

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COM
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-252716- -00004-0000

Fecha: 2015-01-29 16:06:20 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 12

Re: Expediente N°. 13-252.716

Solicitud de Patente de Invención titulada: “DERIVADOS DE PIRAZOLO-
ESPIROCETONA COMO INHIBIDORES DE ACETIL-COA
CARBOXILASA”

Solicitante: PFIZER INC.

Nuestra Ref: P2013/000170

Med
María C. Múr
Eddie Man
Adrián Santam
Marilza P. F
Camilo A. Be

Barranqu
Gina De Eche
José J. Dang

RESPUESTA AL OFICIO No. 13651, NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 044

DE FECHA 04 DE NOVIEMBRE 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 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 presente solicitud, me permito adjuntar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado el 24 de octubre de 2013.

Así las cosas, el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto contiene los siguientes cambios:

- se eliminan las Reivindicaciones 1 a 7, 9 y 11 a 13;
- se agrega la nueva Reivindicación 3, que encuentra soporte en el Ejemplo 25, página 87 del Capítulo Descriptivo;
- las nuevas Reivindicaciones 1 y 2 corresponden a las antiguas Reivindicaciones 8 y 10, respectivamente.

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. Por el contrario, éstas corresponden a una limitación de la materia reivindicada.

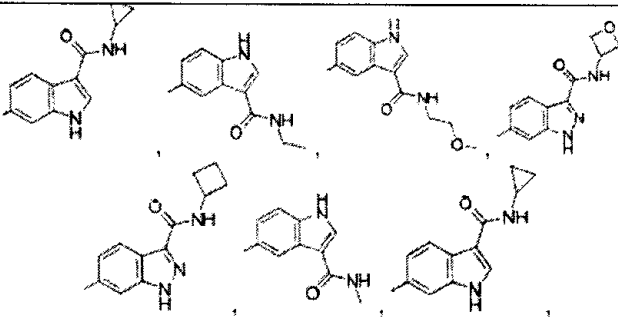
2. a- El Examinador señala que el título de la invención es excesivamente amplio y además hace referencia a usos.

