

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 14-152725- -00003-0000

Fecha: 2015-09-07 17:04:57 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 11

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Trámite: 11
Evento: 379
Actuación: 523

Re: PI.-**ABBVIE, INC.**-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para **"COMPUESTOS DERIVADOS DE 6H-PIRROLO[2,3-e][1,2,4]TRIAZOLO[4,3-a]PIRAZINA".-Clase A01N 43/42.-Expediente número 14-152.725.-**

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista de 9 de junio de 2015.

2. Con el fin de responder las objeciones expuestas por el Señor Examinador en su Concepto Técnico correspondiente al Oficio No. **6256** en relación con el Título de la solicitud, la Claridad del Capítulo Reivindicatorio y el Nivel Inventivo de la presente solicitud, me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones y argumentos técnicos por medio de los cuales no sólo se superan completamente dichas objeciones sino que además se establece de manera incontrovertible la patentabilidad de la solicitud en estudio.

3. **TÍTULO DE LA SOLICITUD.**

En primer lugar y en conexión con el título de la solicitud, el Señor Examinador menciona que el título es muy general y ambiguo porque no se especifica el objeto al que perteneces los compuestos de la solicitud. Frente a esto, el señor Examinador sugiere modificar el título para señalar concretamente el núcleo farmacofórico de los particulares compuestos de la invención.

Tomando en consideración esta objeción, me permito manifestar que es deseo del solicitante modificar el título de la solicitud. De esta forma, el nuevo título se lee como sigue:

"COMPUESTOS DERIVADOS DE 6H-PIRROLO[2,3-e][1,2,4]TRIAZOLO[4,3-a]PIRAZINA"

Sobre este particular, me permito resaltar que este nuevo título refleja de manera clara el objeto de la invención, resaltando las características técnicas esenciales de los compuestos reclamados. Por consiguiente, el nuevo título acata completamente la sugerencia presentada por el Señor Examinador a este respecto.

4. CAPÍTULO REIVINDICATORIO.

4.1. Modificaciones al Capítulo Reivindicatorio

En segundo lugar, me permito manifestar que es deseo del solicitante presentar un **capítulo reivindicatorio modificado**, que reemplaza al actualmente presentado, con el propósito de superar las objeciones presentadas como parte del concepto técnico realizado por ese Despacho.

En conexión con el mencionado **capítulo reivindicatorio modificado**, me permito resaltar que éste no constituye de ninguna manera una ampliación al alcance de la solicitud, tal como fue originalmente presentada, toda vez que define los novedosos y particulares compuestos derivados de 6H-pirrol[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazina con actividad inhibitoria de la quinasa Janus (JAK), los cuales son el objeto de la presente invención de acuerdo con las enseñanzas de la descripción. Dichas modificaciones se exponen a continuación:

- **Nueva Reivindicación 1:** corresponde a una nueva reivindicación, en la cual se restringe significativamente el alcance de la materia reclamada al definir particulares compuestos de la invención según la fórmula I(a). Dicha nueva reivindicación (*y los correspondientes compuestos allí reclamados*) encuentran pleno sustento en los compuestos de la Tabla 4 de las páginas 360 a 406 de la memoria descriptiva.

- **Nuevas Reivindicaciones 2 a 4:** corresponden a las respectivas reivindicaciones 10 a 12 del capítulo reivindicatorio actualmente presentado.

- **Nueva Reivindicación 5:** corresponde a la reivindicación 21 del capítulo reivindicatorio actualmente presentado.

- **Nueva Reivindicación 6:** corresponde a la reivindicación 19 del capítulo reivindicatorio actualmente presentado, la cual ha sido modificada de acuerdo con las limitaciones de la nueva reivindicación 1. En este sentido, se ha eliminado la referencia a la fórmula I(a) y los nombres de ciertos fármacos que eran redundantes, dando así

claridad y concisión al alcance del objeto reclamado.

De acuerdo a lo anterior, me permito señalar que la reivindicaciones **1 a 9, 13 a 18 y 20** del Capítulo Reivindicatorio actualmente presentado fueron **eliminadas** del documento modificado. Asimismo, me permito aclarar que el orden de enumeración y dependencia de las nuevas reivindicaciones se ha reajustado de conformidad con las modificaciones previamente descritas.

De esta forma, **el capítulo reivindicatorio modificado queda constituido por 6 reivindicaciones**, las cuales se refieren de manera más clara y concisa a las características técnicas esenciales de los compuestos derivados de 6H-pirrolo[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazina con actividad inhibitoria de la quinasa Janus (JAK), que son objeto de la presente solicitud, y que cuentan con pleno sustento en las enseñanzas de la descripción.

