

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-052610- -00016-0000

Fecha: 2014-01-24 17:07:53 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 15

Re: Expediente No. 09-052.610

Solicitud de Patente de Invención titulada: "COMPUESTOS QUE MODULAN
ACTIVIDAD C-FMS Y/O C-KIT Y USOS PARA ELLO"

Solicitante: PLEXXIKON, INC.

Nuestra Ref.: P2009/000084

RESPUESTA AL OFICIO No. 17339, NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 037

DE FECHA 17 DE SEPTIEMBRE DE 2013

(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 de prórroga 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 adjuntar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado como respuesta al primer examen de fondo el 28 de noviembre de 2012.

Así entonces, el Capítulo Reivindicatorio Modificado contiene los siguientes cambios:

- en la Reivindicación 1 se cambia la frase "y sales, profármacos, tautómeros e isómeros del mismo" por "una sal tautómero o estereoisómero del mismo". Adicionalmente se modifican las definiciones de L_4 a CH_2 -, CH_2CH_2 -, $-CH(R^{40})$ -, $-C(O)$ - o $C(O)NH$ -; la definición de ahora es R^{82} es seleccionado del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_{1-3} , alquilo C_{2-3} sustituido con flúor, OH, alcoxilo C_{1-3} sustituido con fluor; los sustituyentes alquilo inferior se define como alquilo C_{1-6} , se definen los radicales R^{40} , R^{42} , R^{92} , R^{93} , R^{94} , R^{95} y R^{96} .

- se introduce la nueva Reivindicación 2 la cual encuentra soporte en la antigua Reivindicación 6;
- la nueva Reivindicación 3 reclama compuestos de las antiguas Reivindicaciones 9, 6 y 17
- la nueva Reivindicación 4 reclama el compuesto (3-Cloro-piridin-4-ilmetil)-[5-(5-cloro-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-ilmetil)-piridin-2-il]-amina, soportado en la antigua Reivindicación 6;
- la nueva Reivindicación 5 corresponde a la antigua Reivindicación 9;
- las nuevas Reivindicaciones 6 y 7 corresponden a compuestos de las antiguas Reivindicaciones 13 y 6;
- la nueva Reivindicación 8 corresponde a la antigua Reivindicación 21.

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.

2. a- La Examinadora presenta las siguientes objeciones en cuanto a la claridad y concisión del Capítulo Reivindicatorio:

- la Reivindicación 1 reclama un compuesto de Fórmula (III), sus sales, profármacos, tautómeros e isómeros, sin embargo, no se encuentran soportados los métodos y solventes que permitan la obtención de dichos profármacos, teniendo en cuenta que el término profármaco comprende un sinnúmero de estructuras que no se encuentran soportadas en el Capítulo Descriptivo. Tampoco hay concisión en la definición de R⁸³ como un heteroarilo con N, ya que no se especifica cuantos N ni el número de miembros del heteroarilo.

- la Reivindicación 5 y su Reivindicación dependiente 19 repiten materia innecesaria que se encuentra reclamada en la Reivindicación 1, por lo tanto se debe unificar la materia de las Reivindicaciones 1 y 5.

- se debe especificar la dependencia de la Reivindicación 6;
- en la Reivindicación 21 se repite la materia reclamada en las Reivindicaciones 19 y 20.

b- i) Con relación a la palabra profármaco, y siguiendo las amables sugerencias de la Examinadora, esta palabra fue eliminada por completo del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto.

Adicionalmente, me permito llamar respetuosamente la atención de la Examinadora sobre la Reivindicación 1, la cual incluye claramente la definición de “heteroarilo” de la siguiente manera:

“en cada caso, el término “heteroarilo” solo o en combinación se refiere a anillos monocíclicos aromáticos que contienen 5 o 6 átomos en el anillo, o un grupo aromático bicíclico que tiene 8 a 10 átomos, que contienen de 1 a 4 heteroátomos independientemente seleccionados del grupo que consiste de O, S, y N.”

