



No. 14-043406-00004-0000

Fecha: 2015-10-16 16:52:23 Dep: 2020 DIR NUEVASCR
Tra: 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act: 444 RESPUESTAREQUE Folios: 18

Alexander Agudelo
Carlos A. Parra
Juan F. Acosta
Mónica Guevara
Andrés Alvarado
María C. Calderón
Mauricio Ávila
Gina Cáceres
Isabella Herrera
Zaava Ravid
Alejandro Moure
Miguel F. Porras
Camila Vásquez
Catalina Amaya
Laura M. Escobar
Lorena Andrade
Sergio Arboleda
Catalina Jiménez
Daniela González
Maritza Sierra
Gina A. Anas
Guillermo Parra
Erika Jhisset Suárez
Liliana Galindo

Medellín

Maria C. Múnera
Eddie Manotas
Adrián Santamaría
Camilo A. Bernal
Daniela Lopera

Barranquilla
Gina De Echeona
José J. Dangond

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente N°. 14-043.406

Solicitud de patente de invención titulada: "DERIVADOS DE
(CARBAMOIL-HETEROCICLIL)IMIDAZO[1,2-a]PIRIDINA-
CARBOXAMIDA Y (CARBAMOIL-HETEROCICLIL)PIRAZOLO[1,5-
a]PIRIDINA-CARBOXAMIDA COMO INHIBIDORES PDGFR"

Solicitante: NOVARTIS AG and IRM LLC

Nuestra Ref.: P2014/000033

RESPUESTA AL OFICIO No. 8395, NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 030

DE FECHA 28 DE JULIO DE 2015

(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 presente solicitud, me permito adjuntar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado voluntariamente el 24 de septiembre de 2014.

Así las cosas, el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto presenta las siguientes modificaciones:

- se eliminan las Reivindicaciones 2 a 5, 8 a 10 y 18;

- la Reivindicación 1 se limita de acuerdo a la antigua Reivindicación 5;
- la nueva Reivindicación 2 corresponde a la antigua Reivindicación 6, de igual manera fue limitada de acuerdo al nuevo alcance de la Reivindicación 1 al eliminar compuestos fuera del alcance de ésta;
- las nuevas Reivindicaciones 3 a 10 corresponden a las antiguas Reivindicaciones 7 y 11 a 17, respectivamente;
- las demás reivindicaciones, así como sus relaciones de dependencia, se reenumeran de acuerdo con los cambios realizados.

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- La Examinadora señala que el título hace referencia a materia no patentable, como lo son los métodos de tratamiento, por lo tanto sugiere que sea modificado para incluir las características estructurales o funcionales de los compuestos reclamados, haciéndolo más concreto.

b- Atendiendo la sugerencia de la Examinadora, me permito modificar el título de la presente solicitud como sigue:

“DERIVADOS DE (CARBAMOIL-HETEROCICLIL)IMIDAZO[1,2-A]PIRIDINA-CARBOXAMIDA Y (CARBAMOIL-HETEROCICLIL)PIRAZOLO[1,5-A]PIRIDINA-CARBOXAMIDA COMO INHIBIDORES PDGFR”

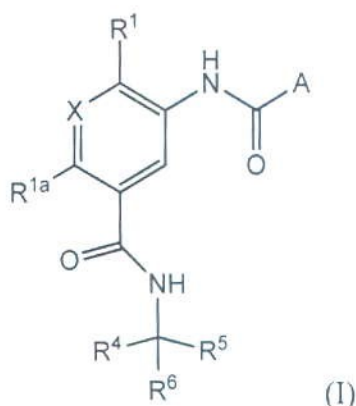
3. a- La Examinadora señala que el Capítulo Reivindicatorio no es claro ni conciso por las siguientes razones:

- la Reivindicación 1 se refiere a la expresión “*opcionalmente sustituido*” la cual no limita el alcance de la reivindicación;
- la Reivindicación 17 se trata de una composición farmacéutica, la cual no define sus características técnicas en cantidades o proporciones, por lo cual la Examinadora sugiere definir los componentes por medio de su nombre IUPAC o estructura, y no de acuerdo a su función; de igual manera las expresiones “*vehículos farmacéuticamente aceptables*” y “*cantidad terapéuticamente efectiva*” son consideradas poco claras;

- la Reivindicación 18 no establece las características técnicas esenciales de la composición que se reclama, ya que únicamente establece que comprende “*un segundo agente activo*”;
- la Reivindicación 1 es muy general de acuerdo a las definiciones de R^{1a} , R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 ya que dan lugar a una gran cantidad de compuestos posibles, que no están debidamente soportados en el Capítulo Descriptivo;
- la Reivindicación 1 no está sustentada en el Capítulo Descriptivo ya que los compuestos en los que R^5 es diferente de hidrógeno no se encuentran ejemplificados;
- la Reivindicación 13 no encuentra sustento en el Capítulo Descriptivo, ya que no muestra un desarrollo de composiciones farmacéuticas que cumplan las características esenciales descritas en dicha reivindicación;
- la Reivindicación 18 no encuentra sustento en el Capítulo Descriptivo, ya que no muestra un desarrollo de composiciones farmacéuticas que comprendan un segundo agente activo.

b- i) En primer lugar, llamo respetuosamente la atención de la Examinadora sobre el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, del cual se eliminaron las Reivindicaciones 2 a 5, 8 a 10 y 18, por lo cual considero superada cualquier objeción referente a dichas reivindicaciones.

ii) Ahora bien, la nueva Reivindicación 1, reclama “un compuesto representado por la Fórmula (I)



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, donde, A , X , R^1 , R^{1a} , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 y R^6 están completamente definidos y encuentran total soporte en el Capítulo Descriptivo. Por lo cual considero superada cualquier objeción referente a la Reivindicación 1, la cual ha sido limitada de manera drástica de acuerdo con el alcance de la antigua Reivindicación 5, adicionalmente no incluye la expresión “*opcionalmente sustituido*” y la definición de R^5 que es H , encuentra total sustento en el Capítulo Descriptivo.

