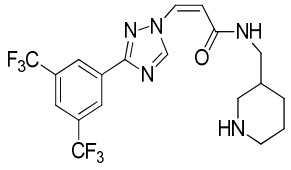
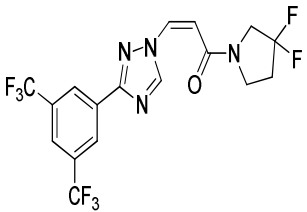
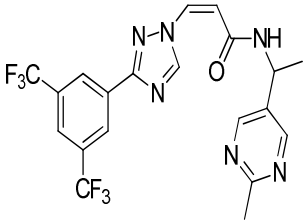
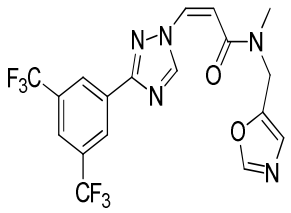
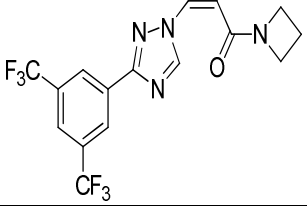
8. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, estando el compuesto
 5 representado por una cualquiera de las siguientes fórmulas estructurales, o una
 sal farmacéuticamente aceptable del mismo:

Compuesto	Estructura
1	
4	
5	
6	

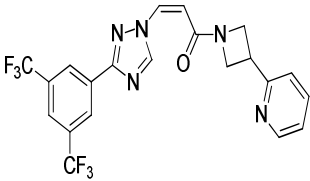
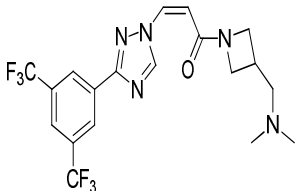
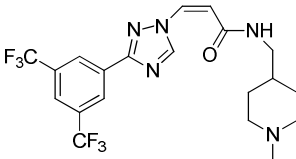
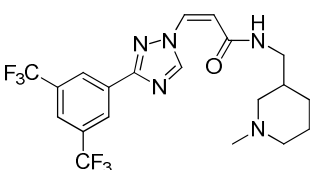
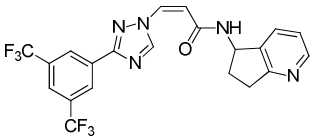
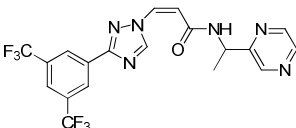
Solicitud No.14-041774
 Modificacion Accion Oficial
 Octubre 30 2105

Compuesto	Estructura
7	
8	
10	
11	
13	
14	
17	

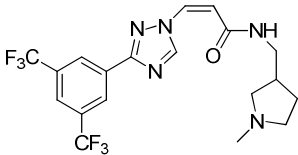
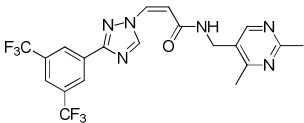
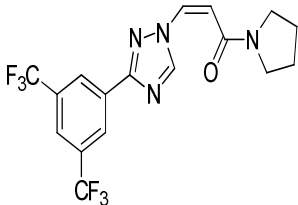
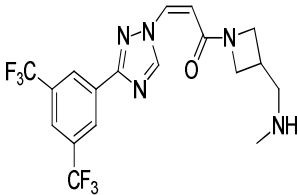
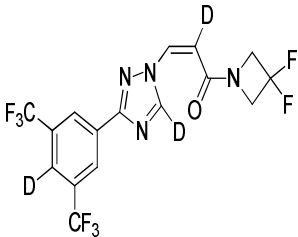
Solicitud No.14-041774
 Modificacion Accion Oficial
 Octubre 30 2105

