

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-062879- -00008-0000

Fecha: 2012-10-16 17:00:20
Tra. 11 PATENTEIYII
Act. 523 RESPUESTA

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Eve: 378 FASENACIONALI
Folios: 9

Carlos R. Olarte
Juan G. Moure

Alexander Agudelo
Carlos A. Parra
Juan Felipe Acosta
Andrés Rincón
Mónica Guevara
Andrés Alvarado
Margarita Solorza
Ella Ponce
Liliana Galindo
María Clara Calderón
Jose Jairo Dangond

Medellín
María Clara Múnera

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente N° 09-062.879

Solicitud de Patente de Invención “ACILAMINOPIRAZOLES COMO INHIBIDORES DE FGFR”

Solicitante: ASTRAZENECA AB

Nuestra Re: P2009/000103

RESPUESTA AL OFICIO No. 12603, NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 402

DE FECHA 18 DE JULIO DE 2012

(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 materia reivindicada, me permito presentar un **nuevo capítulo reivindicatorio** conformado por 5 reivindicaciones con las siguientes modificaciones:

- la reivindicación 1 se modificó para incorporar las limitaciones de las antiguas reivindicaciones 2, 3 y 15, de forma que ahora corresponde a compuestos de Fórmula I donde el radical R^3 se limitó a Hidrógeno, X representa CH_2 u oxígeno, Y representa CH_2 y se limitaron los grupos $-A-(R^1)_a$ y $-B-(R^2)_b$;
- en la nueva reivindicación 2 (correspondiente a la Reivindicación 16 original) también se especificaron los sustituyentes conforme a la Reivindicación 1;
- se incluyen las nuevas Reivindicaciones 3 y 4 que se basan en los Ejemplos 154 y 81 de la descripción y en las páginas 112 a 121 de la solicitud PCT;

- la nueva Reivindicación 5 (correspondiente a la Reivindicación 19 original) es dependiente de las reivindicaciones 1 a 4;
- se eliminaron las Reivindicaciones 4 a 14, 17 y 18.

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

2. a- El Examinador señala que el artículo capítulo reivindicatorio no es conciso porque presenta una excesiva complejidad, que dificulta determinar la extensión del objeto que se busca proteger.

b- Considero superada la anterior objeción, en tanto que el Capítulo Reivindicatorio Modificado se limitó a compuestos de Fórmula I, donde los sustituyentes R^3 , X, Y $-A-(R^1)_a$ y $-B-(R^2)_b$ se han limitado drásticamente, especificando el alcance de las reivindicaciones a un número reducido de opciones. Adicionalmente, los grupos ahora incluidos en la Reivindicación 1 corresponden a los grupos ilustrados en los ejemplos, por lo tanto, la Reivindicación 1 es una generalización razonable de la materia divulgada en el Capítulo Descriptivo.

3. a- El examinador señala que el artículo “3-Aminopyrazole inhibitors of CDK2/cyclin A as antitumor agents. 1. Lead finding”¹ (D1) afecta el nivel inventivo de la presente invención.

El Examinador argumenta que el arte previo más cercano es D1, el cual divulga un compuesto derivado de aminopirazol con utilidad como agente antitumoral, y que la única diferencia de los compuestos de la presente invención con respecto a los de D1 consiste en que la unión X-Y entre el fenilo y el pirazol corresponde a un grupo $-CH_2-CH_2-$, y en su lugar dicha unión en D1 corresponde a un grupo CH_2 . Concluye el Examinador que la persona versada en la materia reemplazaría el sustituyente bencilo por un sustituyente feniletilo sobre el anillo de pirazol en el compuesto de D1 para llegar así a los compuestos de la Reivindicación 1.

b- Sobre este particular, el Solicitante se encuentra en total desacuerdo con tal interpretación del examinador, pues los compuestos descritos en la solicitud presentan muchas e importantes diferencias estructurales con respecto a los compuestos de D1. Así, la posibilidad en