Por otra parte, en cuanto a los compuestos de la presente invención, me permito recordarle respetuosamente a la Examinadora que un inventor está en su derecho de reclamar protección para la totalidad de un concepto inventivo desarrollado, sin importar la amplitud de éste, siempre y cuando se conserve el principio de unidad de invención y no haya arte previo que afecte su patentabilidad, tal como sucede en el presente caso. Es decir, una reivindicación puede ser tan amplia como se requiera o puede contener la información que el inventor considere necesaria, para así poder enmarcar la totalidad del concepto inventivo desarrollado sin que las reivindicaciones puedan considerarse extensas o de poca claridad. Así, en el presente caso, la materia reclamada en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto corresponde al concepto inventivo desarrollado por el inventor, y no debería existir obligación alguna de limitar los compuestos reivindicados, pues esta medida reduciría injustamente el concepto inventivo a que el inventor tiene derecho.

En el presente caso, la estructura de los compuestos está completamente definida correspondientes sustituyentes tal como lo define la Reivindicación 1. De esta manera, dichos compuestos se encuentran totalmente definidos estructuralmente y considero superada cualquier objeción referente.

ii) En cuanto a la expresión “vehículos farmacéuticamente aceptables” y “cantidad terapéuticamente efectiva” y al requerimiento de incluir los ingredientes y concentraciones específicas de las composiciones farmacéuticas reclamadas en la Reivindicación 10 (antigua Reivindicación 17), me permito señalar que dichos términos son ampliamente utilizado en el ámbito de las patentes y encuentran soporte y definición en el Capítulo Descriptivo en la pág. 38.

Adicionalmente, la Guía de la SIC establece que “Si el objeto de la solicitud es un nuevo compuesto, el solicitante tiene derecho a reivindicar las composiciones farmacéuticas caracterizadas por contener ese nuevo compuesto”¹ (negrilla y subrayado fuera de texto). La misma Guía de la SIC también establece que si “la característica técnica esencial de la composición es el compuesto activo, el examinador no deberá requerir que se mencionen también otras características estructurales”² (negrilla y subrayado fuera de texto).

Entendiendo que los compuestos de la presente invención corresponden al objeto de la presente invención y la solución al problema técnico, la patentabilidad de las composiciones que

¹ Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad, Superintendencia de Industria y Comercio. Sección 2.7.3, página 94. 2014.

² Ibídem. Sección 2.6.5.4, página 76. 2014.

contienen los compuestos de la invención recae únicamente en la novedad y nivel inventivo de dichos compuestos, más no en las composiciones como tal y mucho menos en los ingredientes específicos que pueda contener. En otros términos, la nueva Reivindicación 10 reclama una composición farmacéutica (cualquier composición) cuya característica técnica principal es que contiene a los compuestos de la presente invención, sin limitación a excipientes, porcentajes o condiciones y sin importar la forma de dosificación en la que se presente, por lo que considero superada la objeción relacionada con dicha reivindicación.

iii) Finalmente, en cuanto a la Reivindicación 6 (antigua Reivindicación 13), me permito señalar respetuosamente que dicha reivindicación no reclama composiciones farmacéuticas tal como lo afirma la Examinadora. Por el contrario, debo señalar que dicha reivindicación reclama un compuesto específico que es N-(5-(2-(2,2-dimetilpirrolidin-1-il)etilcarbamoil)-2-metilpiridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, que encuentra total sustento en el alcance de la Reivindicación 1 y en el Ejemplo 9 del Capítulo Descriptivo.

De esta manera, las objeciones elevadas por la Examinadora en su examen de fondo referidas a la falta de concisión, claridad y sustento en la Descripción de las reivindicaciones previas quedan superados y por lo tanto, el Capítulo Reivindicatorio Modificado cumple lo establecido en el Art. 30 de la Decisión 486.

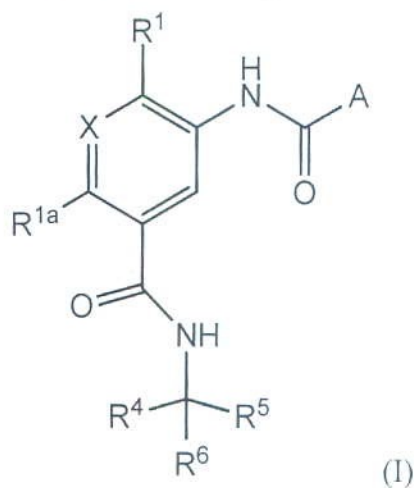
4. a- La Examinadora ha objetado el nivel inventivo de la presente invención, frente a lo divulgado en los documentos WO2008/144253 (D1) y US2010/0093718 (D2).

En primer lugar la Examinadora considera que D1 es el arte previo más cercano a la Reivindicación 1, el cual divulga compuestos de fórmula (I) y composiciones farmacéuticas que los comprenden (D1, párr. [0004]- [0006]) útiles como inhibidores de quinasas, entre las que se encuentra PDGFR (D1, párr. [0016]), también menciona la inclusión de un segundo agente terapéutico en las composiciones útiles para el tratamiento de una condición o enfermedad mediada por quinasas.

Por lo tanto la diferencia entre la presente solicitud y D1 consiste en la estructura del anillo bicíclico, puesto que en la solicitud este corresponde a imidazol[1,2-a]piridina o pirazo[1,5-a]piridina, mientras que D1 no se mencionan estos anillos. Por lo tanto, la Examinadora define el problema técnico como la necesidad de proporcionar compuestos alternativos a los divulgados en D1 que posean actividad inhibidora sobre PDGFR.