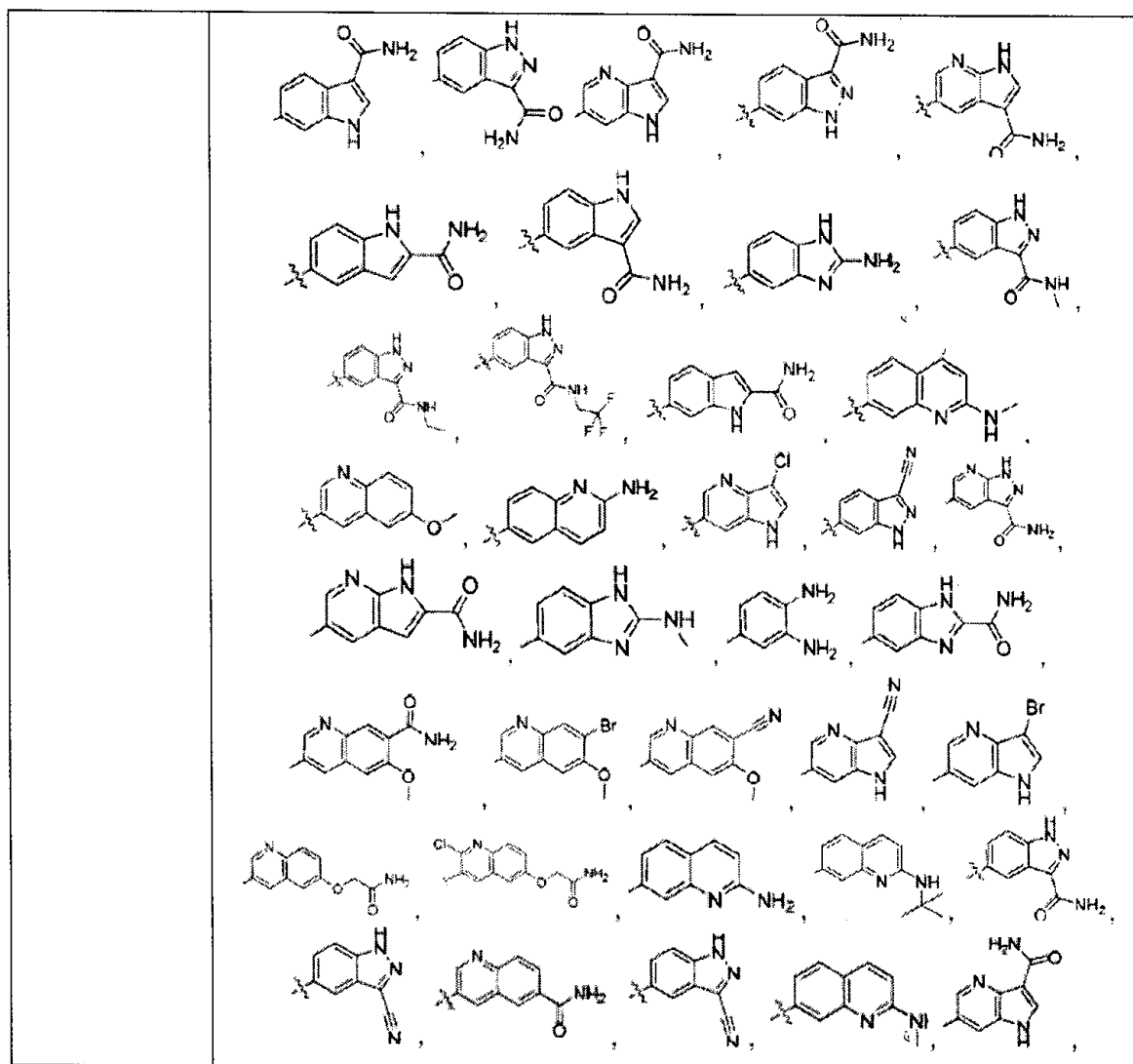
b- Considero superada la anterior objeción en tanto el título se modificó de acuerdo con las amables sugerencias del Examinador. Así, el título de la presente invención ahora es:

“DERIVADOS DE PIRAZOLO-ESPIROCETONA COMO INHIBIDORES DE ACETIL-COA CARBOXILASA”

3. a- El Examinador argumenta que las Reivindicaciones no son claras ni concisas por lo siguiente:

- La Reivindicación 1 contiene una gran cantidad de sustituyentes en términos definidos por sus características funcionales para los grupos G, R¹, R² y R³, y sugiere restringir a una generalización razonable con base en los ejemplos, así:

Sustituyente	Soportados en la descripción
R ¹	Isopropilo, terc-butilo, 
R ³	H
R ²	



- el término “opcionalmente” de la Reivindicación 1 no es preciso porque implica que las características estructurales son opcionales;
- la Reivindicación 2 hace referencia a la Reivindicación 5, que a su vez es dependiente de la Reivindicación 3, la cual es dependiente de la Reivindicación 2;
- la Reivindicación 11 define los constituyentes de la composición mediante su función;
- el Capítulo Reivindicatorio cuenta con un número excesivo de reivindicaciones independientes, lo que no permite identificar con facilidad el objeto a proteger.

b- i) En primer lugar, considero superadas todas las objeciones anteriormente mencionadas, en tanto las Reivindicaciones 1-3, 5 y 11 fueron eliminadas del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, tal y como lo mencioné en el numeral 1 del presente memorial. Así las cosas, llamo respetuosamente la atención de la Examinadora sobre cómo ahora el Capítulo Reivindicatorio sólo reclama 3 compuestos específicos, los cuales encuentran entero soporte en la Descripción, particularmente en el Ejemplo 6 (Tabla 1, página 77), y el Ejemplo 25 (páginas 86-87).

No obstante, y sin perjuicio de lo anterior, vale la pena resaltar 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 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 extensas o de poca claridad. De esta manera el término “opcionalmente” corresponde a las posibles sustituciones de los compuestos descritos en la presente invención, los cuales la persona medianamente versada en la materia conoce perfectamente, y entiende con facilidad y total claridad que tal término hace referencia a que los sustituyentes pueden estar presentes y, cuando no lo están, corresponden a átomos de hidrógeno. Adicionalmente, es un término ampliamente utilizado y aceptado en patentes farmacéuticas, y la SIC históricamente ha aceptado este término en compuestos químicos.