¹ Pevarello P, Brasca MG, Amici R, Orsini P, Traquandi G, Corti L, Piutti C, Sansonna P, Villa M, Pierce BS, Pulici M, Giordano P, Martina K, Fritzen EL, Nugent RA, Casale E, Cameron A, Ciomei M, Roletto F, Isacchi A, Fogliatto G, Pesenti E, Pastori W, Marsiglio A, Leach KL, Clare PM, Fiorentini F, Varasi M, Vulpetti A, Warpehoski MA. “3-Aminopyrazole inhibitors of CDK2/cyclin A as antitumor agents. 1. Lead finding.” J Med Chem. 2004 Jun 17;47(13):3367-80.

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

los compuestos de la invención de incluir un conector X-Y del tipo -O-CH₂ o CH₂-CH₂, el sustituyente 3,5 dimetoxifeniletil sobre el puente X-Y de la posición 3 del anillo de pirazol en lugar del grupo cicloalquilo (correspondiente a R en D1) y el heterociclo como sustituyente (R²)_b del arilo o heteroarilo (B), está completamente ausente y no sugerida en los compuestos de D1. Indiscutiblemente D1 conduce necesariamente a estructuras muy diferentes a las reclamadas en la presente solicitud.

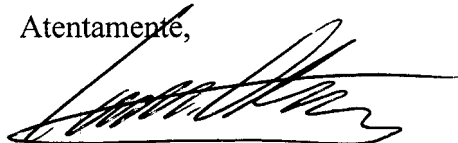
Adicionalmente, llamo respetuosamente la atención del Examinador sobre la actividad biológica que presentan los compuestos de la invención como inhibidores de FGFR, en tanto que los compuestos de D1 tienen actividad como inhibidores CDK2.

De esta manera, es evidente que los compuestos descritos en la presente solicitud, y más aun, los reclamados en el nuevo pliego reivindicatorio, tienen características estructurales que se alejan diametralmente de los mencionados en el arte previo citado por el Examinador, por lo tanto no es posible deducir que la persona normalmente versada en la materia pueda llegar a los compuestos de la invención a partir de las enseñanzas de D1, ya que dicha anterioridad no indica ni motiva al técnico medio a realizar modificaciones estructurales al anillo de pirazol, en los sustituyentes mencionados, para obtener compuestos que presenten la actividad biológica como inhibidores de FGFR.

De acuerdo con lo anterior, y teniendo en cuenta que las invenciones en el campo de la química deben considerarse como inventivas cuando los compuestos tienen una estructura inesperada con efectos inesperados o mejorados, es evidente que los compuestos reclamados gozan de nivel inventivo frente al arte previo citado por el Examinador.

4. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por El Examinador 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 a conceder la patente.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

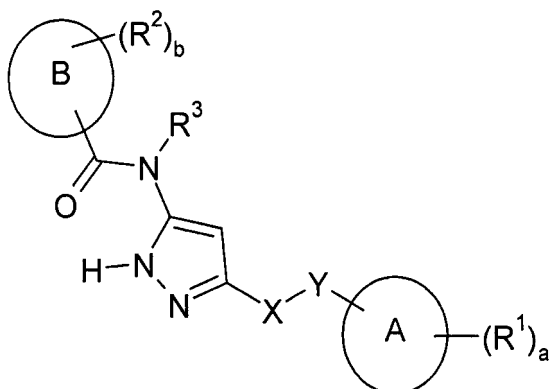
Anexos: Capítulo Reivindicatorio Modificado.

