



Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. 09-054.952

Solicitud de patente de invención titulada: "INHIBIDORES DE LA ACTIVIDAD DE LA AKT"

Solicitante: MERCK SHARP & DOHME CORP.

Nuestra Ref.: P2009/000094

RESPUESTA AL OFICIO No. 11476, NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 371

DE FECHA 29 DE JUNIO 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 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 presentar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad el Capítulo Reivindicatorio Modificado voluntariamente el 27 de noviembre de 2009.

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

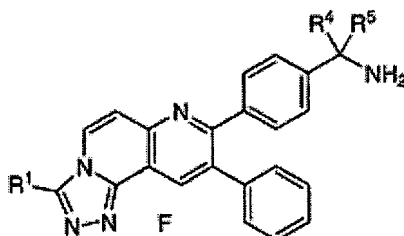
- se eliminaron las Reivindicaciones 1, 3 y 9;
- la nueva Reivindicación 6 (antigua Reivindicación 8) depende ahora de las nuevas Reivindicaciones 1 a 5;

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 franca limitación de la materia reclamada.

2. a- La Examinadora señala que la Reivindicación 9 reclama materia no patentable.
b- Considero superada la anterior objeción, en tanto que la Reivindicación 9 ha sido eliminada del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto.
3. a- La Examinadora señala que la patente CO07-129.906 (D1) afecta la novedad de la presente invención.

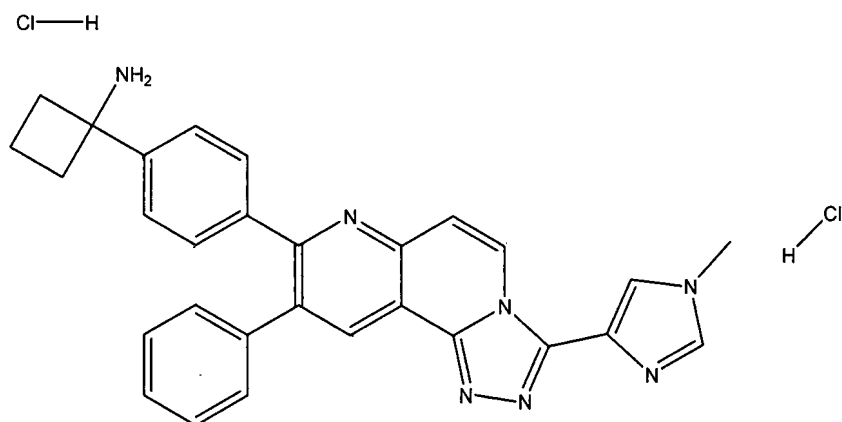
La Examinadora argumenta que las características esenciales del compuesto de la Reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en D1, el cual enseña compuestos útiles en la inhibición de la actividad de la Akt con Fórmula F:



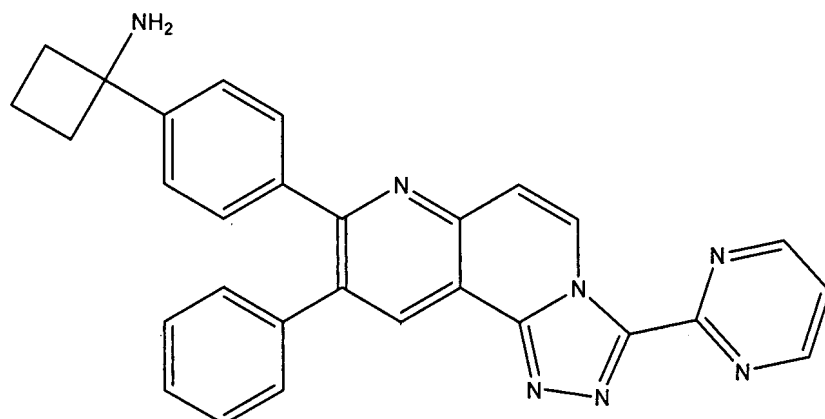
Particularmente, la Examinadora anota que los compuestos de Fórmula E de la presente invención, donde Y es ciclobutil y R¹ es H, OH o metilo, están anticipados por los compuestos de la Fórmula F de D1, donde R⁴ y R⁵ juntos forman un cicloalquilo C₃₋₇ y R¹ es H, OH o alquilo C₁₋₆. La Examinadora concluye que los compuestos reclamados carecen de novedad.