Adicionalmente, llamo la atención sobre las disposiciones de la Guía para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelos de Utilidad de la SIC (Guía de la SIC) en donde se establece que *“si una reivindicación tipo Markush comprende un número muy grande de alternativas [...], se presentará un requerimiento al solicitante que sugiera restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que ha sido sintetizado o probado, pero no se trata de requerir para que se restrinja sólo a los ejemplos”*.¹ En el presente caso, la Examinadora proporciona una tabla indicando únicamente los radicales y modalidades ejemplificadas, sugiriendo al solicitante a limitar exclusivamente a la materia soportada en el Capítulo Descriptivo, lo cual va en contravía de las disposiciones de la guía anteriormente citada.

Asimismo, la posibilidad de obtener la invención en diversas modalidades (Fórmula Markush), es una práctica aceptada a nivel mundial en el ámbito de las patentes, ya que como la Examinadora debe saberlo, 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.

En atención a lo anterior, no existe requerimiento legal alguno que determine que los ejemplos deban ilustrar todos y cada uno de los compuestos que se encuentran dentro del alcance de la invención, ya que lo fundamental es que el Capítulo Descriptivo proporcione la información necesaria para que la persona medianamente versada en la materia pueda reproducir la invención sin tener que acudir a experimentación adicional excesiva. Además, vale la pena recordarle a la Examinadora que la función de los ejemplos en el Capítulo Descriptivo es estrictamente ilustrativa y de ninguna manera puede considerarse como el único alcance reivindicable posible.

¹ Superintendencia de Industria y Comercio, Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad, 2014, sección 3.3.4.1 (disponible en http://api.sic.gov.co/Documentos/Guia_Examen_Patentes.pdf)

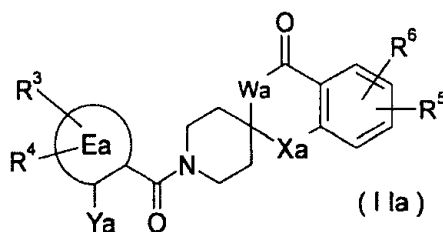
Finalmente, considero respetuosamente que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con los requisitos de claridad y concisión establecidos en la Decisión 486, y a la luz del Manual Andino de Patentes (MAP) y la Guía de la SIC, permitiéndole a la persona medianamente versada en la materia comprender inequívocamente el alcance de la materia reclamada.

3. a- La Examinadora señala que la presente invención carece de nivel inventivo a la luz de WO2009/144554 (D1) y EP2123652 (D2).

Específicamente, la Examinadora considera que D1 es el estado de la técnica más cercano a la presente invención, pues divulga derivados de pirazolo-espirocetona activos sobre la Acetil-CoA carboxilasa, diferenciándose de la presente invención en que la materia reclamada comprende un anillo pirazol fusionado con una ciclohexanona, mientras que el arte previo comprende el anillo pirazol fusionado con una tetrahidropiranona.

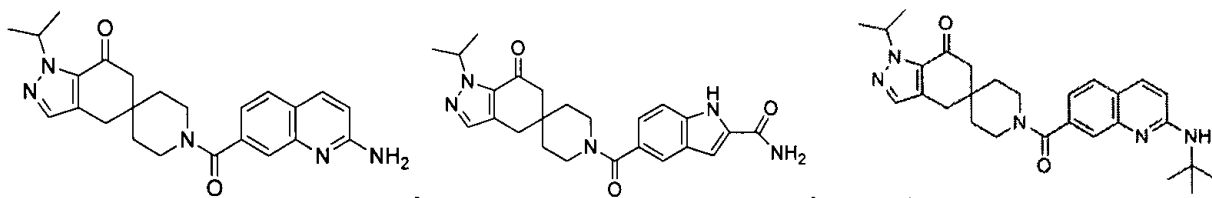
No obstante, la Examinadora asevera que esta diferencia no provee ningún efecto técnico inesperado, pues los valores de IC_{50} para la hACC2 de la presente invención varía entre 1.1nM y 13nM (páginas 100-101), y los valores de D1 varían entre 2-773nM (páginas 102-134). Adicionalmente, la Examinadora resalta que no todos los compuestos que se encuentran dentro del alcance reclamado presentan una mejor actividad que aquellos divulgados en D1, y además no se presentan datos para los Compuestos 50-73 de la presente invención, por lo que no pueden ser comparados.

