

CAVELIER

ABOGADOS

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

EDIFICIO SISKI
CARRERA 4 No. 72 - 35
BOGOTÁ 8, COLOMBIA

Teléfono: (57-1) 347 3611
Telefax: (57-1) 211 8650
(57-1) 700 4814

Señor Director
DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-136835- -00006-0000

Fecha: 2011-12-29 11:41:56 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 21

Trámite : 011
Evento : 378
Actuación : 444

Referencia : Expediente No. 07136835
Asunto : Solicitud de patente para: "2,4-Diamino
Pirimidinas como inhibidores de aurora"
Solicitante : BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH
Fecha de solicitud: 27 de Diciembre de 2007.

1. Yo, Luz Clemencia de PAÉZ, mayor de edad, domiciliada en Bogotá, D.C., identificada con la Cédula de ciudadanía N° 35.456.344 de Usaquén, obrando como apoderada del solicitante en el asunto antes identificado, me refiero al Oficio No. 13197 notificado por fijación en lista del 26 de Agosto de 2011. Mediante memorial radicado el 18 de noviembre de 2011 solicité un plazo de treinta (30) días para dar respuesta a este oficio.

2. Mediante el Oficio No. 13197 se puso en conocimiento del solicitante el informe del examen de fondo que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente. Atiendo a las observaciones de la siguiente manera:

3. De la solicitud de patente:

Su Despacho concluye que el pliego reivindicatorio carece de claridad, concisión y soporte en la descripción. Con respecto a lo manifestado por su Despacho, mi representada desea poner de presente lo siguiente:

De acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, donde se establece que la modificación de una solicitud es posible en cualquier momento del trámite mientras no implique una ampliación de la solicitud inicial, se presenta un nuevo capítulo reivindicatorio como sustituto del anteriormente presentado conformado por 5 reivindicaciones. De tal manera que, las objeciones formuladas a este respecto quedan superadas respectivamente con las modificaciones realizadas de la siguiente manera:

- Se ha revisado la redacción del capítulo reivindicatorio, de acuerdo con las sugerencias del Señor Examinador, con el fin de hacer claridad sobre la materia que se solicita proteger y sobre el alcance de la misma.
- En particular, la reivindicación 1 ha sido redactada nuevamente limitando significativamente las definiciones de los sustituyentes R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^a , R^b , R^c , R^d , R^e y R^f respectivamente con base en las definiciones encontradas en el capítulo descriptivo, de forma tal que los compuestos resultantes son estructuralmente similares entre sí y se encuentran debidamente sustentados en la presente solicitud, tal y como fue inicialmente presentada.
- Las reivindicaciones 2-5, 7-10 y 14-15 no han sido incluidas en el nuevo pliego reivindicatorio. De tal manera que las objeciones formuladas a este respecto se deben tener por superadas.

Así entonces, con las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio, es claro que quedan subsanadas las objeciones que por claridad y unidad de invención hizo su Despacho, ya que ahora, dicho pliego reivindica compuestos de fórmula (I) estructuralmente similares entre sí y adicionalmente permite determinar el alcance de la protección reivindicada y compararla frente al estado del arte, de acuerdo con las disposiciones del artículo 30 de la Decisión 486.

Con respecto a la objeción en relación con el hecho que los términos "heterocicloalquilo", "cicloalquilo" y similares son muy amplios, respetuosamente nos permitimos poner de presente que el alcance del derecho reclamado en las reivindicaciones está limitado por la definición que se le otorga a los componentes en la descripción de la misma solicitud de patente, pues son estas mismas enseñanzas las que, por mandato legal, limitan el alcance de la protección otorgada a mi solicitante frente a terceros.

En efecto, el artículo 51 de la Decisión 486 señala expresamente que la descripción de la solicitud de patente sirve para interpretar las reivindicaciones y por ende, el alcance del derecho otorgado por éstas al titular de la patente.

De esta manera, es claro que los términos usados en las reivindicaciones son claros (i.e heterocicloalquilo, cicloalquilo), entendiendo los mismos en conjunto con las enseñanzas de la descripción, y que no impiden ni determinar el alcance del derecho reclamado ni el alcance del derecho otorgado.