Así las cosas, el término “heteroarilo” se encuentra claramente definido por su número de átomos así como lo solicita la Examinadora y lo cual encuentra soporte en la párrafo [0068] del Capítulo Descriptivo, por lo que considero superada la objeción en relación con la Reivindicación 1.

ii) De otra parte, las Reivindicaciones 5, 19 y 20 fueron eliminadas del Capítulo Reivindicatorio Modificado, por lo que considero superada la objeción mencionada anteriormente.

iii) En relación con la dependencia de la antigua Reivindicación 6 dicha reivindicación fue eliminada del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto.

iv) Así, 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 las patentes WO2006/009755 (D2) y WO2006/009797 (D3) afectan el nivel inventivo de la presente invención.

La Examinadora afirma que D3 divulga compuestos derivados de [5-(1H-pirrol[2,3-b]piridin-2-il)-piridin-2-il]-heteroarilmetilamina, que actúan como ligandos sobre los receptores c-kit.

La Examinadora señala que la diferencia entre la presente invención y D3, es que la presente invención se refiere a sustituyentes diferentes a H en la posición 5 del anillo pirrolo[2,3-b]piridina (R^{81}), por ejemplo, alcoxi inferior, -CN, F, CL, alquilo inferior, alquilo inferior sustituido por F, alcoxi sustituido por F, y un heteroarilo como por ejemplo piridina, pirimidinil, pirazinil a cambio de fenilo (R^{83}).

La Examinadora argumenta que a pesar de la mencionada diferencia no se observa un efecto sorprendente, ya que los compuestos conocidos tienen actividad como ligandos sobre los receptores c-kit. La Examinadora menciona que el problema a resolver es cómo modificar los compuestos de D3 para obtener compuestos alternativos que actúen como moduladores de c-fms y c-kit.

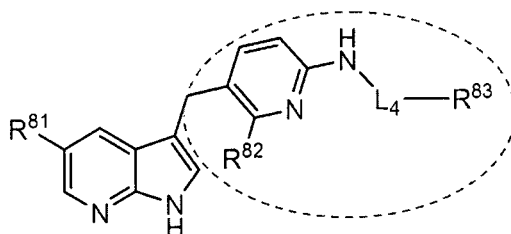
Sin embargo, la Examinadora afirma que D2 enseña derivados de 4-[5-(1H-pirrolo[2,3-b]piridin-metil-il)-piridin-2-il]-heteroarilmetilamina con actividad como inhibidores de c-kit que presentan un heteroarilo como por ejemplo piridina, pirimidinil, pirazinil a cambio de fenilo, de manera que D2 enseña que los compuestos divulgados pueden contener indistintamente fenilo, o los heteroarilos, presentando la misma actividad como inhibidores de c-kit. Por otro lado, en las realizaciones preferidas de la presente invención se muestran compuestos sustituidos o no en R^{81} , por lo que dicha sustitución no resulta relevante ni produce un efecto técnico sorprendente. La Examinadora también señala que se conoce comúnmente el bioisoterismo monovalente que muestra sustitución de H por F o CH_3 .

Adicionalmente, la Examinadora llama la atención sobre lo mencionado el Capítulo Descriptivo respecto a la actividad y selectividad de los compuestos de la presente invención, de lo que no existe evidencia que permita comprobar dicha selectividad frente a c-kit y no a c-fms y de otros compuestos frente a c-fms y no a c-kit con un IC_{50} menor a 5nm, igual que el presentado por los compuestos del arte previo. Adicionalmente, de acuerdo con los datos presentados por el solicitante ejemplificados por los compuestos P-0094, P-0182 y P-273, correspondientes a compuestos divulgados por D2, es imposible evidenciar un efecto técnico porque aunque en el arte previo no se divulgue que dichos compuestos presentan una actividad frente a c-fms, no los excluyen que tengan dicha actividad y que lo presentado es una actividad propia de compuestos del arte previo seleccionados en la presente solicitud. Finalmente, la Examinadora resalta que en las realizaciones preferidas de la presente invención se observan compuestos en los que el sustituyente R^{81} puede ser H u otros, y R^{83} puede ser tanto fenilo como heteroarilo con N como lo

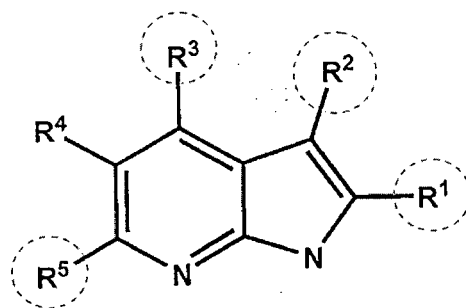
divulgado por D2, para de esta forma llegar al objeto de la Reivindicación 1 de la presente invención, por lo que se considera obvia.