4.2. Claridad del Capítulo Reivindicatorio

Con respecto a la claridad del capítulo reivindicatorio, el señor Examinador afirma lo siguiente:

- *"Las reivindicaciones 1, 2, 4, 6 a 9 y 14 a 16 no son claras ni concisas, porque dentro de las mismas se mencionan sustituyentes generales (...) los cuales no están completamente sustentados en la descripción. De tal manera que al emplear los sustituyentes mencionados anteriormente, se obtiene una cantidad de posibles compuestos, de tal forma que se incrementa la complejidad de la presente solicitud y por lo tanto no se puede establecer de forma certera el alcance del objeto de la solicitud. Por lo tanto, se solicita realizar una restricción razonable de los sustituyentes de la fórmula I, de tal manera que a partir de los mismos se obtengan los compuestos que se encuentren sustentados en la descripción, los cuales son los que confieren el efecto técnico reclamado en la presente solicitud. Se sugiere realizar dicha restricción de acuerdo a los compuestos específicos presentes en la descripción".* Adicionalmente, *"Las reivindicaciones 1 a 9, 13 a 17 y 20 no son claras, porque la expresión "opcionalmente sustituido" es imprecisa, no es limitativa y no permiten diferenciar el objeto de la solicitud con respecto al estado de la técnica. Se solicita eliminar esta expresión y definir los sustituyentes preferidos para cada modalidad".*

Respecto al anterior señalamiento, me permito indicar que, tal y como se expuso en el numeral 4.1 del presente memorial, las reivindicaciones 1 a 9, 13 a 17 y 20 fueron eliminadas del nuevo pliego reivindicatorio. Siguiendo las sugerencias del señor Examinador, las nuevas reivindicaciones 1 a 5 se dirigen exclusivamente a reclamar compuestos individuales y particulares derivados de la fórmula I(a) que, por lo tanto, permiten establecer con certeza el alcance del objeto reclamado.

En este sentido, es evidente que el nuevo capítulo reivindicatorio ha sido significativamente restringido al tipo de compuestos que han sido particularmente sintetizados y define de manera clara y concisa el alcance de la materia reclamada, con lo cual se permite distinguir la invención de los compuestos conocidos en el arte previo. Es así, que me permito manifestar que se superan completamente las objeciones realizadas por el señor Examinador a éste respecto.

- *"La reivindicación 19 no es clara ni concisa ni tiene soporte en la descripción, porque se mencionan composiciones farmacéuticas de los compuestos de la solicitud y un segundo agente seleccionado de la lista de posibles principios activos, de los cuales no existe ningún desarrollo de composición farmacéutica alguna. Por otra parte, al ser muchos compuestos posibles, se puede obtener una cantidad tal que no es posible establecer el verdadero alcance de la solicitud".* Adicionalmente, *"no es admisible describir un producto en función de una marca registrada, puesto que las características esenciales del producto sujeto a la marca son alterables a través del tiempo".*

Sobre este particular me permito señalar que, tal y como se expuso en el numeral 4.1 del presente memorial, la reivindicación 19 (*nueva reivindicación 6*) define una composición farmacéutica que comprende únicamente los específicos e individuales compuestos de (Ia), y por lo tanto, permite establecer el verdadero y real alcance de la solicitud.

Ahora, me permito muy amablemente resaltar que, debido a que el objeto central reclamado son compuestos particulares derivados de pirrolo-pirazinas, existe la posibilidad de revindicar las composiciones farmacéuticas que comprenden dichos compuestos. Tal y como lo señala la Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad, en su numeral 2.7.3:

"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, pero no está obligado a utilizar ejemplos de cómo diseñar y preparar composiciones concretas que contengan el nuevo compuesto porque "la solución aportada por la invención", es decir el objeto de la invención, es "el nuevo compuesto" y la persona del oficio normalmente versada en la materia está en capacidad de diseñar y preparar composiciones concretas que contengan el nuevo compuesto, con la información divulgada en la solicitud y con sus conocimientos generales. En tal caso, se considerará que la descripción cumple el requisito de suficiencia" (resaltado fuera del texto).

En este sentido, es evidente que es posible reivindicar las composiciones farmacéuticas que incluyan exclusivamente los compuestos de la invención, sin necesidad de ejemplificar su diseño y preparación, y por lo tanto, sin necesidad de especificar sus ingredientes, excipientes y cantidades/proporciones específicas. De acuerdo con dicha guía, la persona versada en la materia puede diseñar tales composiciones a partir de la información divulgada en la solicitud junto a sus conocimientos en el campo técnico.

Para este caso, las páginas 51 a 83 de la memoria descriptiva divulgan de manera suficiente las características para desarrollar las composiciones farmacéuticas según la invención, cumpliendo con el requisito de suficiencia exigido. Adicionalmente, los Ejemplos de la descripción evalúan la actividad inhibitoria de los compuestos reclamados, demostrando aún más el soporte de tales reivindicaciones en la presente solicitud.

Ahora bien, me permito resaltar que, de la reivindicación 19 (*nueva reivindicación 6*), se han eliminado ciertos segundos agentes terapéuticos y se han reemplazado y se reemplazado la referencia a marcas comerciales por el correspondiente nombre del producto químico. En este sentido, los segundos agentes terapéuticos que se incluyen en la nueva reivindicación están correctamente definidos por sus estructuras químicas.

Junto a lo anterior, considero preciso aclarar que la expresión "*anticuerpos (desde citoquinas hasta factores de crecimiento)*" se refiere a una clase de macromoléculas o inmunoglobulinas que tienen sustancialmente la misma estructura general (por ejemplo, cadenas pesadas o ligeras, cada una comprendiendo secuencias de reconocimiento de antígenos de definidas estructuras tridimensionales). Además, ciertos anticuerpos – adalimumab o infliximab (*anticuerpos anti-TNF α reconocidos y aprobados por la US FDA*) – han sido específicamente enlistados en dicha reivindicación.