Así entonces, respetuosamente ponemos de presente que teniendo en cuenta las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio, mi representada considera que a pesar de la amplitud de la materia reivindicada, el mismo es claro y conciso, y por tanto la objeción formulada a este respecto también se debe tener por superada.

Sin embargo, en el evento que el Despacho considere que una modificación adicional sea necesaria, respetuosamente le solicito hacer uso de la facultad que le otorga el artículo 45 inciso 2. de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina a efecto de requerir nuevamente de nuestra parte cualquier complementación o aclaración.

4. Novedad.

Su Despacho concluye que la novedad de la presente solicitud de patente, se ve afectada por el documento MXPA03010810 (D1), debido a que las características esenciales de los compuestos (sustituyentes) reivindicados, ya habían sido divulgadas previamente en D1. Con respecto a lo señalado por su Despacho, mi representada desea señalar lo siguiente:

De acuerdo con el artículo 16 de la Decisión 486:

"Artículo 16. - Una invención es nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica.

El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público, por una descripción escrita u oral, por una utilización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida".

De lo anterior, es claro que para determinar si una invención es novedosa o no, el examinador de patentes debe primero cerciorarse que ésta no se encuentre dentro del estado de la técnica.

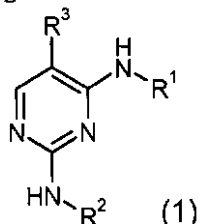
El estado de la técnica es el conjunto de conocimientos técnicos dentro del campo de la invención que hayan sido publicados por cualquier medio, antes de la fecha de solicitud de la invención o de la prioridad reivindicada.

Una vez se determina el estado de la técnica, el examinador debe compararlo frente a la invención, elemento por elemento, con el fin de establecer si existe alguna diferencia entre ellos.

Así entonces, es claro que para que un documento pueda afectar la novedad de la presente solicitud de patente, dicho documento debe revelar todas las características técnicas reivindicadas en la presente invención. De lo contrario, si se demuestra que existe al menos una (1) característica técnica de la invención que no ha sido divulgada en los documentos citados, la objeción formulada por novedad se debe tener por superada.

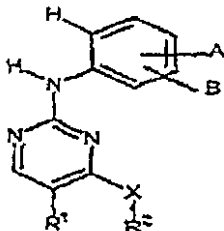
Teniendo en cuenta lo anterior y por las siguientes razones, mi representada considera que las reivindicaciones de la presente solicitud son novedosas frente al documento D1 citado por su Despacho. Veamos:

La presente solicitud de patente se refiere a compuestos de la fórmula general (1),



en donde R^3 es $-\text{CF}_3$.

De otro lado, el documento D1 se refiere a compuestos de formula I:



en donde el radical R^1 el cual corresponde al radical R^3 de la presente solicitud, no puede ser trifluoro metil.

Así entonces, al comparar las características esenciales de la presente invención con la materia de invención revelada en el documento D1, se observa que a pesar de que D1 se refiere a compuestos con una estructura similar a los reivindicados en la presente solicitud, dicho documento no anticipa los compuestos acá reivindicados toda vez que no revela la definición del radical R^3 específica de la presente invención (trifluoro metil), con el fin de obtener compuestos derivados de 2,4-Diamino Pirimidinas como inhibidores de aurora, útiles para tratar enfermedades relacionadas con la actividad de quinasas de ciclo celular específicas y que se caracterizan por una proliferación excesiva o anómala de células, tal como SI lo hace la presente solicitud de patente.

En consecuencia, la invención reclamada en el nuevo pliego reivindicatorio se debe tener como novedosa frente a D1, por cuanto todas las características técnicas de la nueva reivindicación independientemente 1 de la presente solicitud (i.e. definición de radical R^3), como un todo, no se encuentran descritas en dicho documento y únicamente invenciones con todas las características técnicas identificadas en el mismo documento de la anterioridad pueden afectar la novedad de invenciones reivindicadas en una solicitud presentada posteriormente.

Finalmente, respetuosamente ponemos de presente que en el informe de búsqueda internacional de la presente solicitud de patente el documento D1 fue citado en el Informe de Búsqueda Internacional como un documento de categoría "A", es decir, como documento que define el estado del arte general y que no es considerado de particular relevancia. Igualmente, la conclusión del examinador va en contravía

de la opinión escrita, que basado en los documentos encontrados en la Búsqueda Internacional concluyó que la invención es novedosa e inventiva.