Compuesto	Estructura
18	
19	
20	
21	
22	
23	

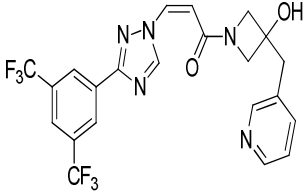
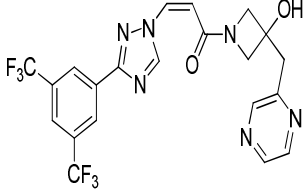
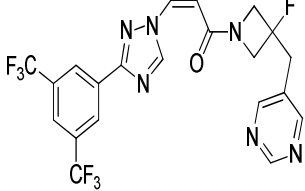
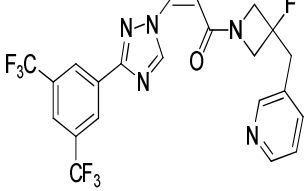
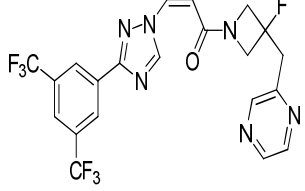
Solicitud No.14-041774
 Modificacion Accion Oficial
 Octubre 30 2105

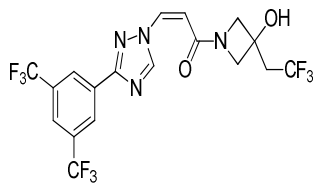
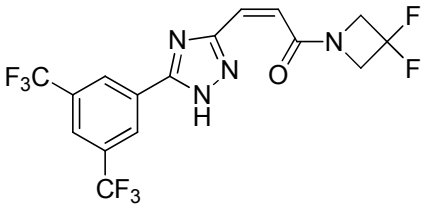
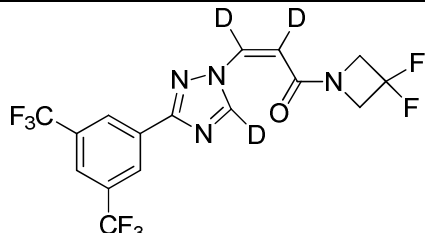
Compuesto	Estructura
24	
25	
26	
27	
28	
29	

Solicitud No.14-041774
Modificacion Accion Oficial
Octubre 30 2105

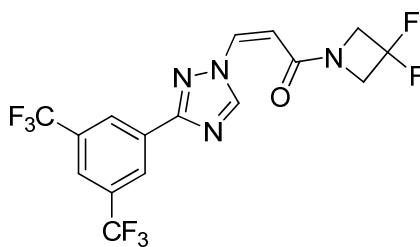
Compuesto	Estructura
30	
31	
38	
39	
41	

Solicitud No.14-041774
Modificacion Accion Oficial
Octubre 30 2105

Compuesto	Estructura
45	
46	
47	
48	
49	

Compuesto	Estructura
50	
68	 o
69	 .

9. El compuesto de la reivindicación 1, estando el compuesto representado por la siguiente fórmula estructural:



5 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

10. Una composición que comprende el compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-9, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo y un portador, adyuvante o vehículo farmacéuticamente aceptable.

HUMBERTO RUBIO & CIA.

ABOGADOS

Cra. 7 # 74 – 64 Oficina 506
Bogotá, D.C. Código 110221 Postal - Colombia
Tel: (571) 3132408 – 3132423 - 3132410 - 3131759
Fax: (571) 3131647 - 3132367
E-mail: mail@rubiolawyers.com

Doctor

José Luis SALAZAR LOPEZ

Jefe División de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

REF: Expediente No.	14-041774
Patente de Invención:	“COMPUESTOS AMIDA SUSTITUIDA 1, 2,4-TRIAZOLILO”
PCT:	PCT/US2012/048368
Titular:	KARYOPHARM THERAPEUTICS, INC.

RESPUESTA A REQUERIMIENTO OFICIO No.7472 NOTIFICADO POR FIJACION EN LISTA DE 7 DE JULIO DE 2015.