b- i) En primer lugar, me permito llamar respetuosamente la atención de la Examinadora sobre las drásticas limitaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, en donde la fórmula Markush de la Reivindicación 1 ha sido eliminada, y ahora se reclaman específicamente los siguientes compuestos reclamados en las nuevas Reivindicaciones 1 a 5 (antiguas Reivindicaciones 2 y 4 a 7):

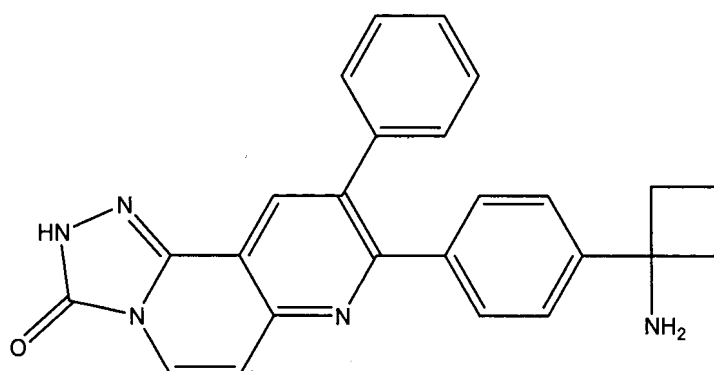
diclorhidrato de 1-{4-[3-(1-metil-1*H*-imidazol-4-il)-9-fenil[1,2,4]triazolo[3,4-*f*]-1,6-naftiridin-8-il]fenil}ciclobutanamina:



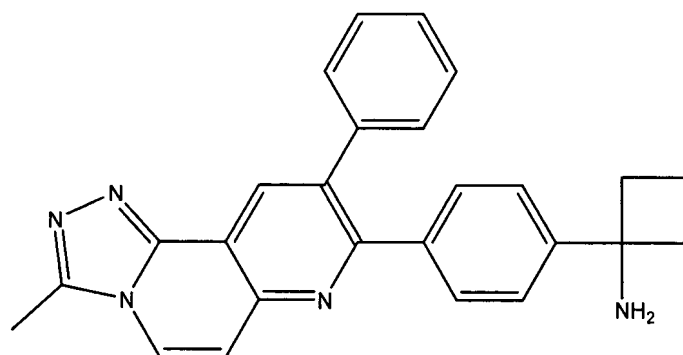
1-[4-(9-fenil-3-pirimidin-2-il-[1,2,4]triazolo[3,4-f]-1,6-naftiridin-8-il)fenil]ciclobutanamina:



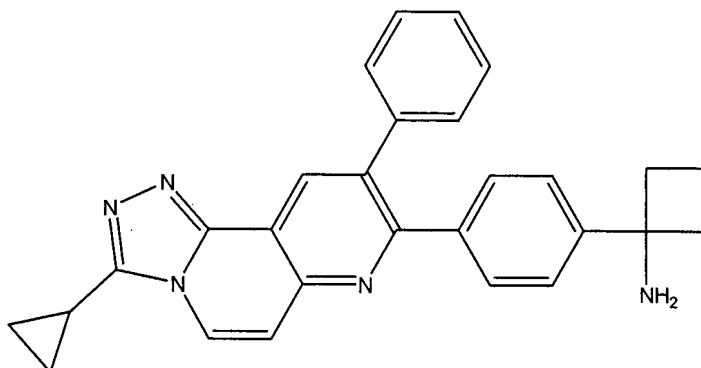
8-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-9-fenil[1,2,4]triazolo[3,4-f]-1,6-naftiridin-3-ona:



1-[4-(3-metil-9-fenil[1,2,4]triazolo[3,4-f]-1,6-naftiridin-8-il)fenil]ciclobutanamina:



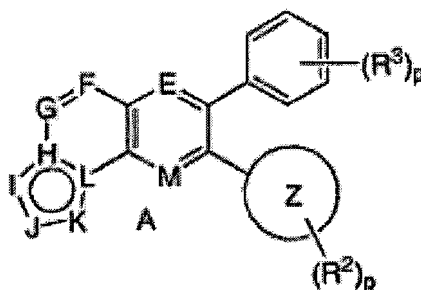
1-[4-(3-ciclopropil-9-fenil[1,2,4]triazolo[3,4-f]-1,6-naftiridin-8-il)fenil]ciclobutanamina:



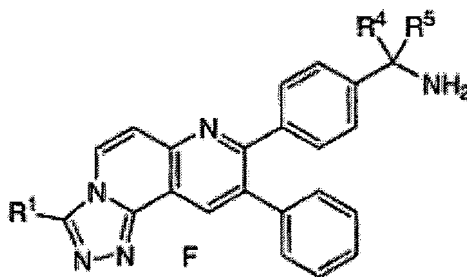
Los compuestos aquí reclamados son útiles en la inhibición de la actividad de Akt, como se demuestra en el Ejemplo 4, página 51 del Capítulo Descriptivo.

ii) Ahora bien, con respecto al arte previo citado, es importante resaltar que en virtud del Artículo 16 de la Decisión 486, D1, al ser una solicitud colombiana en trámite, sólo resulta válida para la evaluación de novedad. Así, D1 no puede considerarse como una anterioridad válida para el análisis de nivel inventivo de la presente invención.

iii) Teniendo en cuenta lo anterior, D1 divulga compuestos inhibidores de la actividad Akt, los cuales de manera general se enmarcan en la siguiente Fórmula Markush (A):



Adicionalmente, D1 enseña otras 8 Fórmulas Markush, dentro de las cuales la Fórmula F divulga compuestos similares a los aquí reclamados:



Los Esquemas 1 a 37 en D1 enseñan compuestos incluidos en la Fórmula A, sin embargo, lejanos de los compuestos específicamente reclamados en la presente invención. Ninguno de los compuestos allí divulgados presentan el núcleo 1-(4-(9-fenil-[1,2,4]triazolo[3,4-f][1,6]naftiridin-8-il)fenil)ciclobutanamina, que presentan los compuestos reclamados en la presente invención.

De hecho, si una persona siguiera las enseñanzas de los compuestos divulgados en D1 encontraría que en los 213 Ejemplos totales, divulgan un grupo fenilo en posición 8 sustituido por un grupo $-(CH_2)$ -piperidina sustituida por uno o dos anillos heterocíclicos (30 ejemplos) o un grupo carboxamida (4 ejemplos), o un grupo metilamina sustituido por diferentes grupos alifáticos o heterocíclicos (139 Ejemplos). Por otra parte, la persona medianamente versada en la materia no se vería motivada a incluir en la posición 3 del núcleo un grupo metilo, metilimidazol, pirimidina, $=O$ o ciclopropilo, ya que en dichos 210 Ejemplos encontraría por lo menos 141 compuestos que lo alejarían de probar dichos sustituyentes.

Así, D1 **no** divulga compuestos siquiera parecidos a los aquí reclamados, sino por el contrario, simplemente contienen enseñanzas generales de inhibidores de la actividad de la Akt, cuyas Fórmulas A, B, C, D, E, F, G, H y J presentan innumerables alternativas de sustitución.

Estas diferencias estructurales entre los compuestos divulgados en D1 y la presente invención, permiten concluir que no hay enseñanzas que motiven a la persona medianamente versada en la materia a sintetizar compuestos que:

- en la posición 8 del núcleo 9-fenil-[1,2,4]triazolo[3,4-f][1,6]naftiridin incluyeran específicamente un grupo fenil-ciclobutanamina, en lugar de un grupo metilamina sustituido por diferentes grupos alifáticos o heterocíclicos, como lo enseñan 139 Ejemplos de D1;
- en la posición 3 del núcleo 9-fenil-[1,2,4]triazolo[3,4-f][1,6]naftiridin incluyeran un grupo metilo, metilimidazol, pirimidina, $=O$ o ciclopropilo, en lugar de grupos voluminosos como los que se enseñan en más de 141 Ejemplos de un total de 210 compuestos.

iv) Ahora bien, es imperativo resaltar que la aproximación que efectúa la SIC para evaluar la novedad de la presente invención resulta inapropiada, puesto que el Tribunal Andino de Justicia (TAJ) ha determinado que para establecer una objeción válida contra la novedad, la divulgación del arte previo debe ser lo suficientemente detallada para que una persona versada en la materia pueda usar dicha información para reproducir y explotar la invención.¹ Adicionalmente, para determinar la novedad de una selección, debe evaluarse si los elementos seleccionados son revelados individual y concretamente en el arte previo.² En el mismo sentido, el Manual Andino de Patentes (MAP) establece que una fórmula general no afecta la novedad de un compuesto o subgrupo de compuestos específicos.³ En el presente caso,

¹ 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>)

² Guidelines for Examination in EPO. Parte C, Capítulo IV, 9.8.