En vista de las anteriores consideraciones, me permito declarar que la nueva reivindicación 6 está claramente definida y no hay necesidad de presentar ejemplos concretos sobre las composiciones reclamadas (*puesto que el objeto a reclamar en la presente solicitud son los particulares compuestos derivados de la fórmula Ia*). Por lo tanto, se considera que las objeciones del señor Examinador a éste respecto quedan completamente superadas.

Finalmente, me permito resaltar que el nuevo capítulo reivindicatorio es totalmente claro y conciso al reclamar compuestos derivados de 6H-pirrol[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazina con actividad inhibitoria de la quinasa Janus (JAK), dado que se especifican compuestos particulares derivados de la fórmula Ia, y por lo tanto, se hace una restricción significativa al alcance de la invención. En este sentido, dicho capítulo modificado supera completamente las objeciones de claridad presentadas por el Señor

Examinador y, por ende, cumple a cabalidad con lo estipulado por el Artículo 30 de la Decisión Andina 486 de 2000.

5. NIVEL INVENTIVO.

Finalmente, el Señor Examinador considera que la materia reclamada la reivindicación 1 actualmente presentada carecería de altura inventiva con respecto a las enseñanzas de los documentos **WO 2007/022268 (D1)** y **WO 99/45009(D2)**, siendo D1 considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en dicha reivindicación.

En conexión con lo anterior, el Señor Examinador asegura que la persona del oficio normalmente versada en la materia, basándose en las sustituciones de los compuestos del documento D2 y en sus conocimientos básicos en química heterocíclica, podría incluir el anillo central de pirazina 2-sustituida en los compuestos de D1. De esta forma, la persona medianamente versada en la materia alcanzaría el objeto de la reivindicación 1 de la presente solicitud de patente.

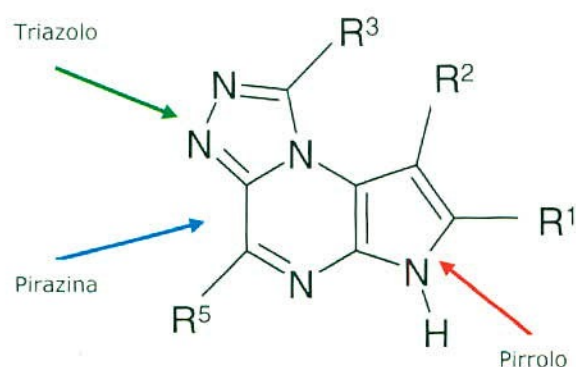
En respuesta a lo anterior, y de conformidad con lo señalado en el numeral 3.1 del presente memorial, **la reivindicación 1 actualmente presentada ha sido eliminada del nuevo capítulo reivindicatorio**, con lo que se supera completamente la objeción realizada a éste respecto.

Sin embargo, sobre la particular objeción al nivel inventivo de la presente solicitud, **me permito señalar que las enseñanzas de los mencionados documentos del arte previo, solas o en combinación, de ninguna manera anticipan o sugieren de manera obvia los particulares compuestos derivados de 6H-pirrolol[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazina con todas y cada una de las definiciones específicas para sus sustituyentes y que a su vez conserven su específica actividad inhibitoria, tal y como se reclaman en el capítulo reivindicatorio modificado que se presenta junto con este memorial.**

Con el ánimo de demostrar ante ese Despacho que la anterior afirmación es correcta y que el capítulo reivindicatorio modificado es inventivo frente a la combinación de las enseñanzas de los documentos D1 y D2, atentamente me permito presentar las siguientes consideraciones técnicas:

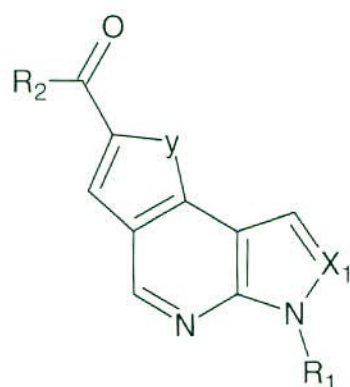
a) La combinación de las enseñanzas de D1 y D2 no conducirían a la misma estructura del núcleo de los compuestos reivindicados en la presente solicitud.

En primer lugar y de acuerdo con las modificaciones al capítulo reivindicatorio presentado junto con este memorial, todos los compuestos reivindicados derivados de fórmula (Ia) tienen un núcleo estructural común formado por un anillo de pirrolo-triazolo-pirazina, el cual es significativamente diferente de los núcleos de los compuestos divulgados en los documentos D1 y D2:

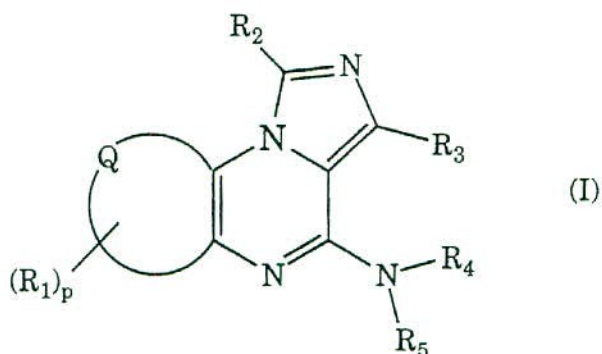


Formula (Ia)

Fórmula Ia de la Invención



Fórmula I de D1



Fórmula I de D2

Efectivamente, ni D1 ni D2 dan a conocer la estructura del anillo triazolo que se encuentra en la parte superior izquierda (*flecha verde*) de los compuestos reivindicados. Así entonces, en la ausencia de una guía específica en las enseñanzas de los documentos de la técnica anterior, la persona versada en la materia no podría haber modificado las

estructuras básicas de los compuestos conocidos en D1 y D2 para llegar a los particulares compuestos reclamados en la presente invención.

b) Los compuestos reclamados requieren de una combinación específica de los sustituyentes unidos a la estructura central del núcleo, la cual no es anticipada ni sugerida por la combinación de las enseñanzas de D1 y D2.