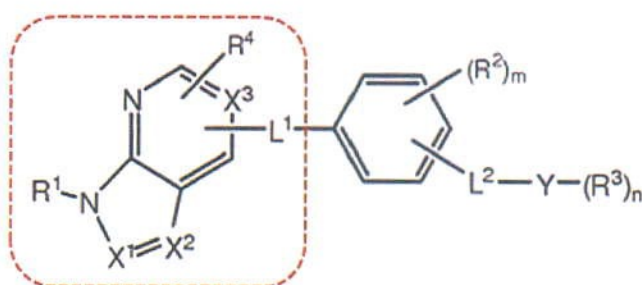
Sin embargo, los inhibidores de quinasas tales como PDGFR que comprenden anillos bicilicos de imidazol[1,2-a]piridina o pirazo[1,5-a]piridina, ya había sido previamente divulgado en D2, el cual se refiere a compuestos bicilicos y composiciones que los comprenden, que actúan como inhibidores de quinasas entre las que se menciona PDGFR (D2, Resumen). D2 menciona anillos como pirazo[1,5-a]piridina (D2, pág. 4, párr. [0131]) y imidazol[1,2-a]piridina (D2, pág. 17, párr. [0317]). En consecuencia, la persona medianamente versada en la materia, incluiría dichos anillos de acuerdo a lo divulgado en D2 en compuestos inhibidores de PDGFR tales como los mostrados en D1, para llegar así al objeto de la Reivindicación 1 de la presente invención.

b- i) En primer lugar, me permito señalar nuevamente que la presente invención reclama un compuesto representado por la Fórmula (I)



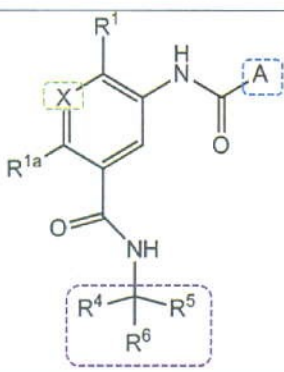
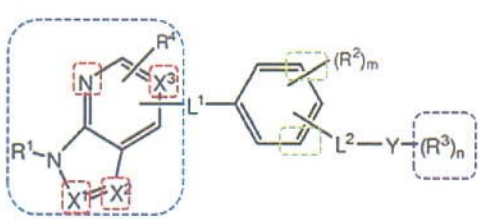
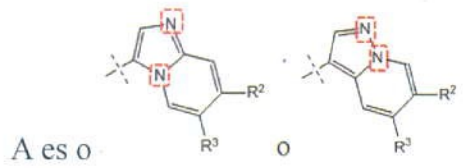
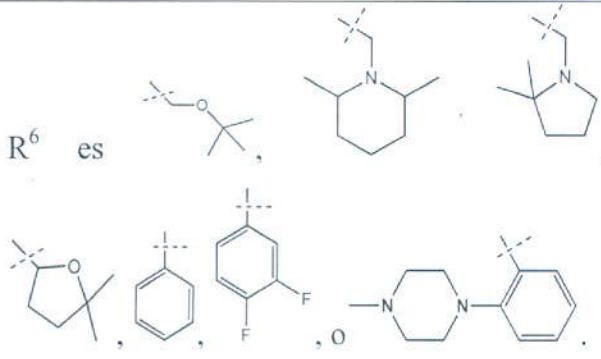
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, donde, A, X, R¹, R^{1a}, R², R³, R⁴, R⁵ y R⁶ están completamente definidos.

ii) Por su parte, nada en D1 comprende un anillo imidazo-[1,2-a]-piridina o un anillo de pirazol-[1,5-a]-piridina unido al fragmento de fenilo/piridina y separada por un puente amina, tal como se muestra a continuación:



en donde es evidente (cuadro rojo) que dicha estructura no sugiere las modificaciones estructurales para llegar a la presente invención, de esta manera nada en D1 enseña o sugiere la configuración estructural de la presente solicitud.

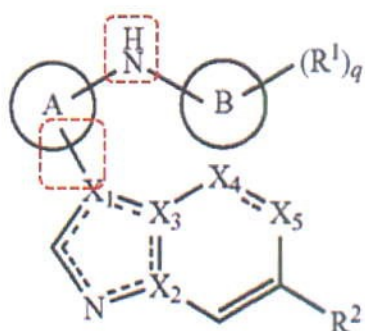
Por tal motivo la persona medianamente versada en la materia, a la luz de los compuestos de D1, no encontraría motivación alguna para producir compuestos de Fórmula (I), caracterizados por contener grupos (carbamoil-heterociclil)imidazo[1,2-a]piridina-carboxamida y (carbamoil-heterociclil)pirazolo[1,5-a]piridina-carboxamida y en los cuales adicionalmente a dicho anillo se une un heterociclo de 6 miembros sustituido mediante un puente -C(O)NH-. De otra parte, en el anillo bicíclico se presentan únicamente dos heteroátomos tal como lo describe el radical A, mientras que D1 enseña la posibilidad de que dicho biciclo contenga más de dos heteroátomos. En este sentido, me permito presentar una tabla en la cual se pueden observar otras grandes diferencias estructurales entre D1 y la presente invención.

Presente Invención	D1
	
 A es o (cuadro azul)	El anillo bicíclico presenta 4 posibles heteroátomos (cuadro azul y rojo)
X es N (cuadro verde)	Dicho ciclo de 6 miembros siempre es CH, no presenta heteroátomos (cuadro verde)
 R⁶ es (cuadro morado)	R³ puede ser halo, alquilo C₁₋₆ opcionalmente halogenado, entre otras cadenas lineales, no enseña posibles sustituciones con ciclos (cuadro morado)

A la luz de lo anterior, y contrario a la opinión de la Examinadora, la persona medianamente versada en la materia, basada en las enseñanzas de D1, estaría motivada a desarrollar compuestos con ciclos que contentan más de dos heteroátomos, en donde dicho ciclo de 6 miembros esté siempre sustituido con cadenas lineales, y además que no presente heteroátomos, lo cual resulta completamente diferente de la materia aquí reclamada.