En cuanto a las Reivindicaciones 2-4 y 21, la Examinadora señala que no presentan características adicionales que les concedan nivel inventivo, por lo que también las consideran obvias.

b- i) En primer lugar me permito señalar que la presente invención se encuentra dirigida a compuestos de formula (III)



En segundo lugar con respecto al arte previo citado por la Examinadora me permito señalar que D2 reclama compuestos de fórmula I



Formula I

Aunque D2 enseñe compuestos derivados de pirrolo[2,3b]piridina, D2 enseña un gran número de opciones para los sustituyentes R¹, R², R³ y R⁵, tal como se evidencia en el párrafo [0012] de D2, siendo absolutamente genéricas y amplias las definiciones y el alcance de dichos radicales. En este sentido, D2 de ninguna manera enseña o sugiere los radicales específicos que deben ser escogidos para cada uno de los casos y así llegar al compuesto de la presente invención. Por lo tanto, la persona medianamente versada en la materia no se habría visto motivada, dentro del excesivo y complejo número de radicales, a escoger sustituyentes específicos como los particularmente reclamados en la presente invención. Es decir, para obtener los compuestos de la presente invención a partir de la fórmula genérica I y las enseñanzas de D2, la persona medianamente versada en la materia debe hacer numerosas selecciones específicas de entre un

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

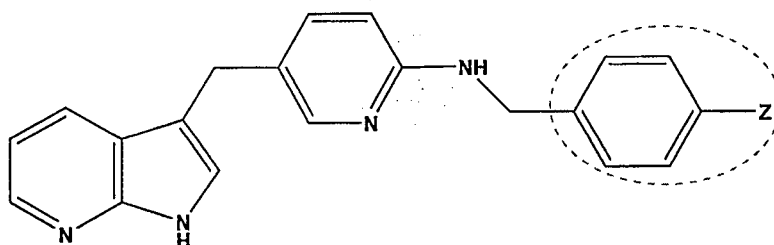
gran número de posibilidades, en especial, dicha persona medianamente versada en la materia habría tenido que realizar las siguientes modificaciones:

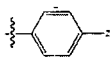
- seleccionar R^2 como heteroaralquilo opcionalmente sustituido, de entre muchos otros sustituyentes, que a su vez se encuentran sustituidos;
- seleccionar R^1 , R^3 y R^5 como hidrógeno de entre numerosos otros sustituyentes, y
- seleccionar el patrón particular de sustitución y a su vez los sustituyentes tal como se reclama en la fórmula III de la presente invención.

De acuerdo con lo anterior, la Examinadora está dejando de lado las modificaciones específicas que deben ser llevadas a cabo para obtener el compuesto de la presente invención, y se está limitando a tomar elementos de D2 para construir el compuesto de la presente invención en retrospectiva, sin tener en cuenta que dado el gran número de opciones posibles, la persona medianamente versada en la materia tendría que hacer un número infinito de combinaciones para poder obtener los compuestos de la presente invención.

Así las cosas, D2 no enseña o sugiere el patrón de sustituciones específico que lleve a la persona medianamente versada en la materia a obtener los compuestos de la presente invención.

Por otro lado, D3 reclama compuestos de Fórmula I



En donde Z es metilo sustituido con halógeno y dicho sustituyente  ocupa la posición R^{83} . De esta manera, es importante resaltar que dicho sustituyente es parte esencial de la fórmula I de D3 que necesariamente debe estar incluido en dichos compuesto, tal como se evidencia anteriormente. Por otro lado, R^{83} en la presente invención se define como **heteroarilo** donde el heteroarilo se sustituye opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que

consiste de halógeno, alquilo C₁₋₆, alquilo C₁₋₆ sustituido con flúor, cicloalquilamino, -NHR⁴¹, -NR⁴¹R⁴¹, -OR⁴¹ y -S(O)₂R⁴¹. Teniendo en cuenta que “heteroarilo” se refiere a anillos monocíclicos aromáticos que contienen 5 o 6 átomos en el anillo, o un grupo aromático bicíclico que tiene 8 a 10 átomos, que contienen de 1 a 4 heteroátomos independientemente seleccionados del grupo que consiste de O, S, y N. Así las cosas, la definición de R⁸³ tal y como se mencionó anteriormente resulta diferente al fenilo sustituido de D3. En este sentido, los compuestos de la presente invención presentan una diferencia estructural sustancial evidente con respecto a los compuestos de D3.