9

CAPITULO REIVINDICATORIO MODIFICADO

(Primer Examen de Fondo)

1. Un compuesto de fórmula (I):



5

(I)

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo

en la que

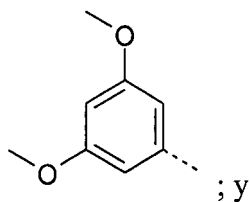
R^3 es hidrógeno;

10

X representa CH_2 o O;

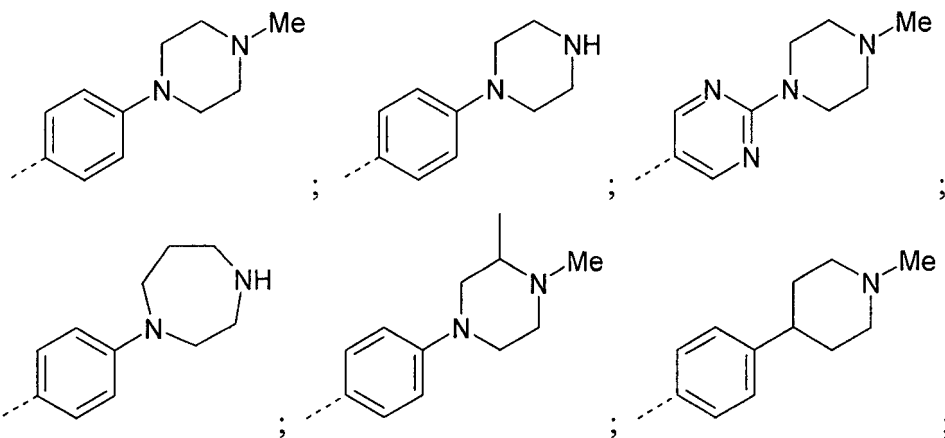
Y representa CH_2 ;