Además, vale la pena señalar que D1 fue citado en el informe de búsqueda internacional, en el que se consideró como un documento tipo "A", que define el estado general de la técnica, pero no se considera que sea de particular relevancia. Por otra parte, el Reporte Preliminar Internacional de Patentabilidad considera que la presente invención es novedosa y presenta nivel inventivo a la luz de D1. Por lo tanto, y en coherencia con los argumentos planteados anteriormente, es claro que D1 simplemente es un documento general de referencia el cual está bastante alejado de la materia aquí reclamada y por lo tanto no afecta el nivel inventivo de la presente invención.

iii) Por otra parte, D2 también difiere de los compuestos reclamados en la presente invención, ya que a pesar de que D2 comprende anillos de imidazo-[1,2-a]-piridina y pirazolo-[1,5-a]-piridina en la fórmula Markush, no comprende ninguna otra característica esencial de la invención, tales como los puentes de amida que separan el anillo de fenilo/piridina del resto heterobicíclico y el grupo $C(R^4R^5R^6)$.



De esta manera nada en D2 enseña o sugiere los compuestos de la presente invención.

Por tal motivo la persona medianamente versada en la materia, a la luz de los compuestos de D2, no encontraría motivación alguna para producir los compuestos de la presente invención, tal como lo señale en el punto anterior, por su parte D2 enseña un enlace directo entre el grupo bicíclico y el anillo carboxílico o heterocíclico A, mientras que dicho enlace en la presente invención se da mediante un puente $-C(O)NH-$ tal como se mostró anteriormente; adicionalmente dicho grupo A está enlazado a su vez con el grupo B mediante un puente NH mientras que la presente invención presenta un grupo $-C(O)NH-$ el cual presenta un grupo $C(R^4R^5R^6)$; el cual no se contempla en D2. Al contrario, la persona medianamente versada en la

materia, basada en las enseñanzas de D2, estaría motivada a producir bicicletas con más de dos heteroátomos unido directamente a un grupo A sustituido y enlazado con otro grupo B; en donde A y B representan carbociclos o heterociclos principalmente, lo cual resulta completamente diferente de la materia aquí reclamada.

iv) Teniendo en cuenta lo anterior, pareciera que la Examinadora no se retrotrae al momento en el que la presente invención fue realizada y basa sus objeciones en un análisis parcializado o en retrospectiva de la invención. La Examinadora toma como enseñanza más importante de D1 que son compuestos inhibidores de quinasas, pero únicamente porque ya conoce las características estructurales de la invención aquí reivindicada. De otra manera, y si efectivamente la Examinadora no se viera influenciada por el conocimiento que ya tiene de la invención, como lo proscribe la misma Guía de la SIC *“Durante el examen de nivel inventivo debe hacerse un juicio de valor y un análisis objetivo de las divulgaciones previas del estado de la técnica, no influenciados por el conocimiento que ya se tiene de la Invención que se está evaluando”*³ y *“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”*⁴ (subrayado fuera de texto), podría concluir que la enseñanza principal de D1 son compuestos sin la configuración estructural de (carbamoil-heterociclil)imidazo[1,2-a]piridina-carboxamida y (carbamoil-heterociclil)pirazolo[1,5-a]piridina-carboxamida aquí reclamada, y por el contrario enseña otros núcleos estructurales completamente diferentes.

Asimismo, la Examinadora además sustenta su posición parcializada encontrando en el arte previo un documento que proporcione la enseñanza faltante de D1, como si se tratara de armar un rompecabezas, y cita el documento D2. Sin embargo, dicho documento no soluciona el hecho que los ejemplos de D1 enseñan una estructura diferente. De hecho, dicho documento D2 ni siquiera fue citado en el Reporte de Búsqueda Internacional (ISR), lo que demuestra que bajo un análisis de patentabilidad objetivo y sin sesgos, dicho documento no hubiera sido citado. Lo anterior se encuentra de acuerdo con los lineamientos de la Guía de la SIC, que respecto a los documentos o enseñanzas adicionales establece que *“en el estado de la técnica en su conjunto hay un segundo documento que contiene una enseñanza que indicaría (no sólo que podría indicar, sino que indicaría) a la persona medianamente versada en la materia, enfrentada al problema técnico, cómo modificar o adaptar el estado de la técnica más cercano para resolver*

³ Ibidem, sección 2.13.5, p. 131.

⁴ Ibidem, p. 138.

el problema, de la forma reivindicada, sin realizar una actividad inventiva”⁵ (subrayado y negrilla fuera de texto).

Teniendo en cuenta lo anterior, respecto al nivel inventivo de la presente invención sobre D1 y D2, me permito aclarar que aunque el arte previo hace referencia general a compuestos inhibidores de quinasas, dichos documentos no divulgan ni sugieren las características esenciales de la presente invención, tal y como se reclama en la Reivindicación 1, y por el contrario se encuentran bastante alejados de la materia reclamada en la presente invención.

v) Finalmente, me permito señalar que los compuestos de la presente invención presentan una actividad de inhibición eficaz sobre PGDFRBB, tal como se puede evidenciar en la Tabla A del Capítulo Descriptivo, la cual enseña los valores de IC₅₀ los cuales se encuentran entre 0.009 a 0.182 μ M, lo cual corresponde con efectos sorprendentes e inesperados a la luz del arte previo citado.

En este sentido, me permito llamar la atención sobre el Artículo 18 de la Decisión 486, el cual establece que *“Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica”*.