En este punto es importante preguntarse ¿de qué manera la persona medianamente versada en el arte se vería motivada a tomar la estructura de D3 y cambiar **específicamente** el radical Z, el cual corresponde a un fenilo sustituido y es **parte esencial** de la estructura de D3, por un heteroarilo de los divulgados por D2, para llegar así a los compuestos de la presente invención y aun cuando D3 no sugiere ni motiva a realizar dicha modificación? A todas luces, la respuesta es que de ninguna manera. Como se mencionó anteriormente, la persona medianamente versada en la materia tendría que modificar los sustituyentes esenciales de D3 y escoger de manera arbitraria y dentro de un sinnúmero de opciones de D2 para llegar a los compuestos específicos de la presente invención. Es decir no existe sugerencia evidente en D2 y/o D3 para realizar las modificaciones específicas planteadas por la Examinadora.

Es decir, **la evaluación de nivel inventivo debe basarse únicamente en si existen sugerencias explícitas y suficientes en el arte previo para lograr desarrollar de manera obvia los compuestos aquí reclamados, los cuales, como se demostró anteriormente, no existen.** En consecuencia, no es aceptable a quien examina una patente simplemente desglosar sus elementos separadamente y luego buscar referencias en el estado del arte que los incluyan, como si de armar un rompecabezas con piezas aisladas, o una colcha de retazos, se tratara. En este caso particular, no puede ser aceptado que se busque un compuesto base en D2 y una enseñanza de la posibilidad de usar ciertos radicales de D3, mientras el contexto y el problema a resolver de los documentos del arte previo difieren drásticamente del contexto y el problema a resolver de la presente invención. Contrario al análisis de la SIC, y como es evidente del análisis del arte previo realizado anteriormente, la única forma en que una persona medianamente versada en la podría llegar a la combinación de la presente invención siguiendo los argumentos de la SIC, sería al realizar un análisis en retrospectiva una vez conoce la invención aquí reclamada.

Teniendo en cuenta lo anterior, a partir de las enseñanzas de D2 y D3, la persona medianamente versada en la materia hubiera obtenido compuestos completamente diferentes a los de la presente invención, ya que no existe sugerencia alguna que lleve a cambiar un fenilo por un heteroarilo y adicionalmente llevar a cabo todas las modificaciones necesarias sobre todos los sustituyentes de D2 para obtener los compuestos de la presente invención.

Adicionalmente, respecto a la relación bioisostérica argumentada por la Examinadora, me permito señalar que dicha conclusión está basada únicamente en un claro y abierto análisis en retrospectiva y por el contrario, no se encuentra sustentada ni motivada correctamente. Para el uso correcto de la relación bioisostérica es necesario contar con parámetros físicos, químicos, electrónicos y conformacionales analizados de forma cuidadosa para poder predecir las modificaciones estructurales en términos por ejemplo de la acción farmacológica (por ejemplo interacción con el receptor).

De esta forma, cualquier reemplazo bioisostérico debe ser realizado de forma rigurosa, precedido de un análisis cuidadoso de lo siguiente:

- tamaño, volumen y la distribución electrónica de los átomos y las consideraciones sobre el grado de hibridación, la polaridad, grados de unión, efecto inductivo y efecto mesómero;
- grado de solubilidad lipídica y acuosa, para permitir la predicción de la alteración de propiedades fisicoquímicas como logP y pKa;
- la reactividad química de los grupos funcionales o subunidades estructurales bioisostéricas para predecir alteraciones significativas en la biotransformación, incluyendo cambios en la toxicidad;
- los factores conformacionales, incluida la capacidad diferencial para formar enlaces inter o intramoleculares.