Adicionalmente, mi representada presenta anexo al presente memorial datos biológicos de compuestos de acuerdo con la presente invención, que muestran la actividad antiproliferativa medida en líneas celulares H460 (cáncer de pulmón). En los datos biológicos se observa que los valores de EC50 de los compuestos de la invención en comparación con compuestos revelados en D1, los cuales presentan valores de EC50 en el intervalo de 4-6 μ M (ver páginas 199-201 de D1), son significativamente menores y por tanto, presentan una actividad mejorada. En consecuencia, toda vez que los compuestos acá reivindicados presentan una actividad mejorada (efecto mejorado) frente a compuestos similares ya conocidos en el estado del arte, es claro que la presente invención también es inventiva frente al documento D1.

5. Teniendo en cuenta lo anterior, es claro que la presente solicitud de patente es novedosa frente al estado de la técnica y por tanto, respetuosamente solicito se continúe con su tramitación.

6. Anexos:

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 5 reivindicaciones.
- Formulario para modificaciones.
- Datos biológicos.

Señor Director,


LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ
C.C. 35.456.344 de Usaquén
T.P.A. No. 23.555

COLO-09255-841-089-7
MGM\MGM\ID-207615\WPCL9255
No. M-2011-207615\MGM



Espacio reservado para el adhesivo de radicación

FORMULARIO UNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES

1	SOLICITUD DE: ☒ Corrección de Error Material ☐ Modificación a una solicitud	
2	SOLICITANTE Nombre: BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH Sociedad constituida y existente bajo las leyes de Alemania. Dirección: Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein, Alemania Domicilio: Ingelheim am Rhein, Alemania Teléfono: 546 09 70 Fax: 249 40 70 E-mail: clientes@cavelier.com	IDENTIFICACION C.C. ☐ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: _____
3	REPRESENTANTE O APODERADO Nombre: Luz Clemencia de PAEZ Dirección: Carrera 4ª No. 72-35 Teléfono: 347 36 11 Fax: 217 92 11 E-mail: cavelier@cavelier.com	IDENTIFICACION C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: <u>35.456.344</u> TP <u>23.555</u>
4	Número de expediente: <u>07.136.835</u>	
5	Descripción de la corrección o modificación solicitada: Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 5 reivindicaciones y pido respetuosamente que el examen de patentabilidad sea realizado sobre estas nuevas reivindicaciones presentadas.	
6	Comprobante de pago No. _____ Fecha: _____	
7	Anexos ☐ Comprobante de pago de la tasa por \$118.000, por concepto de modificaciones. ☐ Comprobante de pago por reivindicaciones adicionales después de la décima reivindicación por. ☐ Poderes, si fuere el caso ☐ Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas. ☐ Copia auténtica de la sustitución que del poder otorgado por la Sociedad Solicitante hizo el Doctor EMILIO FERRERO a mi favor, y para lo cual solicito me sea reconocida personería para continuar con el trámite del asunto de la referencia.	

8

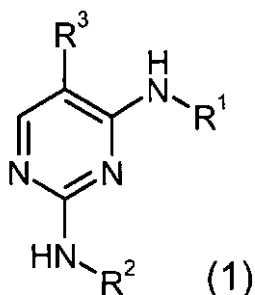
NOMBRE: LUZ CLEMENCIA DE PAEZ FIRMA: Luz Clemencia De Paez

C.C. 35.456.344 de Usaquén T.P.A. 23.555

MGM

REIVINDICACIONES

1.) Compuestos de la fórmula general (1),



en donde

R^1 es cicloalquilo C_{3-10} sustituido por R^5 ;

R^2 es fenil, eventualmente sustituido por uno o varios R^4 ;

R^3 es $-\text{CF}_3$;

R^4 es un radical seleccionado del grupo consistente en R^a , R^b y R^c sustituido por uno o varios R^c y/o R^b , iguales o distintos;