-A-(R^1)_a representa un grupo

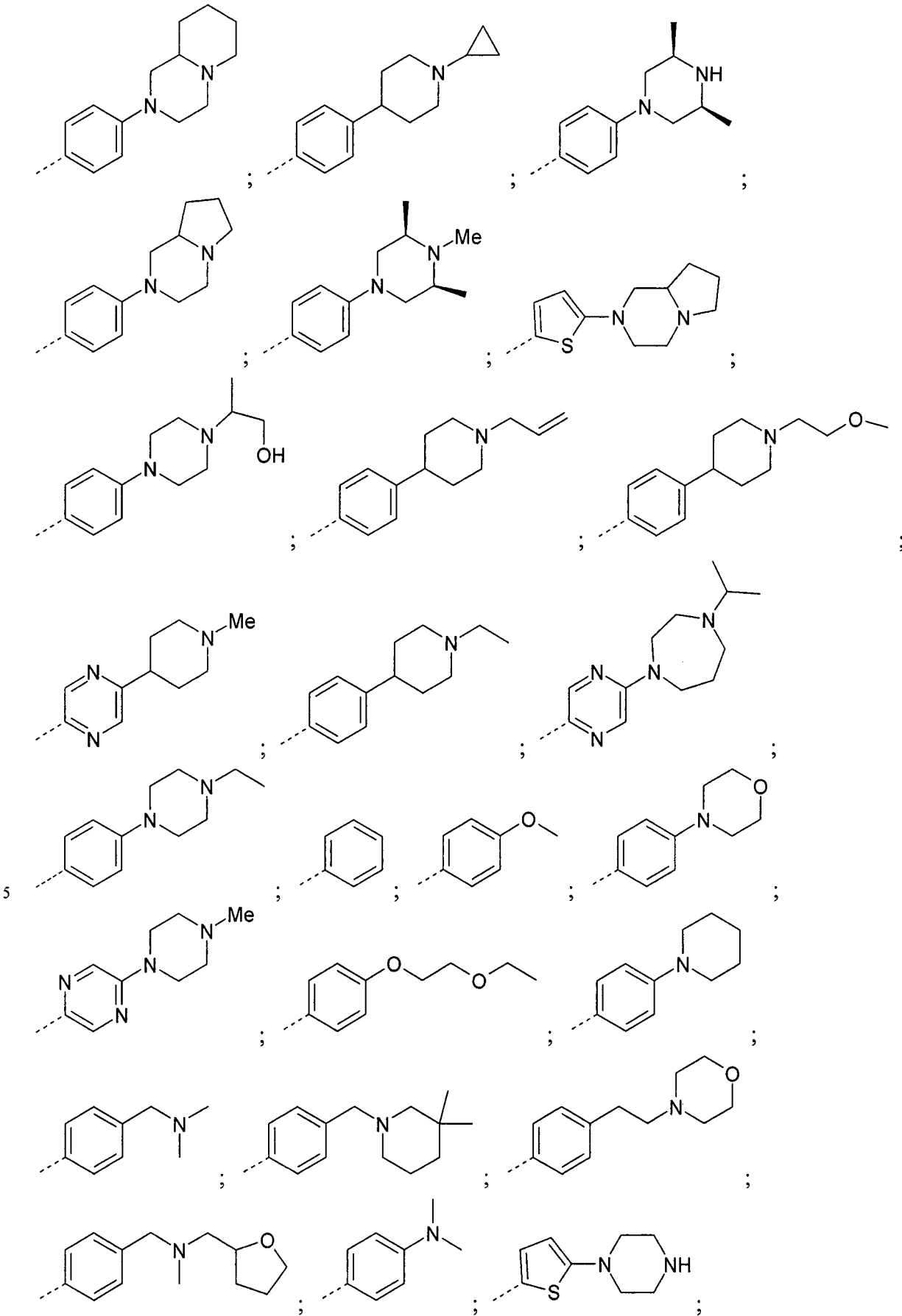


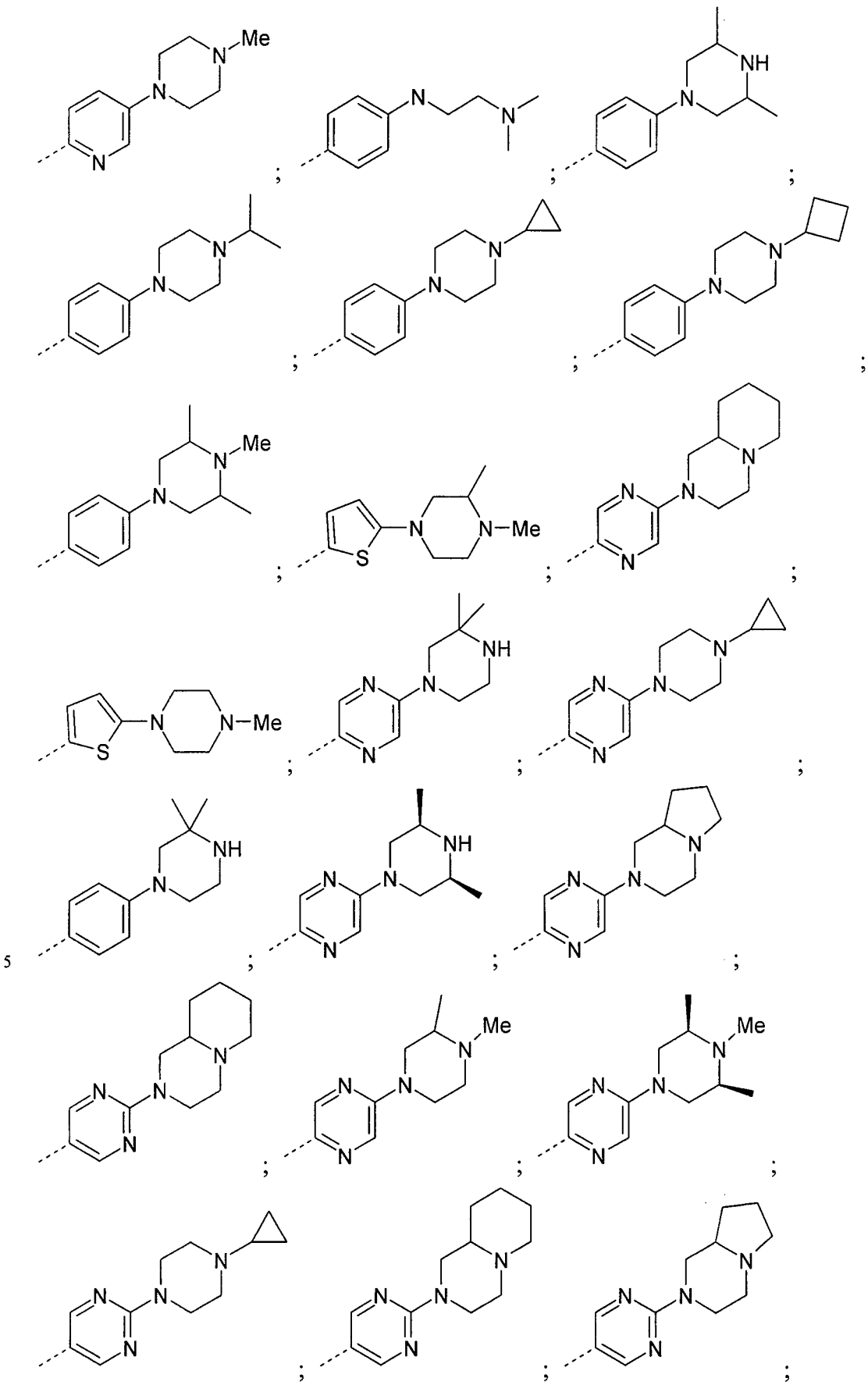
-B-(R^2)_b representa un grupo

15

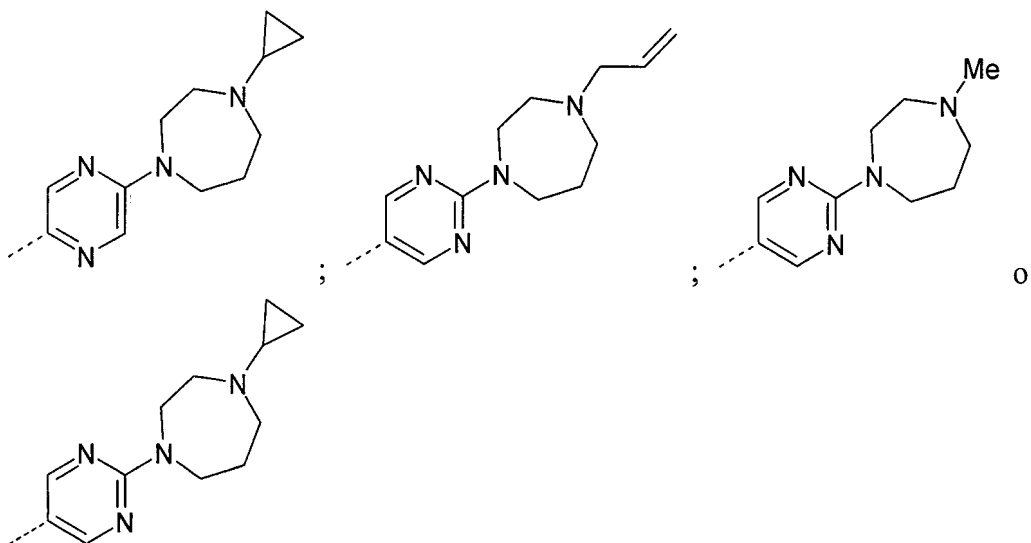


5

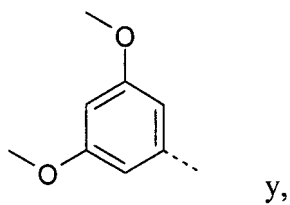




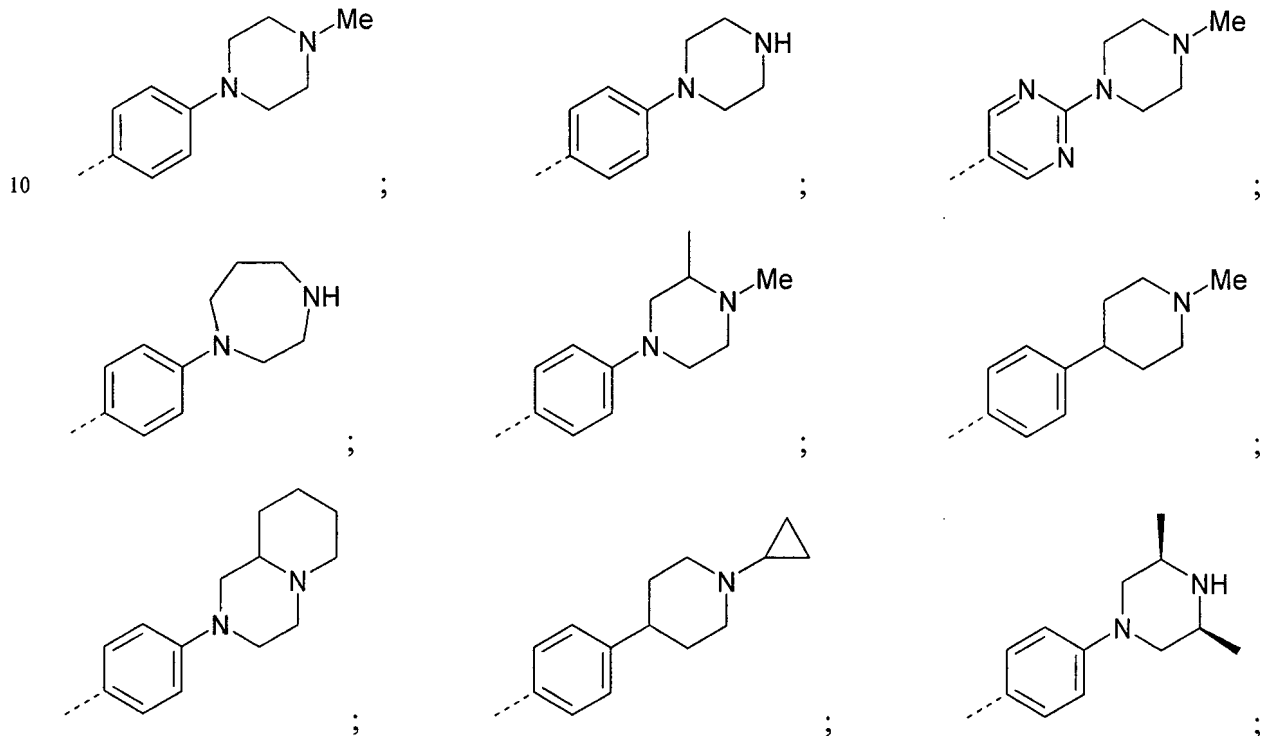
00