Tal y como se observa en los específicos compuestos de la Tabla 4 de la memoria descriptiva, los sustituyentes R1, R2 y R5 han sido limitados exclusivamente a hidrógeno y el sustituyente R3 se ha limitado particularmente a una fracción cíclica. Así las cosas, es claro que los compuestos reivindicados requieren de una combinación específica de sustituyentes, al menos con respecto a los grupos R1, R2, R3, y R5.

En contraste, en los compuestos descritos en D1, el grupo correspondiente a NH de los compuestos reivindicados es NR1, donde dicho R1 es hidrógeno o alquilo C₁₋₆. Por su parte, el sustituyente correspondiente a R3 de los compuestos reivindicados es el sustituyente R5, en donde R5 se define como hidrógeno o alquilo C₁₋₆ (*es decir, el sustituyente Y del núcleo de la presente invención sería NR5, el cual claramente no es una fracción cíclica*). Adicionalmente, los compuestos de D1 tienen un sustituyente extra (-Z(=O)R2), el cual no se encuentra comprendido en ninguno de los particulares compuestos reclamados.

Por lo tanto, con el fin de llegar a los compuestos de la presente invención, la persona versada en la materia no sólo tiene que modificar la estructura del núcleo central de los compuestos de D1 como ya se detalló, sino también tendría que: i) limitar el sustituyente R1 (NR1) a hidrógeno, ii) reemplazar el sustituyente R5 con una fracción cíclica y iii) eliminar el sustituyente -Z(=O)R adicional. No obstante, ninguno de estos cambios se enseña o sugiere por la información de D1, y por consiguiente, la persona versada en la materia no puede motivarse a derivar de manera obvia los compuestos de la presente invención.

Similarmente, en los compuestos descritos en D2, el sustituyente correspondiente al sustituyente R3 de los compuestos reivindicados es R2, el cual es definido como hidrógeno o una amplia lista de sustituyentes adecuados –que incluyen una fracción cíclica. Por su parte, el sustituyente correspondiente a R5 de los compuestos reivindicados es la fracción "-NR4R5", la cual claramente no corresponde a un hidrógeno. Además, los compuestos de D2 tienen un sustituyente adicional R3, cuya inclusión no se encuentra en la estructura de ninguno de los compuestos de la presente solicitud.

Consecuentemente, con el fin de llegar a los compuestos reivindicados, la persona versada en la materia no sólo tendría que modificar la estructura central del núcleo de los compuestos de D2, sino también tendría que i) limitar el sustituyente R2 de los

compuestos D2 a una fracción cíclica, ii) eliminar el sustituyente adicional R3 de los compuestos D2, iii) reemplazar -NR4R5 con hidrógeno y iv) limitar la fracción cíclica "Q" a un anillo pirrolo sustituido. Siendo que ninguno de estos cambios se enseña o sugiere en D2, la persona versada en la materia no puede basarse en sus enseñanzas para derivar de manera evidentes los compuestos reclamados.

En resumen, aunque las definiciones de cada variable proporcionadas en D1 y D2 pueden abarcar ampliamente los grupos funcionales deseados, ninguno de dichos documentos enseña o sugiere la combinación específica de los sustituyentes que es requerida para obtener los compuestos de la invención con exactamente las mismas características técnicas estructurales de su estructura.

c) El problema técnico objetivo a resolver por la presente invención señalado por el señor Examinador es diferente al verdadero problema a ser resuelto.

Ahora bien, en su Concepto Técnico, el señor Examinador generaliza el problema técnico objetivo que debe resolverse de la siguiente manera:

"Cómo modificar los compuestos divulgados en el documento D1 para obtener compuestos alternativos inhibidores de kinasas para el tratamiento de enfermedades mediadas por dichos receptores".

Ante la anterior afirmación, me permito muy respetuosamente manifestar que, contrario a lo que señala el señor Examinador, el problema a ser resuelto por la presente invención en realidad es proporcionar nuevos compuestos derivados de un anillo central de pirrolo-triazolo-pirazina que se pueden utilizar como inhibidores exclusivos de la JAK.

Notablemente, los documentos D1 y D2 supuestamente describen que los compuestos tienen actividades inhibitoras contra un amplio espectro de quinasas de serina/treonina y quinasas de tirosina. Sin embargo, no hay ninguna enseñanza o sugerencia directa de que cualquiera de estos compuestos son inhibidores de quinasas de la familia JAK, tales como Jak1, Jak2, Jak3 y Tyk2.