R^5 es un radical adecuado seleccionado del grupo consistente en $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^c\text{R}^c$, $-\text{N}(\text{R}^f)\text{C}(\text{O})\text{R}^c$, y $-\text{N}(\text{R}^f)\text{C}(\text{O})\text{NR}^c\text{R}^c$;

cada R^a está seleccionado independientemente de los demás, del grupo consistente en alquilo C_{1-6} y heterocicloalquilo de 3-8 miembros;

cada R^b es un radical adecuado y en cada caso está seleccionado, independientemente de los demás, del grupo consistente en $-\text{NR}^c\text{R}^c$, halógeno, $-\text{S}(\text{O})_2\text{NR}^c\text{R}^c$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}^c$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^c\text{R}^c$, $-\text{N}(\text{R}^f)\text{C}(\text{O})\text{R}^c$ y $-\text{N}(\text{R}^f)\text{S}(\text{O})_2\text{R}^c$;

cada R^c es, independientemente de los demás, hidrógeno o un radical eventualmente sustituido por uno o varios R^d y/o R^e iguales o distintos, seleccionado del grupo consistente en alquilo C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-10} , arilo C_{6-10} y heterocicloalquilo de 3-8 miembros,

cada R^d es, independientemente de los demás, hidrógeno o un radical eventualmente sustituido por uno o varios R^e y/o R^f iguales o distintos, seleccionado del grupo consistente en alquilo C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-8} , arilo C_{6-10} , heterocicloalquilo de 3-8 miembros y heteroarilo de 5-12 miembros;

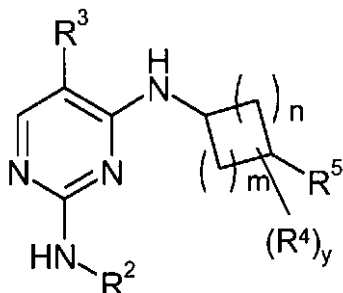
cada R^e es un radical adecuado y está seleccionado, independientemente de los demás, del grupo consistente en $-\text{OR}^f$, $-\text{NR}^f\text{R}^f$, halógeno, $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}^f$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}^f$, $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^f$ y $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^f\text{R}^f$;

cada R^f es, independientemente de los demás, hidrógeno o un radical eventualmente sustituido por uno o varios R^g , iguales o distintos, seleccionado del grupo consistente en alquilo C_{1-6} y heterocicloalquilo de 3-8 miembros;

cada R^g es, independientemente de los demás, hidrógeno o alquilo C_{1-6} , eventualmente en forma de sus tautómeros, sus racematos, sus enantiómeros, sus diastereómeros y sus mezclas, así como

eventualmente sus sales de adición de ácido farmacológicamente inocuas.

2.) Compuestos de la fórmula general (1A),



(1A)

en donde

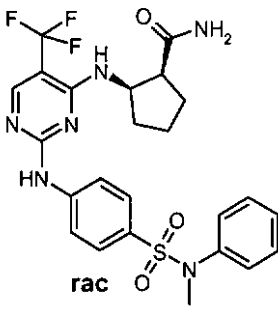
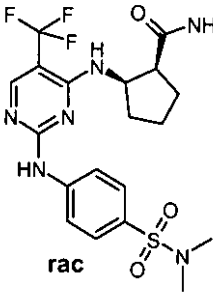
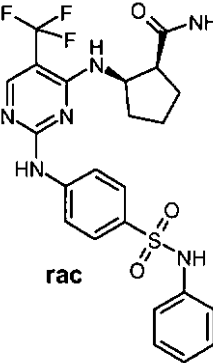
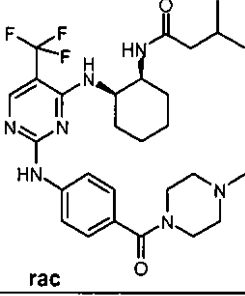
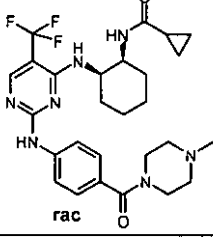
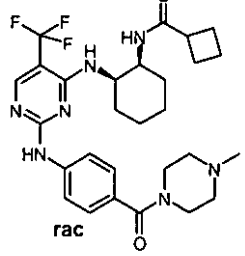
n significa 0 ó 1,

