

Señor Director**DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES****SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO****Bogotá, D.C.**

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

**No. 09-106869-00012-0000**

Fecha: 2013-06-06 09:54:05

Tra. 11 PATENTEIYII

Act. 523 RESPUESTA

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR

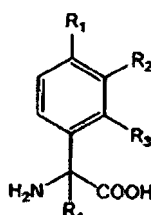
Eve: 378 FASENACIONALI

Folios: 3

Re.: Expediente No. 09 106.869**Fase nacional de Solicitud****de Patente PCT a nombre de****CELGENE CORPORATION****Código 011 – 378 - 444**

En relación con la solicitud contenida en el expediente de la referencia y, en particular, para dar respuesta al Concepto Técnico contenido en su último Oficio No. 3365, proferido dentro del mismo, dentro del término conferido, por medio del presente escrito me permito manifestarle:

1. El señor Examinador considera que las reivindicaciones 1 – 19 no cumplen con el requisito de nivel inventivo por cuanto la persona del oficio normalmente versada en la materia estaría suficientemente motivada para modificar el sustituyente 4 del anillo isoindolina de los derivados 2-(2,6-dioxo-piperidin-3-il)-4-oxo-isoindol-1,3-diona o (4-oxo-1-isoindolona-2-il)-piperidin-2,6-diona del compuesto II del documento D1, para obtener inhibidores alternativos del factor de necrosis tumoral alfa como lo sugiere el documento D2.
2. Sin embargo, mi representada considera que las reivindicaciones 1-19 son inventivas por cuanto:
 - 2.1 Aunque pareciera que el señor Examinador considera que los compuestos que se están reivindicando aquí no son inventivos a la luz de la presunta "similitud estructural" presentada por D1 combinada con sustituyentes "estructuralmente similares", es bien sabido en el estado de la técnica que apenas un leve cambio en la estructura química puede dar lugar a propiedades drásticamente diferentes. Le solicitamos tener en cuenta la discusión de Bedingfield et al, British Journal of Pharmacology, 116: 3323-3329 (1995) ("Bedingfield"). Para recapitular, Bendingfield revela que los derivados de la fenilglicina de la fórmula:



2

en donde R^1 es COOH y R^2 y R^3 son H, pueden tener diferentes actividades farmacológicas dependiendo de si R^4 es hidrógeno o metilo. Por ejemplo, aun cuando la 4-carboxifenilglicina no tiene propiedades apreciables agonistas del receptor de glutamato, se demuestra que tanto los enantiómeros (+) y (-) de la α -metil-4-carboxifenilglicina son potentes agonistas del receptor de glutamato. (Bedingfield en la Tabla 3). Así las cosas, Bedingfield también demuestra con claridad que un cambio estructural a un compuesto químico, no importa qué tan pequeño, puede en efecto comportar cambios drásticos en su actividad farmacológica.

2.2 Por otra parte, le solicitamos tener en cuenta que el uso que hace el señor Examinador de los grupos derivados de la alquilamina de D2, en combinación con la revelación de los sustituyentes hidroxilo y O-alquilo de D1 solamente habría sido posible por medio del uso de una visión retrospectiva legalmente inadmisibile por las siguientes razones:

2.2.1 D1 revela sustituyentes hidroxilo o alquilo en el anillo de isoindol-1,3-diona, los cuales son radicalmente diferentes de los grupos arilo, aralquilo o heteroarilalquilo citados por las actuales reivindicaciones. Además, D1 no ofrece ninguna enseñanza o sugerencia de que estos grupos hidroxilo o alquilo puedan ser reemplazados o derivados por los grupos más grandes de las actuales reivindicaciones. Por lo tanto, de forma implícita D1 sugiere que los sustituyentes o derivados más grandes no serían favorables.

2.2.2 La revelación de D2 está centrada en el uso de un sustituyente alquilamina en la posición 4'. Aunque D2 revela derivados arilos más grandes, estos grupos solamente se usan en relación con el sustituyente alquilamina. No obstante, D2 no enseña ni sugiere que un sustituyente -OR en la posición 4' pueda producir la misma actividad del sustituyente alquilamina. De hecho, D2 enseña que el uso de un sustituyente alquilamina es esencial para la actividad farmacológica y, por ende, en realidad habría desalentado a la persona medianamente versada en la técnica a reemplazar el grupo funcional alquilamina por cualquier otro sustituyente.

2.2.3 En resumen, D1 y D2 enseñan que: (1) cuando un sustituyente -OR se encuentra presente en cualquier posición del anillo isoindol-1,3-diona, los derivados no deben ser los grupos aromáticos citados en las presentes reivindicaciones; y (2) cuando los grupos aromáticos de hecho se encuentren presentes, un grupo funcional alquilamina es esencial para las actividades. Por tal razón, una persona versada en la materia claramente no habría tenido una razonable expectativa de usar con éxito los derivados más grandes de D2 con el sustituyente -OR de D1

3

para obtener una actividad farmacológica similar a la que se revela bien sea en D1 o D2.

Con base en lo anterior, consideramos que el argumento del señor Examinador está fundamentado en el uso impropio de la visión retrospectiva y que las reivindicaciones poseen nivel inventivo.

Le solicito se sirva agregar este escrito al expediente y conceder el privilegio solicitado.

De Usted Atentamente,

GERMAN CASTILLO GRAU

T.P. No. 2.978 del C.S.J.