Por ejemplo, en D1, una búsqueda de términos en el texto revela que los términos "JAK1" y "Tyk2" no están presentes y que los términos "Jak2" y "Jak3", cada uno, se mencionan una vez en el párrafo [0027], el cual proporciona una definición de la expresión "panel de quinasa". Dicho término parece ser utilizado sólo una vez fuera del párrafo de definición, en el párrafo [0132], el cual parece describir un ensayo de inhibición de quinasa usando un panel quinasa comercial "Upstate KinaseProfiler™". No obstante, es claro que no hay ninguna indicación de que cualquiera de los compuestos descritos en dicho documento D1 tienen actividad inhibitora frente a Jak2 o Jak3.

Del mismo modo, una búsqueda de texto en el documento D2 no arroja referencia alguna sobre la Jak1, Jak2, Jak3 o Tyk2. El documento D2 sólo divulga en su sección de antecedentes que la familia JAK es una de las quinasas no receptoras de tirosina (página 1, líneas 23-24 de D2). Sin embargo, el ensayo enzimático proporcionado en D2 se ha llevado a cabo utilizando las proteína quinasas de tirosina Lck, Fyn, Lyn, Hck, Fgr, Src, Blk y Yes (página 32 de D2), pero no hay mención sobre alguna quinasa JAK.

En contraste, la memoria descriptiva de la presente solicitud enseña en numerosas ocasiones que los compuestos reivindicados son exclusivos inhibidores de quinasas Jak. Lo anterior se evidencia en la línea 13 de la página 1, en el último párrafo de la página 45, en el primer párrafo de la página 47, en los ensayos *in vitro* de la actividad quinasa JAK de las páginas 72 y 73 y en los ensayos de inhibición *in vivo* de la quinasa JAK usando modelos animales en las páginas 80 a 83.

Por lo tanto, los compuestos reivindicados proporcionan nuevos inhibidores de JAK que no pueden ser derivados a partir de los compuestos D1 y D2, y por lo tanto, gozan de una inequívoca actividad inventiva.

d) Los compuestos reivindicados tienen actividades biológicas superiores contra JAK quinasas que los compuestos de las anterioridades.

Finalmente, en su concepto técnico, el señor Examinador alega que:

"(...) Esta diferencia la parecer no confiere un efecto técnico inesperado o superior a los compuestos de la solicitud con respecto a los compuestos divulgados en el documento D1, porque el documento D1 menciona que los compuestos obtenidos presentan valores de IC₅₀ entre 1x10⁻⁵M y 1x10⁻¹⁰M (Pág. 40, párr. [0133]) (...)".

Para demostrar que los compuestos reivindicados tienen actividades de inhibición de JAK, me permito anexar al presente memorial los datos de actividad inhibitoria IC₅₀ *in vitro* para Jak1 quinasa de un número representativo de los compuestos dentro del alcance de las reivindicaciones de la solicitud (ver anexos). En dicha información, el rango de los valores de IC₅₀ de los compuestos se enumeran como A, B, o C, donde A indica un valor de IC₅₀ de menos de 0,1 M, B indica un valor de IC₅₀ de entre 0,1 y 1 m, y C indica un valor de IC₅₀ de entre 1 a 10 mM. Los datos se obtuvieron de acuerdo con el ensayo de fluorescencia (HTRF) de resolución temporal homogénea, tal y como se describe en la página 72 de la memoria descriptiva de la presente solicitud.

De la anterior información, se evidencia que los compuestos representativos con una amplia gama de estructuras tienen excelentes valores de IC_{50} , y por tanto, exhiben buenas actividades inhibitorias de quinasa. Una vez más, es preciso resaltar que el documento D1 no demuestra compuestos con actividades específicas contra enzimas JAK, y por lo tanto, sus valores de IC_{50} no pueden ser tomados en cuenta para hacer la comparación respectiva.

Frente a todas las anteriores consideraciones, me permito afirmar que **se descarta cualquier indicio de obviedad en la inclusión del anillo central de pirazina-2 sustituida en los compuestos de D1 a partir de los compuestos de D1, y se evidencia el nivel inventivo de los compuestos derivados de 6H-pirrólo[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazina con actividad inhibitoria de la quinasa Janus (JAK) de la nueva reivindicación 1 de la presente solicitud.**

Ahora bien, el punto no es si un experto en la materia podría haber llegado a la invención mediante la adaptación o modificación de las enseñanzas del documento D1 mediante las enseñanzas divulgadas en D2, sino que si lo hubiera hecho de esa manera, ¿por qué el documento D2 le motivó a hacerlo con la expectativa de resolver el problema técnico objetivo o en la expectativa de obtener una mejoría o ventaja?

Es más, **¿qué razón tendría la persona versada en la materia para que, a la luz del problema resuelto por la presente invención, decidiera modificar los compuestos de D1 de manera que las estructuras resultantes comprendan compuestos derivados de 6H-pirrólo[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazina, y no otro tipo de modificación?**

En conexión con lo anterior, muy respetuosamente me permito señalar que la única motivación que tendría la persona versada en la materia para hacer esta particular modificación sería la revelación hecha por la presente invención, por lo que el análisis de nivel inventivo realizado por el Señor Examinador está enmarcado dentro de lo que en el ámbito de las patentes se conoce como "*hindsight*" o análisis "*Ex post facto*". Conociendo de antemano la invención, el Señor Examinador está seleccionando partes específicas de las enseñanzas contenidas dentro de los documentos D1 y D2, las cuales modifica de forma que permiten construir la materia reclamada por la nueva reivindicación 1 de la presente solicitud. Dichas acciones o modificaciones de ningún modo podrían ser evidentes para la persona versada en la materia en el momento en el cual se desarrolló la invención.