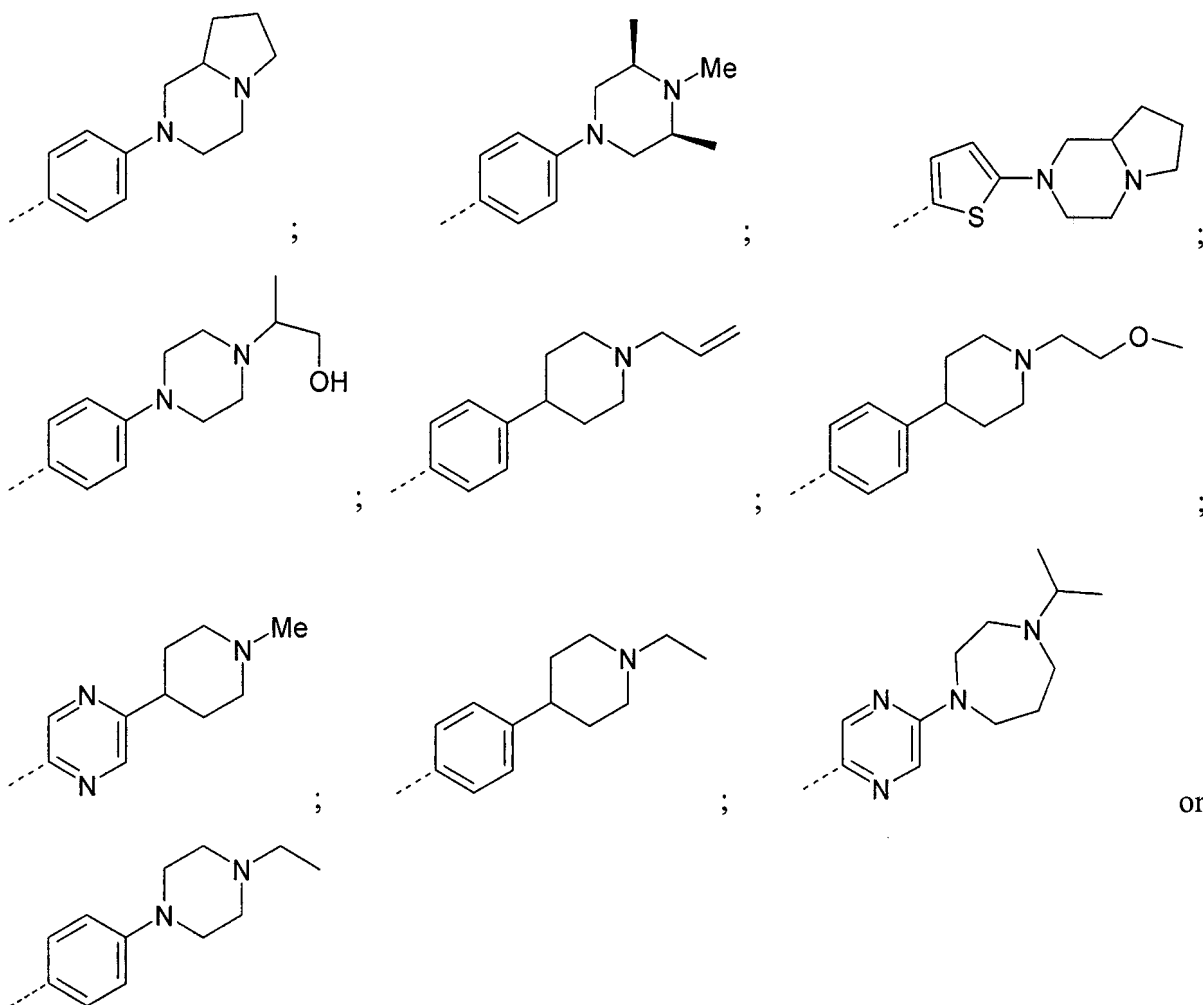
- 5 2. Un compuesto de fórmula (I), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, según la reivindicación 1, en el que
-A-(R¹)_a representa un grupo



-B-(R²)_b representa un grupo



a



5

3. Un compuesto de fórmula (I) de acuerdo a la reivindicación 1 donde el compuesto es el N-[5-[2-(3,5-dimetoxifenil)etil]-2H-pirazol-3-il]-4-[(3R,5S)-3,5-dimetilpiperazin-1-il]benzamida o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
- 10 4. Un compuesto de fórmula (I) de acuerdo a la reivindicación 1 donde el compuesto es el N-[5-[2-(3,5-Dimetoxifenil)etil]-1H-pirazol-3-il]-4-(3,4-dimetilpiperazin-1-il)benzamida o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
5. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de fórmula (I), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4,
- 15 en asociación con un adyuvante, diluyente o vehículo farmacéuticamente aceptable.