A la luz de lo anterior, lo único que solicita la Decisión 486 para reconocer el nivel inventivo es que el invento no se derive de manera obvia a partir del arte previo. Así, resulta erróneo que la Examinadora compare directamente los resultados de la invención con los de D1, y concluya que *“No se evidencia un efecto técnico asociado al cambio de estructura del anillo bicíclico de los compuestos reclamados”*. Por lo tanto, es oportuno señalar que **cualquier** tipo de efecto **técnico** que presente la invención **debe** ser reconocido, evaluado y, si dicho efecto no es evidente a la luz del arte previo, debe ser aceptado para reconocer el nivel inventivo de la invención.

Así, gracias a las diferencias encontradas entre la presente invención y el arte previo citado por el Despacho, y teniendo en cuenta que cualquier efecto técnico que no sea obvio a la luz del arte previo **es completamente válido en materia de patentes**, es oportuno recalcar nuevamente que los compuestos reclamados en la presente solicitud resultan tener efectos sorprendentes e inesperados a la luz del arte previo más cercano. Demostrando lo anterior que las consideraciones anteriormente presentadas no fueron realizadas adecuadamente por el Despacho

⁵ Ibidem, p. 133 y 34.

en su análisis, por lo cual no pudo apreciar el efecto técnico real que se logra mediante la materialización de la presente invención.

Ahora bien, vale la pena recalcar nuevamente que esta etapa del método problema-solución se centra en la definición del efecto técnico atribuible al (los) elemento(s) esenciales y diferenciadores de la invención, mas no en la determinación de si existe un efecto técnico necesariamente ventajoso. El Despacho no puede confundir efecto técnico con efecto superior; incluso, en esta etapa no hay lugar a determinar si dicho efecto es ventajoso o no, ya que por definición, el objetivo de una invención es proporcionar una solución a un problema técnico, el cual incluso podría ser desventajoso o comercialmente inviable, sin que esto afecte los requisitos de patentabilidad. Es un error que el Despacho considere que todas las solicitudes de patente siempre deben presentar un efecto ventajoso y peor aun, comparado con arte previo que resulta siendo citado después de varios años de haber sido radicada la solicitud. Lo único que debe determinar la SIC es si la invención es derivable de manera obvia a partir del arte previo.

En el presente caso, existe un efecto técnico, el cual es completamente atribuible a las diferencias encontradas entre la presente invención y el estado de la técnica más cercano. Así las cosas, no sólo existe un efecto técnico que soluciona un problema técnico, sino que dicho efecto además resulta ser sorprendente e inesperado, puesto que el estado de la técnica más cercano ni siquiera menciona cómo desarrollar los compuestos con las características estructurales aquí reclamadas.

Así las cosas, dado el esfuerzo involucrado en el desarrollo de estas mejoras, y dado que éstas proporcionan ventajas comerciales competitivas, y se derivan directamente de la investigación y creatividad humanas, el sistema de patentes debe garantizar su protección. La SIC no puede basarse en apreciaciones subjetivas para privar al inventor de la protección merecida para su desarrollo novedoso y no sugerido por el estado de la técnica.

De esta manera, me permito resaltar que el hecho de que la estructura específica de los compuestos reivindicados no pueda predecirse a partir de las enseñanzas del arte previo concuerdan completamente con los principios fundamentales del nivel inventivo como lo establece el Manual Andino de Patentes (MAP). 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

documentos.⁶ Además, el MAP también establece que las invenciones en el campo de la química tienen nivel inventivo cuando la materia reclamada tiene características **estructurales inesperadas** (no derivable por la persona medianamente versada en la materia) o cuando presentan un **efecto técnico inesperado o mejorado impredecible del arte previo**⁷ De acuerdo a estos lineamientos, los compuestos de la presente invención resultan impredecibles a partir de D1 o D2, lo cual constituye un signo indiscutible del nivel inventivo de la materia reclamada, el cual debe ser reconocido.

5. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por la Examinadora 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 con la concesión de la patente.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

Anexos:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado.

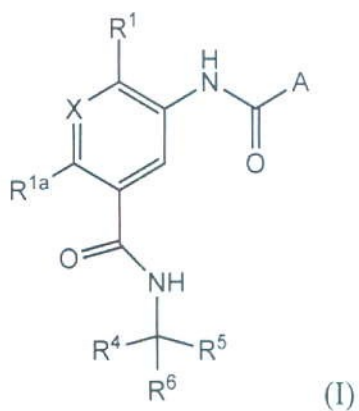
⁶ Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 10.2.1 Ejemplo 1 (<http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

⁷ Ibidem. Sección 10.8.1.

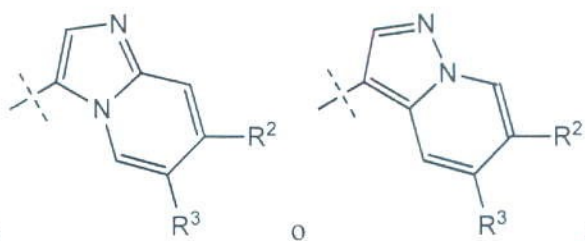
CAPITULO REIVINDICATORIO MODIFICADO

(Primer Examen de Fondo)