En este sentido, vale la pena resaltar que, al tener conocimiento de la invención, es de esperarse que dichas modificaciones particulares de las enseñanzas de D1 parezcan obvias, toda vez que ya se sabe de antemano que efectivamente el cambio el anillo central de los compuestos de D1 resuelve el problema técnico planteado. Sin embargo, esta información no era conocida por el inventor en el momento de desarrollar la invención, por lo que no podría tener certeza de la utilidad de realizar estos pasos.

En vista de este señalamiento, y a la luz de lo discutido en el presente memorial, me permito resaltar que al no "*saltar a la vista de manera clara y directa*" a partir de la combinación de los documentos D1 y D2 un compuesto derivado 6H-pirrol[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazina, como el considerado en la presente invención, y al no tenerse "*certeza clara y manifiesta*" de que dicho compuesto conservaría el efecto inhibitorio de JAK, es claro que los documentos D1 y D2 no pueden de ninguna manera afectar el Nivel Inventivo de la solicitud en estudio.

6. CONCLUSIÓN

Para finalizar, me permito reiterar que el capítulo reivindicatorio modificado presentado junto con este memorial es totalmente claro y conciso al reclamar los novedosos compuestos derivados de 6H-pirrol[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazina con actividad inhibitoria de la quinasa Janus (JAK), y está plenamente soportado dentro del texto de la descripción, cumpliendo así con lo exigido por la mencionada Decisión Andina 486 de 2000.

Por otro lado, en virtud de los argumentos discutidos con respecto a los documentos citados, se estableció de manera incontrovertible que dichos particulares compuestos, los cuales son objeto de la solicitud en estudio, de ninguna manera resultarían evidentes para la persona versada en la materia a partir de las enseñanzas de los documentos D1 y D2, demostrando irrefutablemente la patentabilidad de la presente solicitud.

7. Anexo al presente memorial, me permito presentar:

i) Copia de las páginas **444** a **503** que corresponden al **nuevo capítulo reivindicatorio modificado**, tal como se discutió en el presente memorial, constituido por **6 reivindicaciones** (en formato digital); y

ii) Copia de los datos de actividad inhibitoria IC_{50} *in vitro* para Jak1 quinasa de un número representativo de los compuestos de la presente invención.

8. En vista de lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las modificaciones y los argumentos presentados y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,


ALICIA LLOREDA RICAURTE

T. P. 53.215

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	TESTIGO DOCUMENTAL	Folio: <u>8</u>
--	----------------------------------	------------------------

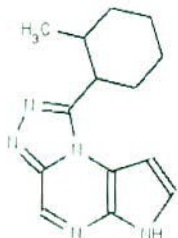
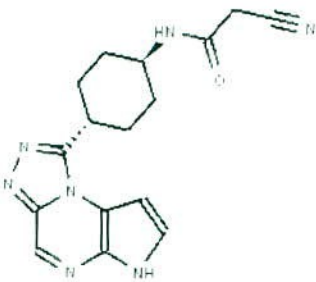
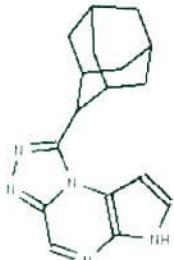
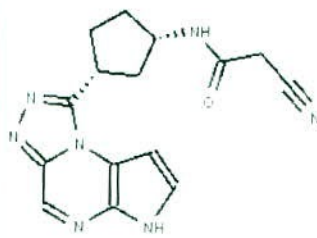
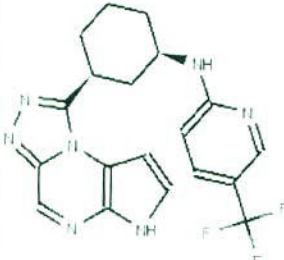
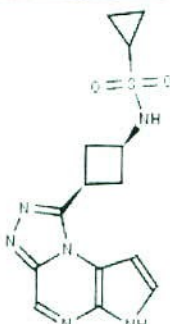
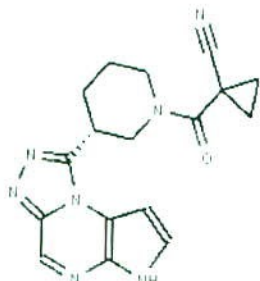
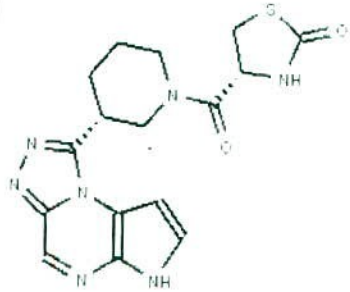
Dependencia Jerárquica: DEL PROPIEDAD INDUSTRIAL		Código: 2000
Dependencia Productora: GRUPO DE NUEVAS CREACIONES		Código: 2020
Tipo de Radicación: Entrada: ☒ Salida: ☐ Traslado: ☐ Convenio: ☐		
Radicador:		
DESCRIPCIÓN DE LA PRUEBA		
Nombre de la Serie / Subserie:		Código:
Expediente: <u>14 - 152725 - 03</u>	Solicitante / <i>Quejoso / Demandante / otros.</i>	
Prueba excluida: <u>601</u>		
Nº. de Pruebas excluidas: <u>1</u>		
Fecha de emisión de la Prueba:		
UBICACIÓN DE LA PRUEBA EN LA SECCIÓN DE MATERIAL GRÁFICO		
Nº. de bloque:	Otras especificaciones:	
Nº. de rodante:		
Nº. de estante:		
Nº. de archivador:		
Nº. de entrepaño:		
Nº. de gaveta:		
Nº. de caja:		
IMPORTANTE: - El material gráfico <i>o especial</i> que se encuentra <i>dentro o anexo a</i> las unidades documentales o expedientes, debe extraerse y llevarse a aquella sección del archivo que se haya dispuesto para conservar documentos en distintos formatos. - Entiéndase por material gráfico todos aquellos dibujos, croquis, mapas, planos, fotografías, ilustraciones, pictografías, códigos, prensa, objetos tridimensionales, entre otros.		
Observaciones:		Unidad de Conservación ☐ Bolsa ☐ Caja ☐ Libro ☐ Sobre ☐ Tomo ☐ Otro Soporte Documental ☒ CD ☐ Disquete ☐ DVD ☐ Folleto ☐ Periódico ☐ Plano ☐ Publicación Periódica ☐ USB ☐ Otro