³ Manual Andino de Patentes. OMPI, EPO, Secretaría de la Comunidad Andina, 2004. Sección 9.4.4.1.

D1 no divulga específicamente los compuestos señalados en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto.

Me permito anotar que recientemente la Superintendencia de Industria y Comercio, en su Instructivo para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelos de Utilidad define, adopta y acepta el concepto de patente de selección en cuanto a invenciones farmacéuticas, de manera que consiste en una patente que “reivindica un solo elemento, o un grupo pequeño de elementos que pertenecen a un grupo extenso de elementos ya conocidos”⁴. Así, la SIC define que para la evaluación de novedad de una patente de selección, es importante tener en cuenta que “una fórmula general del estado de la técnica no anula la novedad de un compuesto o subgrupo de compuestos reivindicados incluidos en ella”⁵, concluyendo que “si el grupo específico de compuestos reivindicado no está descrito explícitamente en algún antecedente del estado de la técnica por su nombre químico, ni por su fórmula química y está alejado de los ejemplos del estado de la técnica y de los extremos, tal grupo reivindicado es nuevo (selección)”⁶. Así, para la SIC es claro que si no existe tal divulgación concreta, entonces los compuestos serán considerados como una **selección nueva**.

En el presente caso, las enseñanzas de D1 son completamente generales, dado que los compuestos divulgados en tal documento corresponden a fórmulas Markush con múltiples alternativas de sustitución, sin incluir ejemplo alguno que siquiera presente el núcleo principal aquí reivindicado (1-(4-(9-fenil-[1,2,4]triazolo[3,4-f][1,6]naftiridin-8-il)fenil)ciclobutanamina) como se analizó anteriormente, y mucho menos los patrones de sustitución en las posiciones 8 y 3 de dicho núcleo.

Así, a la luz de lo establecido por la SIC en su Instructivo, la presente invención corresponde a una selección novedosa de la materia divulgada en D1, ya que en dicho documento no se revela de manera individual y concreta los compuestos de la presente invención, y menos el patrón de sustitución específico en las posiciones 3 y 8 del núcleo. En conclusión, los 5 compuestos reclamados en la presente invención son novedosos sobre D1.

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 (US7576209), Australia (2007328286), Canadá (CA2670760) y Japón (JP4431636).

⁴ Instructivo Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelo de utilidad. Superintendencia de Industria y Comercio. 2012. Sección 3.5.1 (disponible electrónicamente en http://www.sic.gov.co/recursos_user/documentos/propiedad_industrial/Formatos/PI02-I06.pdf)

⁵ Ibídem. Sección 3.5.4.

⁶ Ibídem.

X

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 se 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

8

CAPITULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Primer Examen de Fondo)

COPIA

1. Un compuesto que es diclorhidrato de 1-{4-[3-(1-metil-1*H*-imidazol-4-il)-9-fenil[1,2,4]triazolo[3,4-*f*]-1,6-naftiridin-8-il]fenil}ciclobutanamina; o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
2. Un compuesto que es 1-[4-(9-fenil-3-pirimidin-2-il-[1,2,4]triazolo[3,4-*f*]-1,6-naftiridin-8-il)fenil]ciclobutanamina; o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
3. Un compuesto que es 8-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-9-fenil[1,2,4]triazolo[3,4-*f*]-1,6-naftiridin-3-ona; o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
4. Un compuesto que es 1-[4-(3-metil-9-fenil[1,2,4]triazolo[3,4-*f*]-1,6-naftiridin-8-il)fenil]ciclobutanamina; o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
5. Un compuesto que es 1-[4-(3-ciclopropil-9-fenil[1,2,4]triazolo[3,4-*f*]-1,6-naftiridin-8-il)fenil]ciclobutanamina; o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
6. Una composición farmacéutica que comprende un vehículo farmacéutico, y dispersado en el, una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 5.