Adicionalmente, la Sala de Recursos de la Oficina Europea de Patentes ha sostenido que el bioisosterismo no es suficientemente predecible para ser la base de un rechazo por nivel inventivo, excepto cuando se sabe que los grupos son intercambiables. De esta forma para decidir si una invención cumple con el requisito de nivel inventivo en el caso de compuestos farmacológicamente activos, lo esencial no es si una subestructura particular de un compuesto es reemplazada por otra sub-estructura isostérica conocida, sino si la información del impacto de

dicha modificación sobre el perfil farmacológico del compuesto específico en cuestión ha sido divulgada.¹

En este orden de ideas, es evidente que la única razón que podría llevar a considerar que la presente invención no es inventiva, es que se esté realizando un análisis retrospectivo, donde, a partir de los conocimientos adquiridos al leer la presente solicitud, intenta encontrar en el estado de la técnica fragmentos que demuestren que **teóricamente se podría haber llegado a la invención que aquí se reivindica.**

Sea esta la oportunidad para recordarle a la Examinadora que el Instructivo para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelos de Utilidad de la Superintendencia de Industria y Comercio señala: *“Es importante tener en cuenta que una invención reivindicada que, **a primera vista, parece evidente, puede ser inventiva.** Una vez formulada una nueva idea, **a menudo se puede demostrar teóricamente el modo en el que se podría llegar a ella,** a partir de algo conocido, a través de una serie de etapas aparentemente fáciles. **El examinador de patentes debe evitar el uso de un análisis ex post facto de este tipo.***

*‘Es decir, el estado de la técnica se debe examinar **sin el beneficio del conocimiento ofrecido retrospectivamente por la invención reivindicada.** La indicación o la sugerencia que permita llegar a la invención reivindicada deben proceder del estado de la técnica o de los conocimientos generales de la persona del oficio normalmente versada en la materia, y no basarse en la divulgación del solicitante.*

*Uno de los factores que deben tomarse en consideración para establecer si la persona del oficio normalmente versada en la materia hubiera estado motivada a combinar los documentos del estado de la técnica es **la probabilidad razonable de éxito como resultado de tal combinación de sugerencias del estado de la técnica, consideradas colectivamente.***

En cualquier caso, el Examinador de patentes deberá esforzarse por hacer una evaluación práctica conforme a la realidad. Deberá tener en cuenta todo lo que se sabe en cuanto a los antecedentes de la invención reivindicada y dar el valor justo a los argumentos o pruebas pertinentes presentados por el solicitante.”² (Mi énfasis).

¹ Ver T0643/96 “4.2.3.50 However, when deciding on inventive step in relation to pharmacologically active compounds, what is essential is not whether a particular sub-structure of a chemical compound is replaced by another known isosteric one, but whether information was available on the impact of such a replacement on the pharmacological activity profile of the (group of) specific compound(s) concerned.” Disponible en: <http://www.epo.org/law-practice/case-law-appeals/recent/t960643eu1.html>

² Instructivo Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelo de utilidad. Superintendencia de Industria y Comercio. 2012. Sección 2.13.6.3 Página 76. Relativo al *Análisis ex post facto o retrospectivo o hindsight* (disponible electrónicamente en http://api.sic.gov.co/Documentos/Guia_Examen_Patentes.pdf)

ii) Adicionalmente, con respecto a la actividad de los compuestos de la presente invención, me permito señalar que se ha encontrado sorprendentemente que los compuestos aquí reclamados presentan actividad moduladora tanto para c-kit, como para c-fms. A diferencia de la opinión de la Examinadora, dicha actividad resulta inesperada ya que incluso **quinasas estrechamente relacionadas difieren significativamente con respecto a sus sitios de unión** y no se puede esperar que un compuesto que tiene actividad inhibidora para una quinasa específica, pueda tener una actividad similar en una quinasa diferente. Adicionalmente, teniendo en cuenta que las quinasas forman parte integral de todas las vías de transducción de señales celulares, es deseable proveer compuestos que tengan un cierto grado de especificidad. Sin embargo, en el presente caso, los compuestos aquí reivindicados debido a su eficacia frente a las quinasas c-kit y c-fms, resultan ventajosos debido a que estas dos quinasas parecen ser mecanismos oncogénicos alternativos y mutuamente exclusivos para determinados tipos de tumores. Además, la modulación de c-fms puede mejorar enfermedades asociadas con aumento de los niveles de M-CSF, como por ejemplo enfermedades de tipo inflamatorio, lo cual no se encuentra sugerido ni mucho menos motivado por las enseñanzas del arte previo citado.