De esta manera, la Examinadora deduce que la presente invención pretende proveer compuestos alternativos a los de D1 que actúen como inhibidores de la ACC, lo cual la persona medianamente versada en la materia llevaría a cabo de manera obvia, considerando que D2 enseña compuestos heterocíclicos inhibidores sobre ACC, los cuales presentan la estructura IIa:



Por lo tanto, la Examinadora concluye que el objeto de la Reivindicación 1 de la presente invención es obvia.

b. i) En primer lugar, llamo nuevamente la atención de la Examinadora sobre las drásticas limitaciones incluidas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, tal y como lo mencioné en el numeral 1 del presente memorial. Así las cosas, la materia reclamada comprende tres compuestos específicos, los cuales presentan las siguientes estructuras:



ii) Ahora bien, con el fin de demostrar el nivel inventivo de la presente invención, me permito resaltar que de acuerdo con la Guía de la SIC, este análisis se debe desarrollar mediante un estudio **objetivo** del arte previo, sin influencia del conocimiento que ya se tiene por parte de la invención que se pretende evaluar.² Con el fin de minimizar ese riesgo, realizaré a continuación el método problema-solución, el cual se basa en el principio de que toda invención es la solución a un problema técnico persistente, y lo haré de acuerdo con la metodología descrita por la Guía de la SIC³:

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

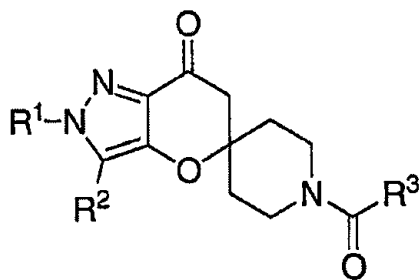
En el presente caso, vale la pena la atención sobre la Guía de la SIC, la cual determina que “El estado de la técnica cercano es **un documento** que se encuentra en el mismo campo técnico que la invención o trata de solucionar el mismo problema o uno semejante. Suele ser el que tiene más características en común con la invención o presenta leves modificaciones de estructura e indica la misma función, propósito (y) En caso de que haya varios documentos relacionados, el estado de la técnica cercano es **el documento que menciona una función, propósito, problema a resolver ó actividad semejante al de la invención**”⁴ (énfasis fuera del texto).

Aplicando los lineamientos establecidos por la Guía de la SIC, considero, al igual que la Examinadora, que D1 corresponde al estado de la técnica más cercano a la presente invención en tanto éste divulga compuestos de fórmula I que son derivados de 1-carbonil-espiro[piperidina-4,5'-pirano[3,2-c]pirazol]-7'-ona:

² Ibid., sección 2.13.5.1, página 131

³ Ibid., sección 2.13.5, páginas 131-134.

⁴ Ibid., página 132



(I)

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

De acuerdo con los lineamientos de la Guía de la SIC, me permito resaltar que las diferencias entre D1 y la presente invención son las que se muestran en la siguiente tabla:

D1	Presente invención
(I)	