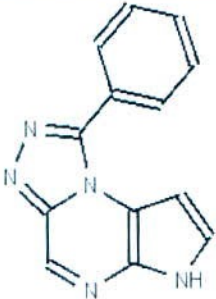
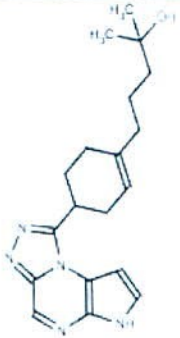
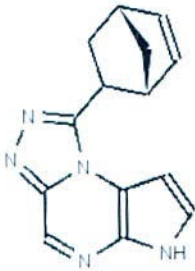
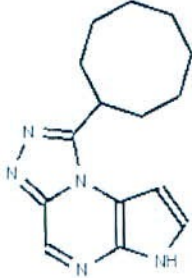
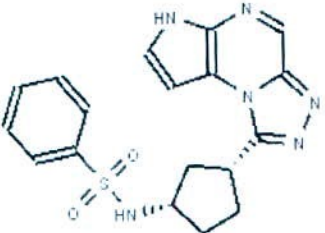
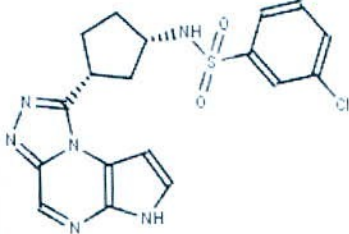
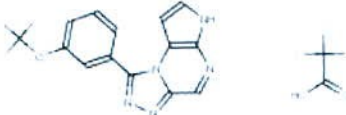
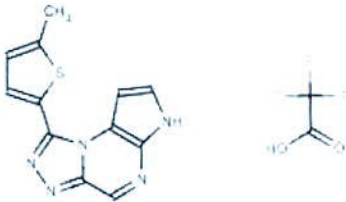
El CD contiene
1 archivo en formato .doc sin cargar

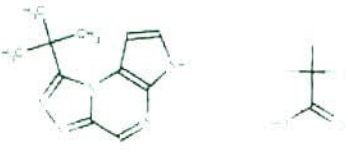
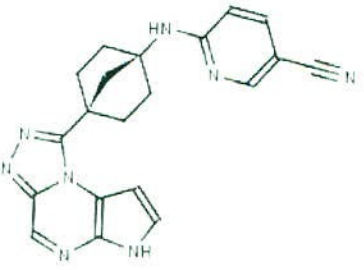
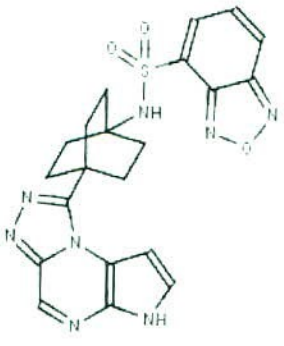
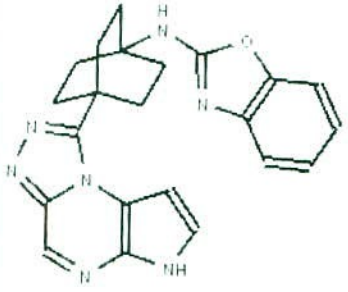
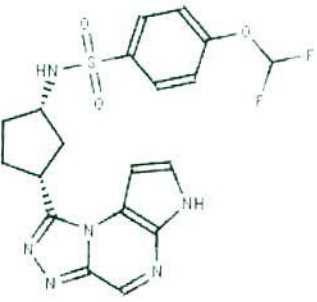
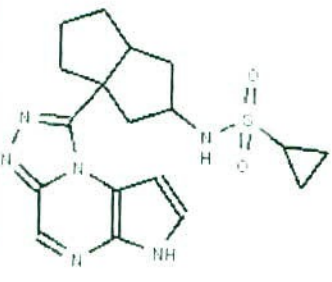
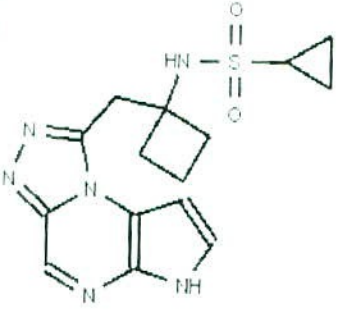
Andrés