HUMBERTO RUBIO CAMACHO, mayor de edad, domiciliado en Bogotá, D.C., identificado con la cédula de ciudadanía número 17'192.062 de Bogotá, abogado graduado portador de la Tarjeta Profesional No. 50.007 expedida por el Consejo Superior de la Judicatura, actuando en carácter de Apoderado de **KARYOPHARM THERAPEUTICS, INC.**, domiciliado en 2 Mercer Road, Natick, Massachusetts 01760, Estados Unidos de America; debidamente reconocido por su Despacho, encontrándome dentro de la debida oportunidad procesal para dar respuesta al auto proferido por su Despacho, mediante Oficio 7472, notificado por fijación en lista de 7 de julio de 2015, y cuya prorroga de termino fue radicado ante esa entidad el 28 de septiembre de 2015, me permito:

Manifiestar:

I.- En el informe oficial relativo a la presente solicitud, se han emitido las objeciones que a continuación se resumen:

- 1. Excepción de Patentabilidad (Art 20 D486, It (d))**
El objeto de las reivindicaciones 27 a 29 no es patentable.
- 2. Reivindicaciones relativas al uso o a un segundo uso (Art 14 y 221 D 486)**
El uso de las reivindicaciones 30 y 31 no es patentable.
- 3. De la solicitud de patente**
Título
El título de la solicitud se considera muy general y ambiguo. Se solicita modificar el título.
Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)
La reivindicación 1 no es clara ni concisa, porque los sustituyentes de la fórmula I al ser referidos de manera general bajo denominaciones tales como “un arilo biciclico de 8 – 10 miembros, un anillo monocíclico de 5 – 6 miembros, un anillo monocíclico, biciclico, entre otros más”, a partir de los mismos se obtiene una cantidad muy amplia de posibles compuestos, incrementando el grado de Expediente 14-41774- -5 1er Art 45 complejidad de la solicitud, por lo que no es posible establecer el verdadero alcance de la solicitud. Por lo tanto, se requiere que se realice una restricción razonable de los sustituyentes planteados.
De igual manera, para la reivindicación 17 se solicita definir los sustituyentes de manera específica para R₅ y p.

HUMBERTO RUBIO & CIA.

ABOGADOS
Expediente No. 14-041774
Respuesta Acción Oficial No.7472
Octubre 30, 2015
Pagina 2 de 5

Se sugiere eliminar la reivindicación 21, porque se repite la materia reclamada en la Reivindicaciones 1.

4. **Determinación del Estado de la Técnica**

El Estado de la Técnica se determinó con base en la fecha de prioridad de la solicitud: El 29 de julio de 2011 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Íte m	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US2003/0018025	"Certain 4 – aminomethyl – 2 – substituted imidazole derivatives and 2 - aminomethyl – 2 – substituted imidazole derivatives: New classes of dopamine receptor subtype specific ligands"	23/Enero/2003
D2	EP2090570	"Imidazole derivatives"	19/Agosto/2009

El documento D1₁ divulga compuestos derivados de imidazol 2 o 4 aminometil sustituidos, como moduladores de receptores de dopamina

El documento D2₂ divulga compuestos moduladores del receptor 2 de canabinoides CB2, para el tratamiento del dolor.

5. **Examen de Patentabilidad** (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 divulga *“Un compuesto de fórmula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en la que...”*

Las características técnicas esenciales de los compuestos de la fórmula I de acuerdo a lo descrito en la reivindicación 1, han sido divulgadas previamente en el documento D1

En consecuencia, la reivindicación 1, de acuerdo a lo divulgado en el documento D1, carece de Novedad.

Las reivindicaciones 2, 3, 7 a 9, 12, 14 a 16, 18, 21 y 26, dependientes de la reivindicación 1, no mencionan características nuevas adicionales a las comprendidas dentro del objeto de la reivindicación 1. Por lo tanto, estas reivindicaciones también carecen de Novedad.