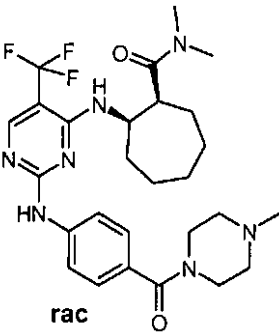
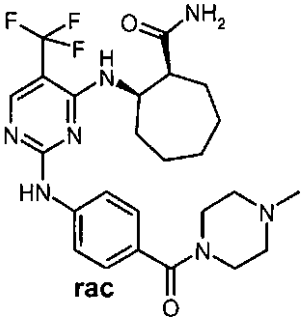
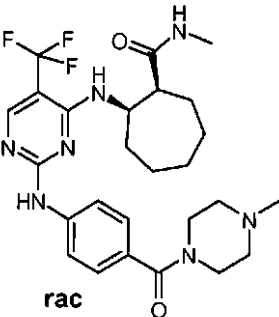
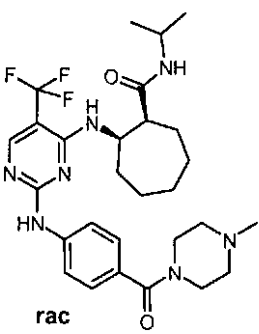
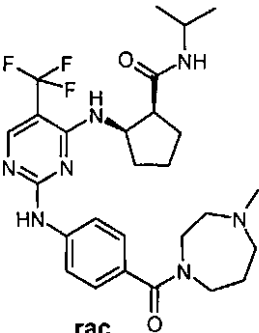
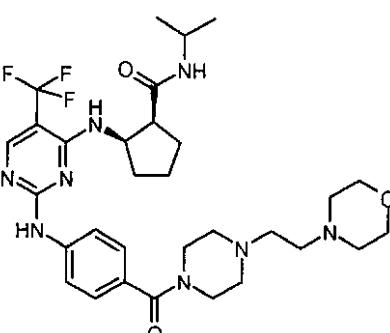
m significa 2 - 5, y los radicales restantes son como se definió en la reivindicación 1.

3.) Compuestos - o sus sales farmacéuticamente activas - conformes a la reivindicación 1 a 2, para su utilización como medicamento.

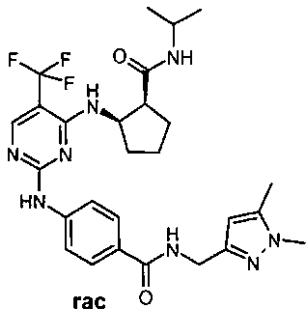
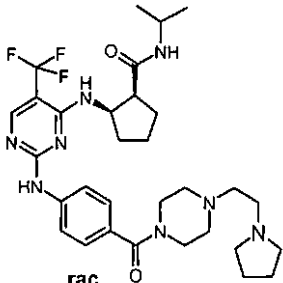
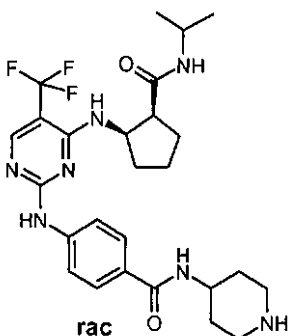
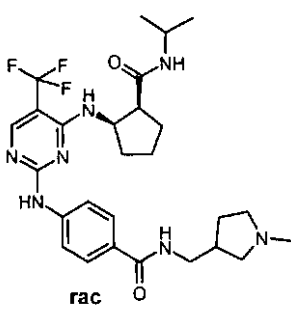
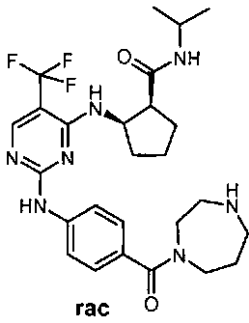
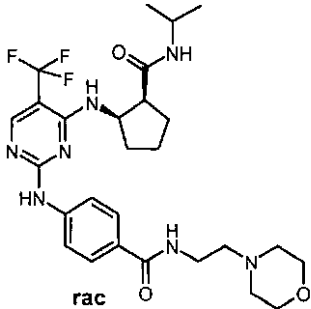
4.) Compuestos - o sus sales farmacéuticamente activas - conformes a la reivindicación 1 a 2, para producción de un medicamento con acción antiproliferante.

5.) Preparados farmacéuticos que contienen como sustancia activa uno o varios compuestos de la fórmula general (1) o (1A) conforme a las reivindicaciones 1 y 2 o sus sales fisiológicamente aceptables, eventualmente en combinación con sustancias adyuvantes y/o de soporte.

