



No. 13-038904- -00009-0000

Fecha: 2016-05-13 16:15:14 Dep. 2020 DIR NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 6

As. 123.671

Señor

**DIRECTOR DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

E.

S.

D.

REF: Expediente No. **13 038.904-** solicitud de patente de invención a favor de **SIGNAL PHARMACEUTICALS, LLC**. Título: **ENSAYOS BIOMARCADORES PARA DETECTAR O MEDIR INHIBICIÓN DE ACTIVIDAD CINASA TOR.**

RESPUESTA A EXAMEN DE FONDO

JUAN PABLO CADENA SARMIENTO, portador de la tarjeta profesional No. 57.492 del C.S.J., obrando como apoderado de la sociedad solicitante me permito dar respuesta al Oficio No. 1137 relacionado con la patentabilidad de la presente invención y notificado por fijación en lista el 16 de Febrero de 2016.

Excepción a la patentabilidad

En primer lugar, el nuevo pliego reivindicatorio, adjunto al presente memorial, ha sido modificado de forma que las reivindicaciones 2 y 4 están dirigidas a kits, mientras que la reivindicación 8 ha sido eliminada.

Por su parte, la reivindicación 6 hace referencia a un método practicado sobre una muestra biológica *ex vivo*, que es equivalente a realizar un método *in vitro*. Al respecto, el último párrafo del numeral 2.4.4 de la "GUÍA PARA EXAMEN DE SOLICITUDES DE PATENTE DE INVENCION Y MODELO DE UTILIDAD" de su despacho establece que "los métodos de diagnóstico in vitro, aun cuando requieran muestra biológica, podrán ser elegibles para estudio de patentabilidad". Por lo tanto, la reivindicación 6 no está

dirigida a una excepción de patentabilidad, sino a materia elegible a estudio de patentabilidad.

Usos

En adición a lo anterior, el nuevo pliego reivindicatorio ha sido modificado con el fin de eliminar cualquier referencia a los usos dados a la invención. Específicamente se puede notar que la nueva reivindicación 6 es de método, mientras que las nuevas reivindicaciones 1 a 5 y 7 son de producto.

Título

De acuerdo con la sugerencia del señor examinador, se solicita el cambio de título de la solicitud a "ENSAYOS BIOMARCADORES Y KITS PARA DETECTAR O MEDIR INHIBICIÓN DE ACTIVIDAD CINASA TOR".

Reivindicaciones

La reivindicación 7 ha sido considerablemente limitada, identificando clara y concisamente los anticuerpos y los inhibidores de TOR cinasa contenidos en el kit. Los inhibidores de TOR cinasa han sido reducidos a dos posibilidades concretas, evitando términos generales o ambiguos. Por lo tanto, la nueva reivindicación 7 define la invención de forma clara, precisa y concisa.

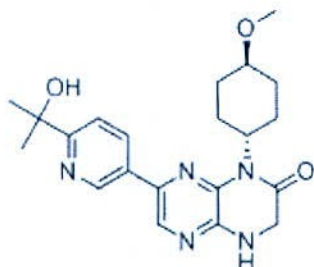
Descripción

Tal como se mencionó anteriormente, el alcance de la reivindicación 7 ha sido considerablemente reducido, definiendo los envases que lo componen y los componentes o compuestos específicos en cada envase. Así, el alcance de la nueva reivindicación 7 corresponde a una generalización razonable de la materia divulgada en la descripción.

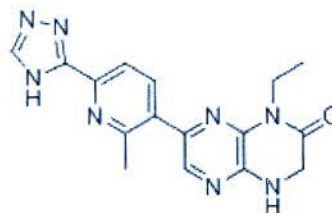
Nivel Inventivo

En primer lugar, es preciso resaltar que las reivindicaciones han sido limitadas considerablemente, de forma que el inhibidor de TOR de cinasa es siempre 7-(6-(2-hidroxiopropan-2-il)piridin-3-il)-1-(trans-4-metoxiciclohexil)-3,4-dihidropirazino[2,3-b]pirazin-2(1H)-ona o 1-etil-7-(2-metil-6-(4H-1,2,4-triazol-3-il)piridin-3-il)-3,4-

dihidropirazino[2,3-b]pirazin-2(1H)-ona. La estructura de estos compuestos se presenta a continuación, identificando el primer como el compuesto 1 y el segundo como el compuesto 2:



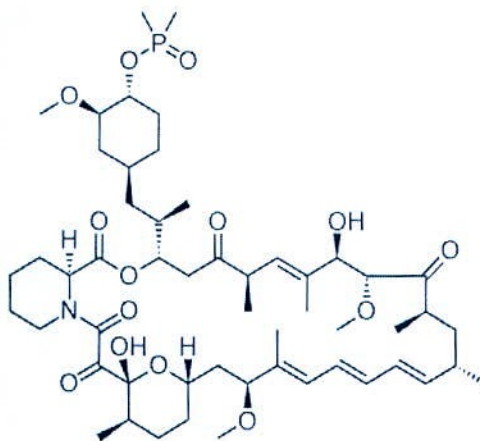
Compuesto 1



Compuesto 2

Ninguno de estos compuestos se encuentra divulgado ni sugerido en los documentos del arte previo. Por lo tanto, ninguna posible combinación de los documentos D1 y D2 habría resultado suficiente para derivar la presente invención con todas sus características técnicas esenciales.