Finalmente, en la presente invención se demuestra que los compuestos que son inhibidores duales de c-kit y c-fms, como los aquí reclamados, resultan más eficientes en el tratamiento de enfermedades que son susceptibles de tratamiento con un modulador de c-kit o c-fms, los cuales también son activos sobre una o más de TrkA, TrkB y HGK (ver párrafos [0004] y [0010] del Capítulo Descriptivo de la presente invención).

Además tal y como se muestra en los ensayos de actividad enzimática (ver ejemplo 44 de la presente invención), se demuestra que los compuestos de la presente invención muestran un IC_{50} de menos de 1 μM en al menos uno de los ensayos de c-kit. Los compuestos se probaron de manera similar para determinar valores de IC_{50} con respecto a la inhibición de actividad de quinasa TrkA, para lo cual los compuestos P-0157, P-0171, P-0179, P-0180, P-0303 y P-0412 tuvieron IC_{50} **de menos de 1 μM . en este ensayo de TrkA.** Los compuestos se probaron de manera similar para determinar valores de IC_{50} con respecto a la inhibición de actividad de quinasa HGK, para lo cual los compuestos P-0156, P-0177, P-0179, P-0195, P-0201, P-0203, P-0206, P-0207, P-0231, P-0240, P-0241, P-0255, P-0324, P-0341, y P-0403 tuvieron IC_{50} de menos de 1 μM .

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

En este punto me permito señalar que el argumento de la Examinadora frente a la actividad demostrada de los compuestos de la presente invención sobre las quinasas c-kit y c-fms, no se encuentra sustentado, ya que tal y como ella misma lo afirma, D2 no divulga de ninguna manera que los compuestos allí descritos presentan una actividad sobre c-fms, por lo que claramente la persona medianamente versada en la materia no se vería motivada por D2 y/o D3 a diseñar los compuestos de la presente invención y mucho menos a derivar los efectos inesperados aquí descritos. En este sentido, cuando la Examinadora afirma que el hecho de que la actividad sobre c-fms no se encuentre previamente descrita no excluye que dichos compuestos presenten la actividad mencionada, se encuentra nuevamente realizando un análisis en retrospectiva, haciendo que nada fuera patentable, ya que cualquier efecto sorprendente quedaría por fuera de ser contemplado como tal, ya que cualquier compuesto “podría” tenerlo eventualmente.

En este punto vale la pena señalar que el MAP establece que para que pueda negarse la existencia de nivel inventivo, es necesario no solamente que la combinación de las enseñanzas pueda hacerse, sino también que exista una sugerencia o razón tal, que lleve al técnico con conocimientos medios a combinar las enseñanzas de los documentos³. Además, el MAP también establece que las invenciones en el campo de la química tienen nivel inventivo cuando los compuestos tienen una **estructura inesperada** (no derivable por la persona medianamente versada en la materia) o cuando presentan un **efecto técnico inesperado o mejorado impredecible del arte previo**⁴. En el presente caso, los compuestos tienen una estructura no obvia respecto al estado del arte, y la actividad presentada por los mismos es sorprendente, lo que es una clara evidencia de nivel inventivo.

En conclusión, la persona medianamente versada en la materia no habría encontrado sugerencia o motivación alguna en el arte previo citado para desarrollar los compuestos aquí reclamados y mucho menos con la expectativa de éxito de que presentara los efectos sorprendentes e inesperados mostrados anteriormente. Es decir, el hecho de que a partir de dichos documentos no fuera posible derivar las características estructurales de la materia aquí reclamada es suficiente evidencia del nivel inventivo de la presente invención, lo cual sucede en el presente caso, por tanto, los compuestos aquí reclamados revisten nivel inventivo frente al arte previo citado (D2 y D3).

³ Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 10.2.1 Ejemplo 1 (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

⁴ Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 10.8.1 (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

Finalmente, en cuanto a la nueva Reivindicación 8 (antigua Reivindicación 21) al ser dependiente de la nueva Reivindicación 1, la cual es inventiva, también son inventivas. En este punto me permito citar la Guía para el Examen de patentes, la cual señala que “una reivindicación dependiente es patentable, si la reivindicación independiente de la cual se deriva es patentable, por lo cual, en este caso, no hay que hacer búsqueda para la reivindicación dependiente.”⁵

4. Finalmente, me permito informar que para el concepto inventivo comprendido en la presente solicitud, ha sido otorgado hasta el momento el privilegio de patente en Estados Unidos (US7893075, US8461169, US8404700), Panamá (PA87710), China (CNZL200780050245.3), EPO (EP2086972), México (MX306452), Nicaragua (NI2205RPI), Nueva Zelanda (NZ577011), Rusia (RU2452738), Ucrania (UA97816), Perú (PE6466).

Si bien es cierto que las concesiones de patentes en oficinas de otros países no son vinculantes en el sentido que obliguen a la SIC a tomar una decisión en el mismo sentido, considero que dichas concesiones sugieren el cumplimiento de los requisitos de patentabilidad de la materia reivindicada, ya que los criterios de evaluación y estudio aplicados para concluir la aceptación de dichas patentes resultan equivalentes a los que la SIC debe emplear.

5. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por la Examinadora en su 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,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

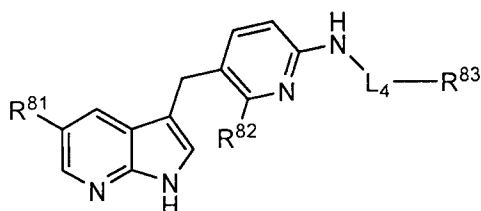
Anexo: Capítulo Reivindicatorio Modificado.

⁵ Guía para examen de solicitud de patentes de invención y modelos de utilidad (2012). Sección 2.6.4.2 (disponible en http://api.sic.gov.co/Documentos/Guia_Examen_Patentes.pdf)

CAPITULO REIVINDICATORIO MODIFICADO

(Segundo Examen de Fondo)

1. Un compuesto que tiene la estructura química de la Fórmula III,



III

o una sal, tautómero, o estereoisómero del mismo,

en donde:

L_4 es $-\text{CH}_2-$, CH_2CH_2- , $-\text{CH}(\text{R}^{40})-$, $-\text{C}(\text{O})-$ o $\text{C}(\text{O})\text{NH}-$;

R^{81} es cloro;

R^{82} se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_{1-3} , alquilo C_{2-3} sustituido con flúor, OH, alcoxilo C_{1-3} y alcoxilo C_{1-3} sustituido con flúor;

R^{83} es heteroarilo, en donde el heteroarilo se sustituye opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste de halógeno, alquilo C_{1-6} , alquilo C_{1-6} sustituido con flúor, cicloalquilamino, $-\text{NHR}^{41}$, $-\text{NR}^{41}\text{R}^{41}$, $-\text{OR}^{41}$ y $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{41}$;

R^{92} , R^{93} , R^{94} , R^{95} y R^{96} se seleccionan independientemente del grupo que consiste de hidrógeno, halógeno, alquilo C_{1-6} , alquilo C_{1-6} sustituido con flúor, cicloalquilamino, $-\text{NHS}(\text{O})_2\text{R}^{41}$, $-\text{NHC}(\text{O})\text{R}^{41}$, $-\text{NHR}^{41}$, $-\text{NR}^{41}\text{R}^{41}$, $-\text{OR}^{41}$ y $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{41}$;

R^{40} se selecciona del grupo que consiste de alquilo C_{1-6} , y alquilo C_{1-6} sustituido con flúor;

R^{41} en cada caso se selecciona independientemente del grupo que consiste de alquilo C_{1-6} , cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo y heteroarilo, en donde el alquilo C_{1-6} está sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste de flúor, alcoxilo C_{1-6} , alcoxilo C_{1-6} sustituido con flúor, alquiltio C_{1-6} , alquiltio C_{1-6} sustituido opcionalmente con flúor, mono-alquilamino, di-alquilamino, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo y heteroarilo, y en donde el cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo y heteroarilo como R^{41} o como los sustituyentes de alquilo C_{1-6} están sustituidos opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste de $-\text{OH}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{CN}$, $-\text{NO}_2$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{NH}_2$, $\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$, $-\text{OR}^{42}$, $-\text{SR}^{42}$, $-\text{NHR}^{42}$, $-\text{NR}^{42}\text{R}^{42}$, $-\text{NR}^{39}\text{C}(\text{O})\text{R}^{42}$, $-\text{NR}^{39}\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{42}$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{42}$, halógeno, alquilo C_{1-6} , alquilo C_{1-6} sustituido con flúor y cicloalquilamino; y