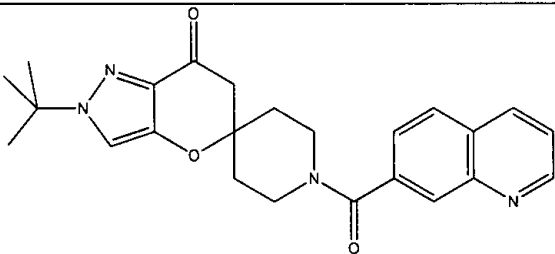
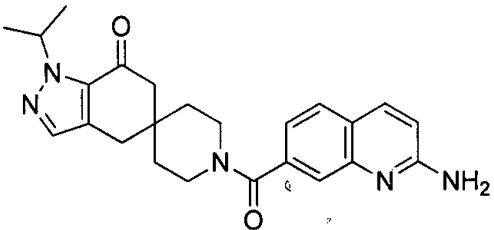
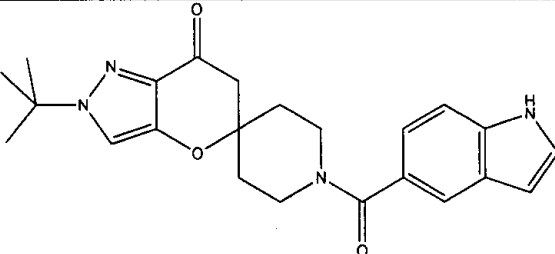
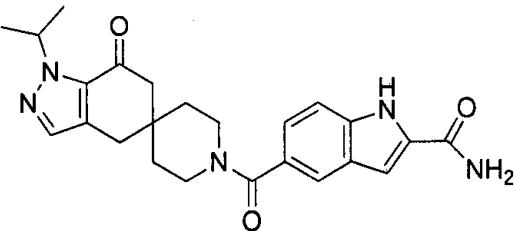
Es decir, D1 comprende un anillo tetrahidropiranona mientras que la presente invención comprende un anillo ciclohexanona, tal y como lo reconoce la Examinadora, pero además, los compuestos de la presente invención comprenden un sustituyente isopropilo en el átomo de nitrógeno más cercano al grupo oxo del anillo de pirazol, mientras que el arte previo comprende tal sustituyente en el otro átomo de nitrógeno. Esta diferencia estructural es fundamental, toda vez que no corresponde simplemente a una ubicación de un sustituyente, sino que tal ubicación

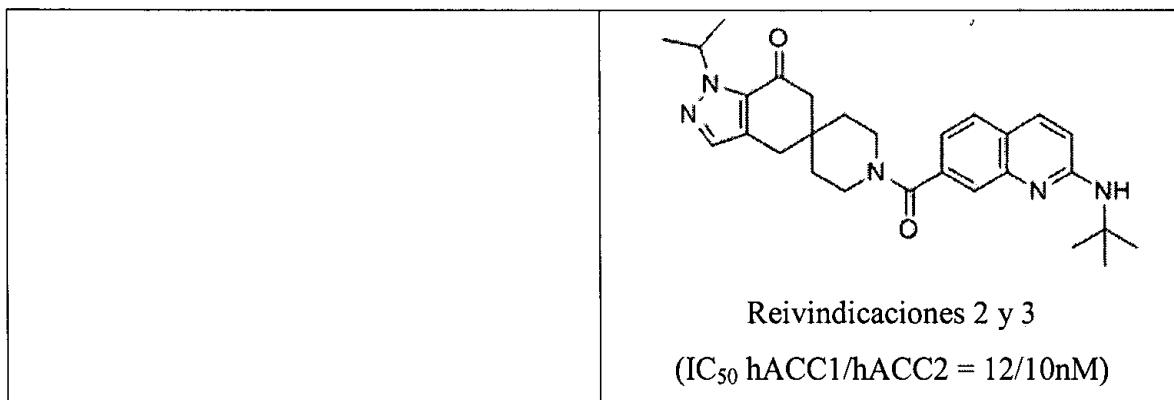
implica diferencias en la forma de obtención de los anillos pirazol de los compuestos reclamados (que involucra el uso de una hidracina – Capítulo Descriptivo, página 18) y la síntesis de los anillos pirazol de los compuestos de D1 (que involucra una hidrazona y un compuesto cetoaldehído, no comprendidos en la presente invención – D1, página 7).

Adicionalmente, los compuestos de de D1 con Fórmulas (Ia) a (Ir) contienen una sustitución sobre el grupo carbonilo de H, alquilo, halógeno, alcoxilo y OH, mientras que los compuestos de la presente invención comprenden sobre el grupo carbonilo un grupo quinolina o indol sustituido con amida, amina, o terc-butil-amina.