Ex. no.	structure	EC50 in the proliferation assay of NCI-H460 [nM]
1	 rac	74
2	 rac	234
3	 rac	344
5	 rac	99
8	 rac	245
11	 rac	218

Ex. no.	structure	EC50 in the proliferation assay of NCI-H460 [nM]
27	 rac	110
28	 rac	94
29	 rac	53
30	 rac	61
32	 rac	12
33	 rac	29

Ex. no.	structure	EC50 in the proliferation assay of NCI-H460 [nM]
34	rac	5
35	rac	35
36	rac	53
37	rac	15
38	rac	20
40	rac	90

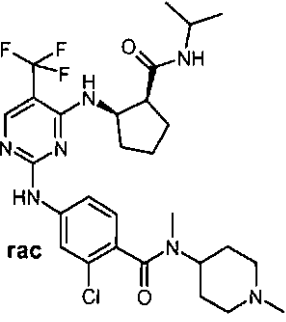
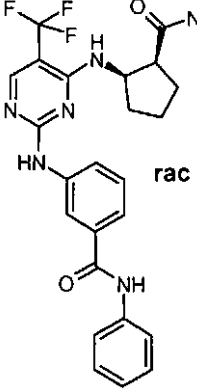
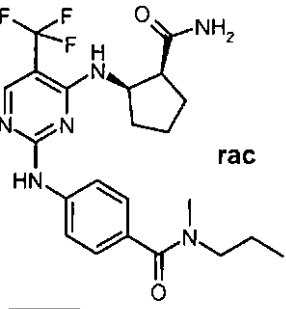
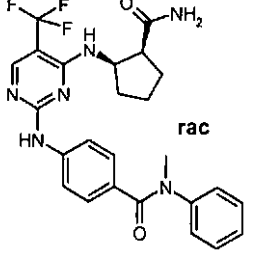
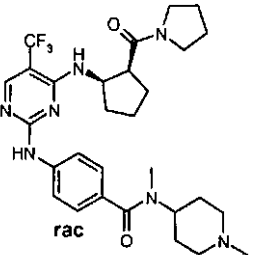
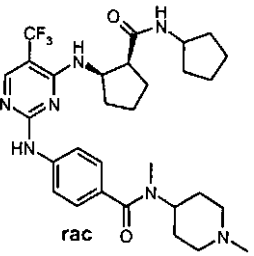
Ex. no.	structure	EC50 in the proliferation assay of NCI-H460 [nM]
41	 rac	44
42	 rac	52
43	 rac	178
44	 rac	77
45	 rac	31
46	 rac	97

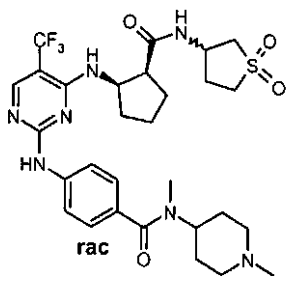
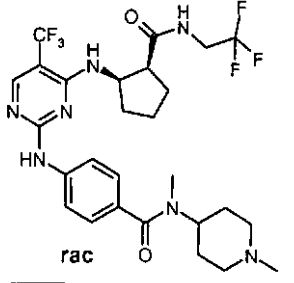
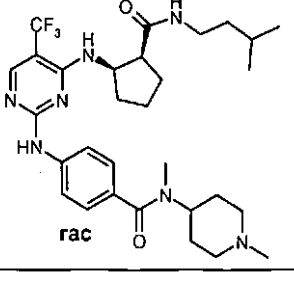
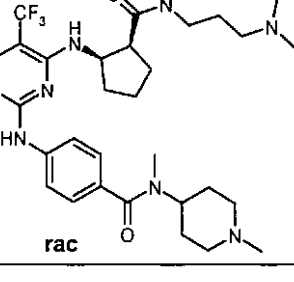
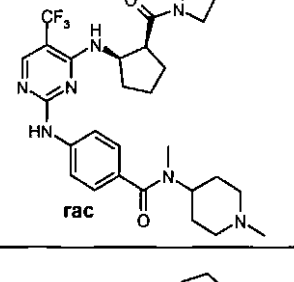
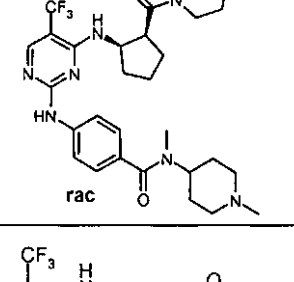
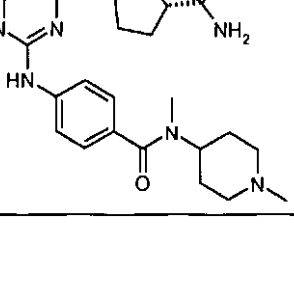
Ex. no.	structure	EC50 in the proliferation assay of NCI-H460 [nM]
47	 rac	60
48	 rac	62
49	 rac	44
50	 rac	13
51	 rac	50
52	 rac	21