Más concretamente, se puede notar que los compuestos divulgados en dicho documento D1 son estructuralmente distintos a los requeridos en la presente invención y por tanto, no hay lugar a atribuirle similitud alguna a tal anterioridad respecto a la presente divulgación.



**Molécula AP23573, análogo de rapamicina.
Adaptado del documento D1**

Tal y como ilustra arriba, la molécula AP23573 carece abiertamente de cualquier núcleo estructural que pueda ser comparado o asemejarse mínimamente los compuestos requeridos en las reivindicaciones de la presente solicitud.

Similar es el caso del documento D2, el cual da a conocer una cantidad considerable de compuestos derivados de imidazo[4,5-b]pirazinas que, como podrá notar el señor Examinador, no tienen ningún vínculo con el objeto de la presente invención, la cual se caracteriza por presentar un núcleo de pirazino[2,3-b] pirazina provisto de un grupo piridilo.

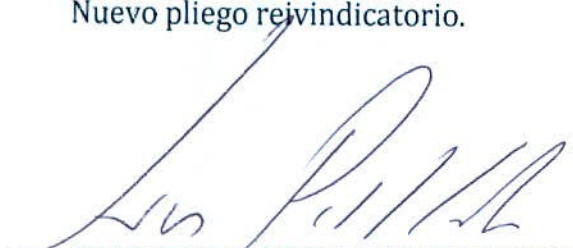
En este orden de ideas, es evidente que las enseñanzas del documento D2 tampoco resultan de utilidad para derivar los compuestos de la presente invención pues fallan en anticipar los inhibidores de TOR cinasa específicos que hacen parte de los métodos y kit reclamados a lo largo de este nuevo pliego reivindicatorio.

Así, resulta entonces evidente que la materia específica reclamada en las reivindicaciones de la presente solicitud no habrían podido ser derivadas a partir de los documentos D1, D2 o cualquiera de sus posibles combinaciones. Por lo tanto, dichos documentos no son suficientes para afectar el nivel inventivo de la presente solicitud.

En vista de lo anteriormente expuesto, respetuosamente solicito el retiro de las objeciones de la presente solicitud y la concesión del privilegio solicitado, ya que en opinión del solicitante cumple con todos los requisitos establecidos en la Decisión 486.

Anexos

Nuevo pliego reivindicatorio.



JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

T.P. No. 57.492 del C.S.J.

C.C. 80.410.337 de Usaquén

Calle 70 A No. 4 - 41

REIVINDICACIONES

1. Un kit para detectar o medir la inhibición de actividad TOR cinasa en un sujeto, que comprende un anticuerpo anti-p4EBP1, en donde el anticuerpo anti-p4EBP1 es empleado en citometría de flujo para medir la cantidad de 4EBP1 fosforilada en una muestra biológica del citado sujeto antes y después de la administración de un inhibidor de TOR cinasa, en donde el inhibidor de TOR cinasa es 7-(6-(2-hidroxiopropan-2-il)piridin-3-il)-1-(trans-4-metoxiciclohexil)-3,4-dihidropirazino[2,3-b]pirazin-2(1H)-ona o 1-etil-7-(2-metil-6-(4H-1,2,4-triazol-3-il)piridin-3-il)-3,4-dihidropirazino[2,3-b]pirazin-2(1H)-ona, o una sal farmacéuticamente aceptable, estereoisómero o tautómero de los mismos.

2. Un kit para determinar una relación de respuesta a la dosis para la administración de un inhibidor de TOR cinasa a un sujeto, que comprende un anticuerpo anti-p4EBP1, en donde al citado sujeto se administran dosis variables del citado inhibidor de TOR cinasa y la magnitud de inhibición de actividad TOR cinasa en el citado sujeto resultante de cada dosis del citado inhibidor de TOR cinasa se determina mediante el anticuerpo anti-p4EBP1 en citometría de flujo para medir la cantidad de 4EBP1 fosforilada en una muestra biológica del citado sujeto antes y después de cada administración del citado inhibidor de TOR cinasa, en donde el inhibidor de TOR cinasa es 7-(6-(2-hidroxiopropan-2-il)piridin-3-il)-1-(trans-4-metoxiciclohexil)-3,4-dihidropirazino[2,3-b]pirazin-2(1H)-ona o 1-etil-7-(2-metil-6-(4H-1,2,4-triazol-3-il)piridin-3-il)-3,4-dihidropirazino[2,3-b]pirazin-2(1H)-ona o una sal farmacéuticamente aceptable, estereoisómero o tautómero de los mismos.