4. **Conclusión**

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US2003/0018025	1 a 3, 7 a 9, 12, 14 a 16, 18, 21 y 26	Novedad
D2	EP2090570	1 a 3, 7 a 9, 12, 14 a 16, 18, 21 y 26	Novedad

II.- **En contestación a las objeciones anteriores, manifestamos lo siguiente:**

De acuerdo a las observaciones realizadas por el examinador estamos dando respuesta a las objeciones emitidas de acuerdo a lo que expondremos más adelante:

1. **Excepción a la Patentabilidad**

Teniendo en cuenta que nuestra legislación no admite estas reivindicaciones, el solicitante ha eliminado las reivindicaciones 27 a 29.

HUMBERTO RUBIO & CIA.

ABOGADOS

Expediente No. 14-041774

Respuesta Acción Oficial No.7472

Octubre 30, 2015

Página 3 de 5

2. Reivindicaciones relativas al uso o a un segundo uso.

El solicitante elimina las reivindicaciones 30 y 31 teniendo en cuenta que se refieren a usos los cuales no son patentables de acuerdo a nuestra legislación.

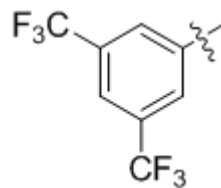
3. Título:

De acuerdo a las objeciones del examinador en cuanto al título de la solicitud, el solicitante está de acuerdo en modificarlo de la siguiente forma:

“COMPUESTOS AMIDA SUSTITUIDA 1, 2, 4-TRIAZOLILO”

4. Reivindicaciones: (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

- Con el objeto de superar las objeciones emitidas en el examen de patentabilidad con respecto a las reivindicaciones de la presente solicitud, adjuntamos a esta respuesta un nuevo capítulo reivindicatorio (1-10), en el mismo, las nuevas reivindicaciones están completamente sustentadas en el contenido de la solicitud originalmente presentada, lo que es permitido según el Artículo 34 de la Decisión 486. Se han realizado las siguientes modificaciones:
- La reivindicación 1 se ha modificado para indicar que el anillo A es un anillo de triazolilo opcionalmente sustituido; El anillo B es 3,5-bis (trifluorometil) fenilo; X es O; Y es un enlace covalente; cada uno de R¹ y R² es independientemente hidrógeno o un grupo opcionalmente sustituido seleccionado de un grupo alifático C₁₋₆ o una de 3-8 miembros saturado o parcialmente insaturado monocíclico de anillo carbocíclico, o R¹ y R² se toman junto con sus átomos intermedios para formar opcionalmente un miembro sustituido 4-8 saturado, parcialmente insaturado, o un anillo heterocíclico aromático que tiene 1-3 heteroátomos independientemente seleccionados entre nitrógeno, oxígeno y azufre; m es 0; q es 0; y cada R⁵ es independientemente halógeno, -NO₂, -CN, -N₃, o L-R⁶. Fundamento de estas modificaciones pueden encontrarse en el capítulo descriptivo, por ejemplo, en las reivindicaciones originales 1, 4 y 13-15, y en la página 34, líneas 4-7 y en la página 37, líneas 22 y 26-27.
- Adicionalmente el examinador señala que la reivindicación 1 no es clara o concisa porque los sustituyentes de la fórmula I se definen en términos generales. El examinador sugirió limitar las reivindicaciones. El solicitante considera que la reivindicación 1, en particular en su versión modificada, se ajusta a las disposiciones vigentes en especial a la Decisión 486. Por ejemplo, el Anillo A se define específicamente como un triazolilo opcionalmente sustituido, que es más estrecha que la definición propuesta por el examinador.



Además, el Anillo B se define específicamente como

HUMBERTO RUBIO & CIA.