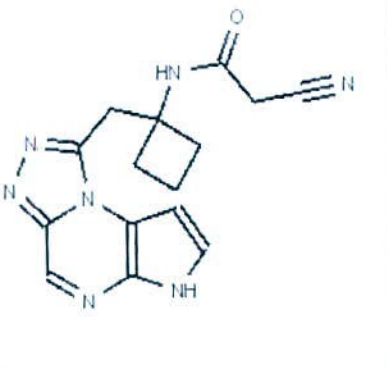
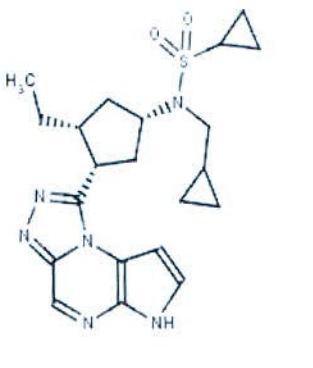
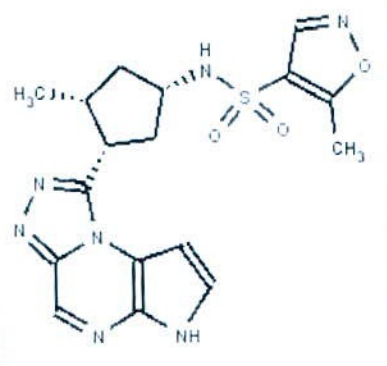
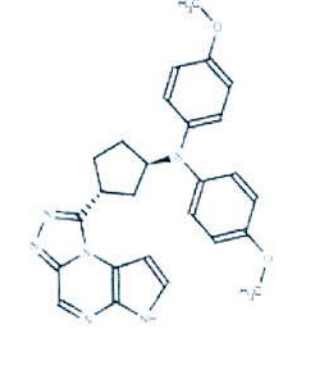
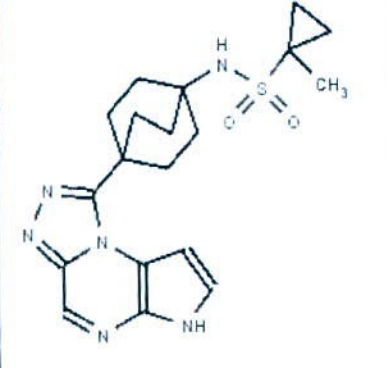
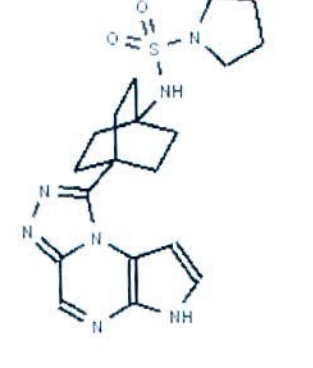
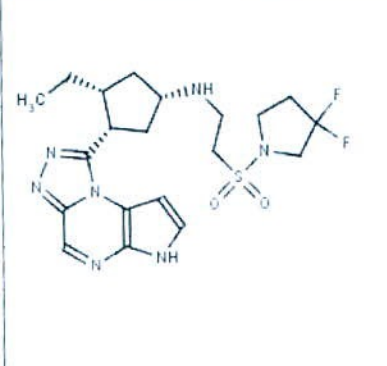
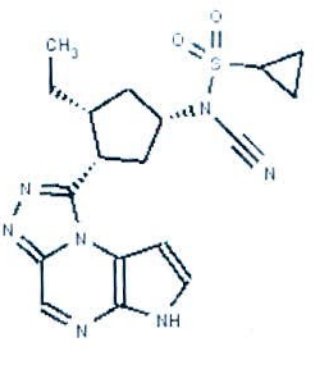
MH

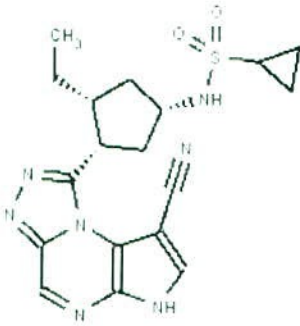
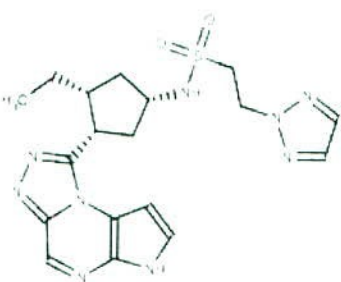
Anexo – Compuestos Representativos e Intervalos de Valores de IC₅₀ para los mismos

Estructura	Valor IC ₅₀	Estructura	Valor IC ₅₀
	A		A
	A		A
	A		A
	A		A

	B		A
	A		A
	A		A
	B		A

	B		A
	A		A
	B		A
	B		B

	B		A
	A		B
	A		A
	B		A

	A		A
---	---	--	---