3. Un kit para determinar si un sujeto es sensible a un inhibidor de TOR cinasa, que comprende un anticuerpo anti-p4EBP1, en donde se determina si la TOR cinasa es o no inhibida en dicho sujeto mediante el anticuerpo anti-p4EBP1 en citometría de flujo para medir la cantidad de 4EBP1 fosforilada en una muestra biológica del citado sujeto antes y después de la administración del citado inhibidor de TOR cinasa, en donde el inhibidor de TOR cinasa es 7-(6-(2-hidroxiopropan-2-il)piridin-3-il)-1-(trans-4-metoxiciclohexil)-3,4-dihidropirazino[2,3-b]pirazin-2(1H)-ona o 1-etil-7-(2-metil-6-(4H-1,2,4-triazol-3-il)piridin-3-il)-3,4-dihidropirazino[2,3-b]pirazin-2(1H)-ona o una sal farmacéuticamente aceptable, estereoisómero o tautómero de los mismos.

4. Un kit para determinar la cantidad efectiva de un inhibidor de TOR cinasa para el tratamiento o manejo de una enfermedad en un paciente, que comprende un anticuerpo anti-p4EBP1, en donde la magnitud de inhibición de actividad TOR cinasa en el citado paciente resultante de cada dosis del citado inhibidor de TOR cinasa administrado al paciente es determinada mediante el anticuerpo anti-p4EBP1 en citometría de flujo para medir la cantidad de 4EBP1 fosforilada en una

muestra biológica del citado sujeto antes y después de cada administración del citado inhibidor de TOR cinasa, en donde el inhibidor de TOR cinasa es 7-(6-(2-hidroxiopropan-2-il)piridin-3-il)-1-(trans-4-metoxiciclohexil)-3,4-dihidropirazino[2,3-b]pirazin-2(1H)-ona o 1-etil-7-(2-metil-6-(4H-1,2,4-triazol-3-il)piridin-3-il)-3,4-dihidropirazino[2,3-b]pirazin-2(1H)-ona o una sal farmacéuticamente aceptable, estereoisómero o tautómero de los mismos.

5. Un medicamento para tratar o manejar una enfermedad asociada con TOR cinasa en un paciente que tiene una enfermedad asociada con TOR cinasa, que comprende una cantidad efectiva de un inhibidor de TOR cinasa, donde la cantidad efectiva del citado inhibidor de TOR cinasa se determina mediante el método de la reivindicación 4, en donde el inhibidor de TOR cinasa es 7-(6-(2-hidroxiopropan-2-il)piridin-3-il)-1-(trans-4-metoxiciclohexil)-3,4-dihidropirazino[2,3-b]pirazin-2(1H)-ona o 1-etil-7-(2-metil-6-(4H-1,2,4-triazol-3-il)piridin-3-il)-3,4-dihidropirazino[2,3-b]pirazin-2(1H)-ona o una sal farmacéuticamente aceptable, estereoisómero o tautómero de los mismos.

6. Un método para detectar o medir la inhibición de actividad TOR cinasa en una muestra biológica de un sujeto, que comprende una citometría de flujo para medir la cantidad de 4EBP1 fosforilada en la citada muestra biológica antes o después de contactar la citada muestra biológica con un inhibidor de TOR cinasa *ex vivo*, en donde el inhibidor de TOR cinasa es 7-(6-(2-hidroxiopropan-2-il)piridin-3-il)-1-(trans-4-metoxiciclohexil)-3,4-dihidropirazino[2,3-b]pirazin-2(1H)-ona o 1-etil-7-(2-metil-6-(4H-1,2,4-triazol-3-il)piridin-3-il)-3,4-dihidropirazino[2,3-b]pirazin-2(1H)-ona o una sal farmacéuticamente aceptable, estereoisómero o tautómero de los mismos.

7. Un kit que comprende un envase lleno con un anticuerpo anti-p4EBP1 seleccionado de Alexa Fluor 647 de ratón anti-p4EBP1 o un anticuerpo anti-p4EBP1 conjugado con Alexa Fluor 488, instrucciones para detectar p4EBP1 mediante citometría de flujo, y que comprende además un envase lleno con uno o más inhibidores de TOR cinasa, en donde el inhibidor de TOR cinasa es 7-(6-(2-hidroxiopropan-2-il)piridin-3-il)-1-(trans-4-metoxiciclohexil)-3,4-dihidropirazino[2,3-b]pirazin-2(1H)-ona o 1-etil-7-(2-metil-6-(4H-1,2,4-triazol-3-il)piridin-3-il)-3,4-dihidropirazino[2,3-b]pirazin-2(1H)-ona o una sal farmacéuticamente aceptable, estereoisómero o tautómero de los mismos.