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

Dadas las diferencias entre la presente invención y el arte previo expuestas en el presente memorial, el efecto técnico alcanzado en el presente caso consiste en el desarrollo de compuestos derivados de 1'-heterociclil-1-isopropil-4,6-dihidroespiro[indazol-5,4'-piperidin]-7(1H)-ona, que se obtienen mediante reacciones diferentes a las de D1, y, adicionalmente, los compuestos de las Reivindicaciones 1-3 presentan valores IC_{50} para la inhibición de hACC1/hACC2 de 11/2,9nM y 12/10nM, mientras que compuestos estructuralmente cercanos de D1 comprenden valores de inhibición de 42/12nM (Ejemplo 16.001, Tabla 16, página 95; página 132) y 38/33nM (Ejemplo 17.001, Tabla 17, página 95; página 132) como resalto a continuación:

D1	Presente invención
 Ejemplo 16.001 (IC_{50} hACC/hACC2 = 42/12nM)	 Reivindicación 1 (IC_{50} hACC1/hACC2 = 11/2.9nM)
 Ejemplo 17.001 (IC_{50} hACC/hACC2 = 38/33nM)	



D. Deducir el problema técnico a solucionar.

Con base en lo anteriormente mencionado respecto al arte previo, el problema técnico de la presente invención, corresponde entonces a obtener compuestos diferentes a los de D1 con una actividad inhibitoria mejorada sobre ACC.

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.

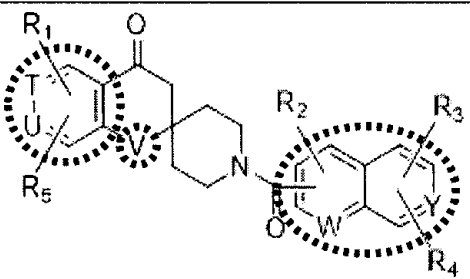
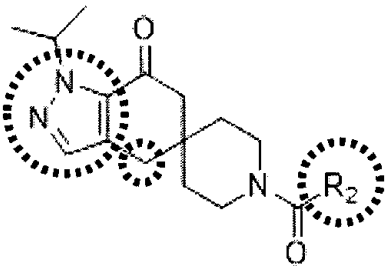
En primer lugar, me permito resaltar que, de acuerdo con la Guía de la SIC, el arte previo que afecta el nivel inventivo de una invención es aquel que lleve inmediatamente a la persona medianamente versada en la materia a obtener la solución aportada por la presente invención, pero si esta persona se ve obligada a acudir a experimentación adicional, corroboración o a superar obstáculos explícitos del arte previo, entonces tales documentos no afectan el nivel inventivo de la invención.⁵

De esta manera, resulta evidente que D1 no brinda las enseñanzas suficientes para que la persona medianamente versada en la materia desarrolle la presente invención de manera inmediata, ya que en ninguna parte del contenido de D1 se enseña o sugiere la obtención de alguno de los tres compuestos reclamados en la presente invención. Así, la persona medianamente versada en la materia se sentiría motivada a buscar un segundo documento cuyas enseñanzas la lleven de manera obvia e inmediata a obtener la materia aquí reclamada.

No obstante, D2, citado por la Examinadora, enseña compuestos estructuralmente diferentes a los aquí reclamados, toda vez que divulga espiro compuestos que comprenden (i) un anillo tetrahidropirano/tetrahidrotiopirano, (ii) fusionado con un anillo de 6 miembros, y (iii) comprende un biciclo sustituido por H, halógeno, arilo y heterociclos. Por el contrario, la

⁵ Ibíd., sección 2.13.2, página 130

presente invención comprende (i) un anillo ciclohexanona, (ii) fusionado con un anillo de 5 miembros, y (iii) un grupo quinolina o indol sustituido con amida, amina y terc-butil-amina.