R^{42} en cada caso se selecciona independientemente del grupo que consiste de alquilo C_{1-6} , heterocicloalquilo y heteroarilo, en donde alquilo C_{1-6} se sustituye opcionalmente con

uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste de flúor, alcoxilo C₁₋₆, alcoxilo C₁₋₆ sustituido con flúor, alquiltio C₁₋₆, alquiltio C₁₋₆ sustituido con flúor, mono-alquilamino, di-alquilamino, y cicloalquilamino, y en donde heterocicloalquilo y heteroarilo se sustituyen opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste de halógeno, -CN, alquilo C₁₋₆, alquilo C₁₋₆ sustituido con flúor, alcoxilo C₁₋₆ y alcoxilo C₁₋₆ sustituido con flúor;

en cada caso, el término “heteroarilo” solo o en combinación se refiere a anillos monocíclicos aromáticos que contienen 5 o 6 átomos en el anillo, o un grupo aromático bicíclico que tiene 8 a 10 átomos, que contienen de 1 a 4 heteroátomos independientemente seleccionados del grupo que consiste de O, S, y N.

2. Un compuesto de la Reivindicación 1 seleccionado del grupo que consiste en:

(3-cloro-piridin-4-ilmetil)-[5-(5-cloro-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-ilmetil)-piridin-2-il]-amina;

[5-(5-cloro-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-ilmetil)-piridin-2-il]-(2-metoxi-piridin-3-ilmetil)-amina;

[5-(5-cloro-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-ilmetil)-piridin-2-il]-(6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-amina;

[5-(5-cloro-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-ilmetil)-piridin-2-il]-(6-metoxi-piridin-3-ilmetil)-amina;

[5-(5-cloro-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-ilmetil)-piridin-2-il]-(5-fluoro-piridin-3-ilmetil)-amina; o

[5-(5-cloro-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-ilmetil)-piridin-2-il]-[6-(2,2,2-trifluoroetoxi)piridin-3-ilmetil]-amina;

o una sal, tautómero o estereoisómero del mismo.

3. Un compuesto de la Reivindicación 1 seleccionado del grupo que consiste en:

[5-(5-cloro-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-ilmetil)-piridin-2-il]-(6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-amina;

(3-cloro-piridin-4-ilmetil)-[5-(5-cloro-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-ilmetil)-piridin-2-il]-amina;

[5-(5-cloro-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-ilmetil)-piridin-2-il]-(6-metoxi-piridin-3-ilmetil)-amina;

[5-(5-cloro-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-ilmetil)-piridin-2-il]-(2-metoxi-piridin-3-ilmetil)-amina;

[5-(5-cloro-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-ilmetil)-piridin-2-il]-(5-fluoro-piridin-3-ilmetil)-amina;

o una sal, tautómero o estereoisómero del mismo.

15

4. El compuesto de la Reivindicación 1, en donde el compuesto es (3-cloro-piridin-4-ilmetil)-[5-(5-cloro-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-ilmetil)-piridin-2-il]-amina.
5. El compuesto de la Reivindicación 1, en donde el compuesto es [5-(5-cloro-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-ilmetil)-piridin-2-il]-(6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-amina.
6. El compuesto de la Reivindicación 1, en donde el compuesto es [5-(5-cloro-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-ilmetil)-piridin-2-il]-(6-metoxi-piridin-3-ilmetil)-amina.
7. El compuesto de la Reivindicación 1, en donde el compuesto es [5-(5-cloro-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-ilmetil)-piridin-2-il]-(2-metoxi-piridin-3-ilmetil)-amina.
8. Una composición que comprende un portador farmacéuticamente aceptable y un compuesto de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1-7.