1. Un compuesto representado por la Fórmula (I)



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, donde,



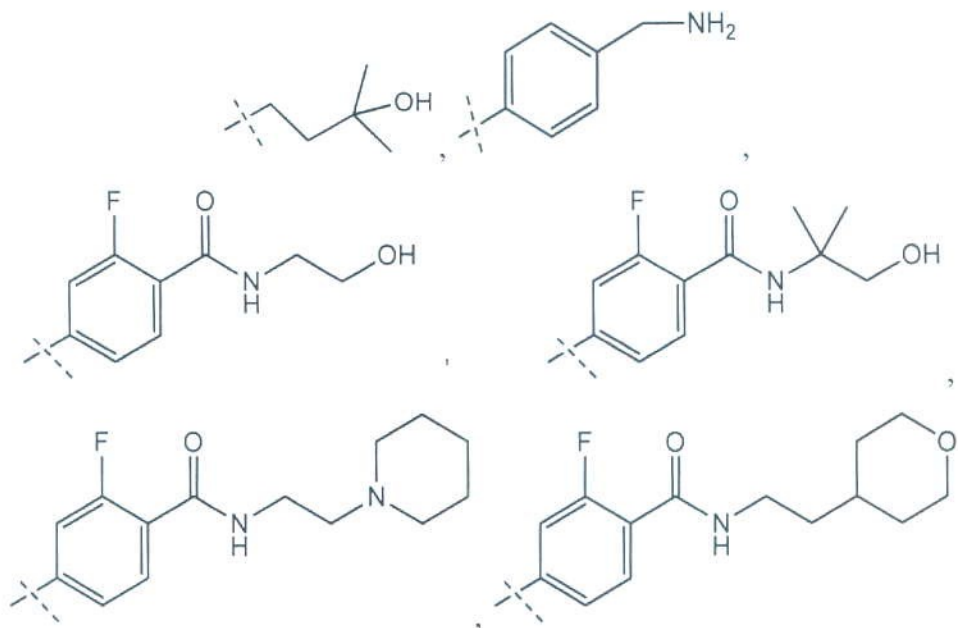
A es

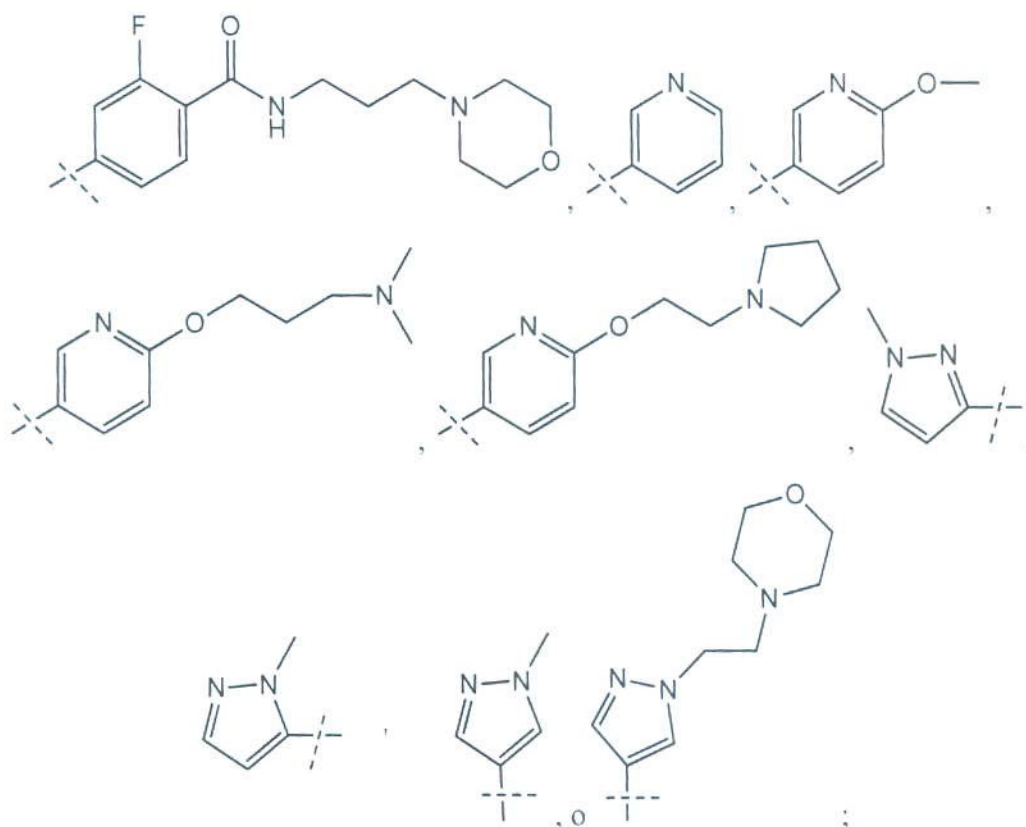
X es N o CH;

R¹ es fluoro o metilo;

R^{1a} es H;

R² es H, F, Br,



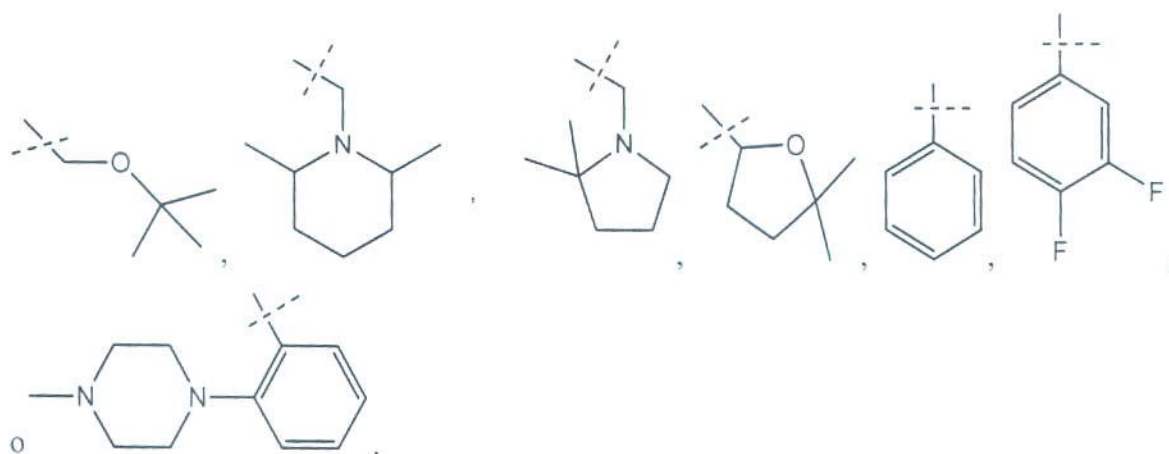


R³ es H;