D2	Presente invención
 V = O o S R₂, R₃ y R₄ son H, halógeno, arilo o heterociclilo	 R₂ = quinolina o indol sustituido con-NH₂, -C(O)NH₂, o -NH(C(CH₃)₃)

Por consiguiente, la persona medianamente versada en la materia no encontraría sugerencia o motivación alguna a producir los compuestos de la presente invención, ni mucho menos predecir los resultados mejorados sobre la inhibición de hACC1/hACC2. De hecho, la persona medianamente versada en la materia, siguiendo las enseñanzas de D1 y D2, se habría visto motivada a remplazar el anillo de tetrahidropirano de D1 por un anillo tetrahidrotiopirano, como en D2, o bien remplazar el anillo de 5 miembros de D1 por el de 6 miembros de D2, pero de ninguna manera habría obtenido la estructura de los tres compuestos reclamados en la presente invención.

En este sentido, vale la pena señalar que el Manual Andino de Patentes (MAP) también establece que las invenciones en el campo de la química tienen nivel inventivo cuando el compuesto reclamado tiene una **estructura inesperada** (no derivable por la persona medianamente versada en la materia) o cuando presentan un **uso o efecto sorprendente**.⁶ Por tales razones, es claro que en el presente caso, no sólo las características de los compuestos reclamados es inesperada, sino también los efectos técnicos logrado por los mismos, lo que es una clara evidencia de nivel inventivo.

Asimismo, el Tribunal Andino de Justicia (TAJ) ha determinado que la divulgación del arte previo utilizada para desvirtuar la patentabilidad de una invención, debe ser lo suficientemente detallada para que una persona medianamente versada en la materia pueda usar dicha información para reproducir y explotar la invención sin acudir a experimentación adicional alguna.⁷ Evidentemente, para el presente caso, la persona medianamente versada en la materia

⁶ Manual Andino de Patentes, ISBN-9978-43-855-6. Sección 10.8.1. Páginas 82.
⁷ 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>)

se habría visto obligada a desarrollar experimentación adicional fuera de las enseñanzas del arte previo citado, puesto que ninguno de estos documentos, solo o en combinación, guiarían de manera inmediata a la persona medianamente versada en la materia a obtener compuestos derivados de 1'-(quinolin/indolil)-1-isopropil-4,6-dihidroespiro[indazol-5,4'-piperidin]-7(1H)-ona con niveles de inhibición sobre ACC mejores que los ya conocidos.

En conclusión, a la luz de la clara evidencia en favor del nivel inventivo de la presente invención suministrada anteriormente, la persona medianamente versada en la materia no habría encontrado sugerencia o motivación alguna que la condujera directamente a desarrollar los compuestos aquí reclamados.

4. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por la Examinadora 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,



C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

Anexos:

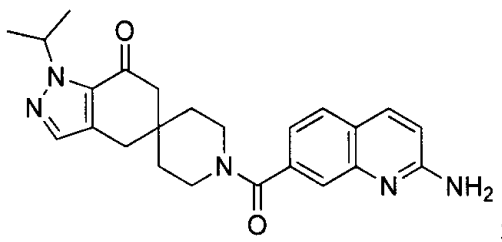
- Capítulo Reivindicatorio Modificado

12

CAPITULO REIVINDICATORIO MODIFICADO

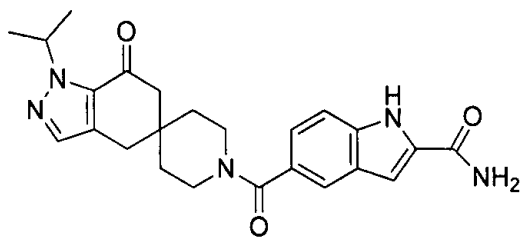
(Primer Examen de Fondo)

1. Un compuesto de estructura



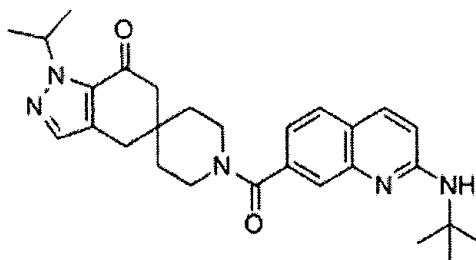
o una sal del mismo aceptable desde el punto de vista farmacéutico.

2. Un compuesto de estructura



o una sal del mismo aceptable desde el punto de vista farmacéutico.

3. Un compuesto de estructura



o una sal del mismo aceptable desde el punto de vista farmacéutico.