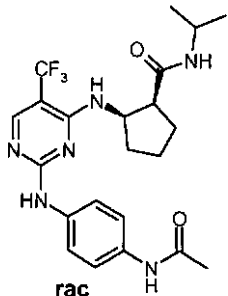
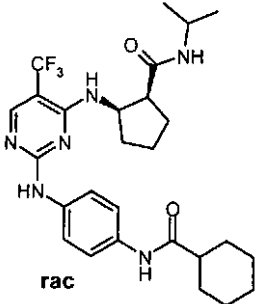
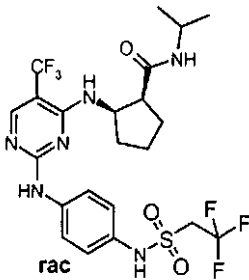
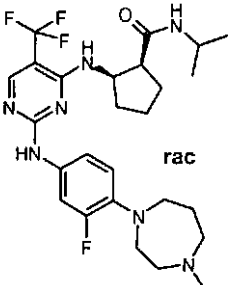
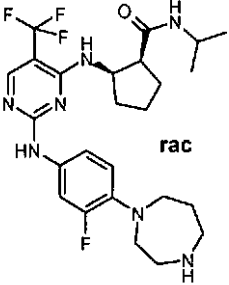
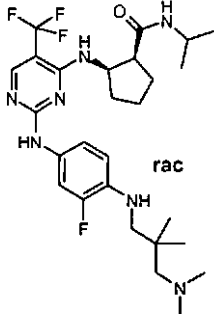
Ex. no.	structure	EC50 in the proliferation assay of NCI-H460 [nM]
53	rac	27
55	rac	31
56	rac	284
57	rac	26
58	rac	354

Ex. no.	structure	EC50 in the proliferation assay of NCI-H460 [nM]
60	rac	21
61	rac	14
62	rac	16
63	rac	15
64	rac	9

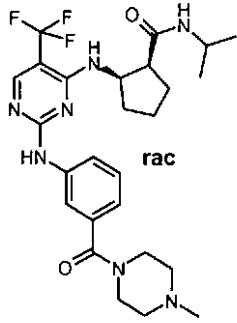
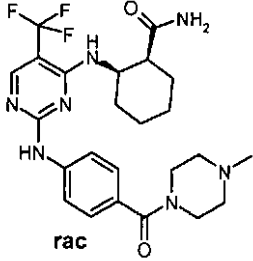
Ex. no.	structure	EC50 in the proliferation assay of NCI-H460 [nM]
66	 rac	21
67	 rac	28
68	 rac	24
70	 rac	12
71	 rac	36
72	 rac	30

Ex. no.	structure	EC50 in the proliferation assay of NCI-H460 [nM]
73	 rac	104
106	 rac	127
108	 rac	3
109	 rac	6
121	 rac	21
122	 rac	21

Ex. no.	structure	EC50 in the proliferation assay of NCI-H460 [nM]
123	 rac	114
124	 rac	5
125	 rac	505
126	 rac	436
127	 rac	23
128	 rac	74
130	 rac	196

Ex. no.	structure	EC50 in the proliferation assay of NCI-H460 [nM]
131	 rac	17
132	 rac	27
133	 rac	24
141	 rac	13
142	 rac	17
143	 rac	18

Case 12/0239 CO biological data

Ex. no.	structure	EC50 in the proliferation assay of NCI-H460 [nM]
144	 rac	21
146	 rac	123