R⁴ es H;

R⁵ es H;

R⁶ es



2. El compuesto según la Reivindicación 1, el cual se selecciona a partir de:

N-(2-Fluoro-5-(2-(4-metilpiperazin-1-il)bencilcarbamoil)fenil)-7-(1-metil-1H-pirazol-5-il)imidazo[1,2-a]piridina-3-carboxamida;

7-(3-Fluoro-4-(2-hidroxietylcarbamoil)fenil)-N-(2-fluoro-5-(2-(4-metilpiperazin-1-il)bencilcarbamoil)fenil)imidazo[1,2-a]piridina-3-carboxamida;

7-Bromo-N-(2-metil-5-(2-(4-metilpiperazin-1-il)bencilcarbamoil)fenil)imidazo[1,2-a]piridina-3-carboxamida;

7-(1-Metil-1H-pirazol-5-il)-N-(2-metil-5-(2-(4-metilpiperazin-1-il)bencilcarbamoil)fenil)imidazo[1,2-a]piridina-3-carboxamida;

N-(2-Fluoro-5-(2-(4-metilpiperazin-1-il)bencilcarbamoil)fenil)-7-(piridina-3-il)imidazo[1,2-a]piridina-3-carboxamida;

N-(2-Fluoro-5-(2-(4-metilpiperazin-1-il)bencilcarbamoil)fenil)-7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridina-3-carboxamida;

N-(5-(3,4-difluorobencilcarbamoil)-2-fluorofenil)-7-(1-metil-1H-pirazol-5-il)imidazo[1,2-a]piridina-3-carboxamida;

N-(4-fluoro-2-metil-5-(2-(4-metilpiperazin-1-il)bencilcarbamoil)fenil)-7-(piridina-3-il)imidazo[1,2-a]piridina-3-carboxamida;

N-(5-(3,4-difluorobencilcarbamoil)-2-fluorofenil)-7-(6-(3-(dimetilamino)propoxi)piridina-3-il)imidazo[1,2-a]piridina-3-carboxamida;

N-(5-(2-(2,6-cis-dimetilpiperidin-1-il)etilcarbamoil)-2-fluorofenil)-7-(1-metil-1H-pirazol-5-il)imidazo[1,2-a]piridina-3-carboxamida;

7-(4-(aminometil)fenil)-N-(2-fluoro-5-(2-(4-metilpiperazin-1-il)bencilcarbamoil)fenil)imidazo[1,2-a]piridina-3-carboxamida;

N-(5-(2-tert-butoxietilcarbamoil)-2-fluorofenil)-7-(1-(2-morfolinoetil)-1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridina-3-carboxamida;

N-(5-((5,5-dimetiltetrahidrofuran-2-il)metilcarbamoil)-2-fluorofenil)-7-(1-(2-morfolinoetil)-1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridina-3-carboxamida;

N-(2-fluoro-5-(2-(4-metilpiperazin-1-il)bencilcarbamoil)fenil)-7-(6-metoxipiridina-3-il)imidazo[1,2-a]piridina-3-carboxamida;

N-(2-fluoro-5-(2-(4-metilpiperazin-1-il)bencilcarbamoil)fenil)-6-(1-metil-1H-pirazol-5-il)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida;

1-(2-(4-fluoro-3-(7-(piridina-3-il)imidazo[1,2-a]piridina-3-carboxamido)benzamido)etil)-2,6-cis-dimetilpiperidina;

N-(5-(2-tert-butoxietilcarbamoil)-2-fluorofenil)-6-(6-(3-(dimetilamino)propoxi)piridina-3-il)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida;

N-(2-metil-5-(2-(4-metilpiperazin-1-il)bencilcarbamoil)fenil)-7-(piridina-3-il)imidazo[1,2-a]piridina-3-carboxamida;

1-metil-4-(2-((6-metil-5-(7-(1-metil-1H-pirazol-5-il)imidazo[1,2-a]piridina-3-carboxamido)nicotinamido)metil)fenil)piperazina;

{5-[2-(2,6-cis-dimetil-piperidin-1-il)-etilcarbamoil]-2-fluoro-fenil}-amida del ácido 7-(1-Metil-1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridina-3-carboxílico;

N-(5-(2-tert-Butoxietilcarbamoil)-2-fluorofenil)-7-(6-(3-(dimetilamino)propoxi)piridin-3-il)imidazo[1,2-a]piridina-3-carboxamida;

N-(5-(3,4-Difluorobencilcarbamoil)-2-fluorofenil)-7-(6-(2-(pirrolidin-1-il)etoxi)piridin-3-il)imidazo[1,2-a]piridina-3-carboxamida;

6-(1-Metil-1H-pirazol-5-il)-N-(2-metil-5-(2-(4-metilpiperazin-1-il)bencilcarbamoil)fenil)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida;

N-(5-(3,4-Difluorobencilcarbamoil)-2-fluorofenil)-7-(3-hidroxi-3-metilbutil)imidazo[1,2-a]piridina-3-carboxamida;

N-(5-(3,4-Difluorobencilcarbamoil)-2-fluorofenil)-7-(3-fluoro-4-(2-(piperidin-1-il)etilcarbamoil)fenil)imidazo[1,2-a]piridina-3-carboxamida;

N-(5-(3,4-Difluorobencilcarbamoil)-2-fluorofenil)-7-(3-fluoro-4-(2-(tetrahydro-2H-piran-4-il)etilcarbamoil)fenil)imidazo[1,2-a]piridina-3-carboxamida;