ABOGADOS

Expediente No. 14-041774

Respuesta Acción Oficial No.7472

Octubre 30, 2015

Página 4 de 5

que también es más preciso que la definición sugerida por el examinador. Además, X ahora se define específicamente como oxígeno, Y se define específicamente como un enlace covalente y q y m son ambos 0, igualando las definiciones propuestas por el examinador para X, Y y q. Las únicas variables que no se definen específicamente en su versión modificada reivindicación 1 son R₁ y R₂. En apoyo de la definición más amplia de lo recomendado de R₁ y R₂, hay un número suficiente de compuestos fabricados y probados en la presente solicitud para apoyar el alcance de las variables R₁ y R₂ como se reivindican actualmente.

- Se han reenumerado las reivindicaciones 2 – 6 y 10 han sido modificadas para que se correspondan con las reivindicaciones dependientes y teniendo en cuenta que se han eliminado unas reivindicaciones.
- Con respecto a la reivindicación original 17 (renumerada en el nuevo capítulo reivindicatorio como 3), las definiciones de R₅ y p están claramente expuestas en la reivindicación 1 de la que depende indirectamente la reivindicación 17.

5. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486) Novedad (Art 16 D486)

El examinador ha señalado que las reivindicaciones 1-3, 7-9, 12, 14-16, 18, 21 y 2 se objetando bajo el artículo 16 de la Decisión 486, por falta de novedad en vista de los documentos D1 (Patent U.S. No.2003/0018025) y D2 (EP2090570).

Al respecto el solicitante expone los siguientes argumentos:

D1 da a conocer derivados de imidazol sustituidos-4-aminometil-2 y derivados de imidazol-4-sustituidos 2-aminometil que son agonistas parciales altamente selectivos o antagonistas en los subtipos de receptores de dopamina.

D2 describe derivados de imidazol que modulan los receptores CB2 y se pueden usar para tratar el dolor.

La reivindicación 1, de la presente solicitud en su forma enmendada, se dirige a un compuesto de fórmula I, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que el anillo A es un anillo de triazolilo opcionalmente sustituido.

D1 y D2 no revelan un compuesto de fórmula I en la que el anillo B es un anillo de triazolilo, la materia objeto de la reivindicación independiente 1, como se ha enmendado; como tal, la materia objeto de la reivindicación 1 modificada, y sus reivindicaciones dependientes, son novedosas sobre los documentos D1 y D2. Cabe señalar que la reivindicación anterior 4, materia de la que se ha incorporado en la reivindicación 1, en su versión modificada, no estaba objetada por carecer de novedad. Como tal, el examinador debe considerar las nuevas reivindicaciones novedosas.

Teniendo en cuenta lo expuesto anteriormente y el nuevo pliego reivindicatorio, consideramos que las nuevas reivindicaciones definen la materia que se desea proteger, son claras, concisas y debidamente sustentadas en la descripción original y no son anticipadas ni obviamente derivadas del estado de la técnica, conforme lo establece el Art. 14, 16 y 30 de la Decisión 486.

HUMBERTO RUBIO & CIA.

ABOGADOS

Expediente No. 14-041774

Respuesta Acción Oficial No.7472

Octubre 30, 2015

Pagina 5 de 5

III. SE ANEXA:

- (i) Nuevo capítulo reivindicatorio (1-10).

IV. PETICIÓN:

Conforme a lo anterior, una vez atendidos los requerimientos y exigencias del examinador y al tener en cuenta el nuevo capítulo de reivindicaciones que aquí se presenta, así como los argumentos expuestos, solicito muy respetuosamente a su Despacho, continuar el trámite de rigor y de ser el caso se hagan las correspondientes observaciones con al ánimo de hacer lo pertinente dentro del presente trámite, teniendo en cuenta que la presente solicitud cumple con las exigencias establecidas en la D486.

Atentamente,



HUMBERTO RUBIO CAMACHO

C.C. 17'192.062 de Bogotá

T.P. 50.007 Consejo Superior de la Judicatura

COD. 4134