N-(5-(3,4-Difluorobencilcarbamoil)-2-fluorofenil)-7-(3-fluoro-4-(3-morfolinopropilcarbamoil)fenil)imidazo[1,2-a]piridina-3-carboxamida;

6-(1-Metil-1H-pirazol-5-il)-N-(2-metil-5-(2-(4-metilpiperazin-1-il)bencilcarbamoil)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida;

N-(5-(3,4-Difluorobencilcarbamoil)-2-fluorofenil)-7-(6-(2-(pirrolidin-1-il)etoxi)piridin-3-il)imidazo[1,2-a]piridina-3-carboxamida;

N-(5-((2-(tert-Butoxi)etil)carbamoil)-2-fluorofenil)-7-(6-(2-(pirrolidin-1-il)etoxi)piridin-3-il)imidazo[1,2-a]piridina-3-carboxamida;

6-(1-Metil-1H-pirazol-5-il)-N-(2-metil-5-(2-(4-metilpiperazin-1-il)bencilcarbamoil)fenil)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida;

N-(5-(3,4-Difluorobencilcarbamoil)-2-fluorofenil)-7-(3-hidroxi-3-metilbutil)imidazo[1,2-a]piridina-3-carboxamida;

N-(5-(3,4-Difluorobencilcarbamoil)-2-fluorofenil)-7-(3-fluoro-4-(2-piperidin-1-il)etilcarbamoil)fenil)imidazo[1,2-a]piridina-3-carboxamida;

N-(5-(3,4-Difluorobencilcarbamoil)-2-fluorofenil)-7-(3-fluoro-4-(2-(tetrahydro-2H-piran-4-il)etilcarbamoil)fenil)imidazo[1,2-a]piridina-3-carboxamida;

N-(5-((2-(2,2-Dimetilpirrolidin-1-il)etil)carbamoil)-2-fluorofenil)-7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridina-3-carboxamida;

N-(5-(2-(2,2-Dimetilpirrolidin-1-il)etilcarbamoil)-2-fluorofenil)-7-(3-fluoro-4-(1-hidroxi-2-metilpropan-2-ilcarbamoil)fenil)imidazo[1,2-a]piridina-3-carboxamida;

N-(5-(2-(2,2-Dimetilpirrolidin-1-il)etilcarbamoil)-2-metilpiridin-3-il)-6-(3-fluoro-4-(1-hidroxi-2-metilpropan-2-ilcarbamoil)fenil)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida;

N-(5-(3,4-Difluorobencilcarbamoil)-2-fluorofenil)-7-(3-fluoro-4-(3-morfolinopropilcarbamoil)fenil)imidazo[1,2-a]piridina-3-carboxamida;

N-(5-(2-(2,6-cis-Dimetilpiperidin-1-il)etilcarbamoil)-2-fluorofenil)-7-(3-fluoro-4-(1-hidroxi-2-metilpropan-2-ilcarbamoil)fenil)imidazo[1,2-a]piridina-3-carboxamida;

N-(2-Fluoro-5-(2-(4-metilpiperazin-1-il)bencilcarbamoil)fenil)-7-(3-fluoro-5-(2-hidroxietilcarbamoil)fenil)imidazo[1,2-a]piridina-3-carboxamida;

N-(5-(2-(2,2-dimetilpirrolidin-1-il)etilcarbamoil)-2-metilpiridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida;

N-(5-((2-(3,5-Dimetilpiperidin-1-il)etil)carbamoil)-2-fluorofenil)-7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridina-3-carboxamida;

N-(5-((2-(2,2-dimetilpirrolidin-1-il)etil)carbamoil)-2-metilpiridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-5-il)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida;

N-(5-((3,4-Difluorobencil)carbamoil)-2-fluorofenil)-7-(6-((2-(dimetilamino)etil)carbamoil)piridin-3-il)imidazo[1,2-a]piridina-3-carboxamida;

N-(5-((2-(2,2-Dimetilpiperidin-1-il)etil)carbamoil)-2-metilpiridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida;

N-(5-((2-(2,6-cis-Dimetilpiperidin-1-il)etil)carbamoil)-2-metilpiridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida;

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

3. El compuesto según la Reivindicación 1 donde X es N.

4. El compuesto según la Reivindicación 1 que es N-(5-((2-(2,2-dimetilpirrolidin-1-il)etil)carbamoil)-2-fluorofenil)-7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridina-3-carboxamida o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

5. El compuesto según la Reivindicación 1 que es N-(5-(2-(2,6-cis-dimetilpiperidin-1-il)etilcarbamoil)-2-fluorofenil)-7-(1-metil-1H-pirazol-5-il)imidazo[1,2-a]piridina-3-carboxamida o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

6. El compuesto según la Reivindicación 1 que es N-(5-(2-(2,2-dimetilpirrolidin-1-il)etilcarbamoil)-2-metilpiridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

7. El compuesto según la Reivindicación 1 que es {5-[2-(2,6-cis-dimetil-piperidin-1-il)-etilcarbamoil]-2-fluoro-fenil}-amida del ácido 7-(1-Metil-1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridina-3-carboxílico o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

8. El compuesto según la Reivindicación 1 que es N-(5-((2-(2,2-dimetilpirrolidin-1-il)etil)carbamoil)-2-metilpiridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-5-il)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

9. El compuesto según la Reivindicación 1 que es N-(5-(2-(2,6-cis-dimetilpiperidin-1-il)etilcarbamoil)-2-fluorofenil)-7-(3-fluoro-4-(1-hidroxi-2-metilpropan-2-ilcarbamoil)fenil)imidazo[1,2-a]piridina-3-carboxamida o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

10. Una composición farmacéutica, que comprende una cantidad terapéuticamente efectiva del compuesto de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 9, o una sal

farmacéuticamente aceptable del mismo, y uno o más vehículos farmacéuticamente aceptables.
