

Señor Director

NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E.      S.      D.

**Referencia:** Expediente No. **15293288**

**Asunto:** Solicitud de patente para: **“Compuestos nuevos para el tratamiento del cáncer”**

**Solicitante:** BAYER PHARMA AKTIENGESELLSCHAFT

**Fecha de solicitud:** 10 de diciembre de 2015

### **RESPUESTA A PRIMER EXÁMEN DE PATENTABILIDAD**

ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI, identificado como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, doy respuesta al Oficio 3369, notificado por su despacho el 9 de marzo de 2017, para lo cual pedí plazo adicional el 05 de junio de 2017.

#### **I. MODIFICACIONES AL CAPÍTULO REIVINDICATORIO**

En respuesta al examen de patentabilidad el solicitante decide aportar un nuevo capítulo reivindicatorio conformado por 3 Reivindicaciones en las que se han incluido las siguientes modificaciones:

1. La antigua Reivindicación 4 ha sido eliminada.
2. El compuesto (2R)-2-(4-fluorofenil)-N-[4-(2-([2-metoxi-4-(metilsulfonil)fenil]amino)imidazo[1,2-b]piridazin-6-il)fenil]propanamida. Ha sido eliminado de la Reivindicación 3.

Estas modificaciones se ajustan al artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 y no constituyen una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

**“EXCELENCIA LEGAL EN UN MUNDO SIN FRONTERAS”**

**BOGOTÁ** - Edificio Siski - Carrera 4 No. 72 - 35 - Código Postal 110221 - Tel. (57-1) 347 3611 - Fax (57-1) 211 8650 - Fax in U.S.A: (1-305) 675 7743 - COLOMBIA  
**MEDELLÍN** - San Fernando Plaza - Carrera 42 A No. 1 - 25 - Torre 4 - Oficina 303 - Código Postal 050021 - Tel: (57-4) 520 4760 - COLOMBIA  
**BARRANQUILLA** - Calle 64 No. 50-22 - Código Postal 080002 - Barrio El Prado - Tel. (57-5) 3 51 64 40 - COLOMBIA

A pesar de eliminar materia del pliego reivindicatorio originalmente presentado, mi representada no renuncia a la protección que pueda obtener sobre dicha materia y se reserva el derecho de presentar una solicitud divisional que la contenga durante el trámite de la presente solicitud.

## II. EN CUANTO AL TÍTULO DE LA SOLICITUD

Debido a la objeción del Examinador, la solicitante se permite reformular el título de la presente invención de la siguiente manera.

*“Triazolopiridinas en calidad de inhibidores de la Mps-1 quinasa”*

## III. EN CUANTO A LA FALTA DE NIVEL INVENTIVO

La solicitante se permite aclarar que los compuestos de fórmula (I) en los cuales A representa una triazolopiridina se encuentran ilustrados en los Ejemplos 5.1 a 5.3 y 5.5 a 5.6 de la presente Descripción.

*Comparación con los documento D1 (WO 2012143329) y D2 ( WO2010007100) citados por el Examinador*

En primer lugar, cabe destacar que las [1,2,4]triazolo[1,5-a]piridinas de los Ejemplos 5.1 a 5.3 y 5.5 a 5.6 de la presente invención están sustituidas en **posición 2** con un grupo fenilamino, donde dicho fenilo se encuentra sustituido con:

- un sustituyente alcoxi **específico** en **posición orto** a la triazolopiridina a la cual dicho anillo fenilo está unido, y
- un sustituyente **específico** en **posición para** a la triazolopiridina a la cual dicho anillo fenilo está unido.

En segundo lugar, es preciso mencionar que las [1,2,4]triazolo[1,5-a]piridinas de los Ejemplos de D1 están sustituidas en **posición 6** con:

- un grupo (4-fluorobencil)carbamoilfenilo, mientras que las [1,2,4]triazolo[1,5-a]piridinas de los Ejemplos 5.1 a 5.3 y 5.5 a 5.6 de la presente invención **NO** están específicamente sustituidas en la **posición 6** , pero están sustituidas en la **posición 7** con:

- un anillo fenilo sustituido con un grupo **específico** de 2-(4-fluorofenil)propanamida en la posición **para** a la triazolopiridina a la cual está unida dicho grupo fenilo, y donde el átomo de carbono que lleva el grupo metilo se encuentra en la configuración (R).

En atención a ello, cabe concluir que los compuestos de la presente invención son muy diferentes a los compuestos divulgados en D1 en lo que respecta a su naturaleza estructural, espacial y electrónica.

Por otro lado, las [1,2,4]triazolo[1,5-a]piridinas de los Ejemplos 1 a 21 del documento D2 están sustituidas en **posición 2** con:

- un grupo amino primario,

mientras que las [1,2,4]triazolo[1,5-a]piridinas de los Ejemplos 5.1 a 5.3 y 5.5 a 5.6 de la presente invención están sustituidas en **posición 2** con un grupo fenilamino, donde dicho fenilo se encuentra sustituido con:

- un sustituyente alcoxi **específico** en posición **orto** a la triazolopiridina a la cual dicho anillo fenilo está unido, y
- un sustituyente **específico** en posición **para** a la triazolopiridina a la cual dicho anillo fenilo está unido.

Asimismo, las [1,2,4]triazolo[1,5-a]piridinas de los Ejemplos 1 a 21 del documento D2 están sustituidas en **posición 7** con:

- un grupo piridilo o fenilo sustituido en posición **meta** al punto de unión al núcleo de [1,2,4]triazolo[1,5-a]piridina con un grupo sulfona, sulfonamida, trofluorometilo o metoxi,

mientras que las [1,2,4]triazolo[1,5-a]piridinas de los Ejemplos 5.1 a 5.3 y 5.5 a 5.6 de la presente invención están sustituidas en la **posición 7** con:

- un anillo fenilo sustituido con un grupo **específico** de 2-(4-fluorofenil)propanamida en la posición **para** a la triazolopiridina a la cual está unida dicho grupo fenilo.

En atención a ello, cabe concluir que los compuestos de la presente invención son muy diferentes a los compuestos divulgados en D2 en lo que respecta a su naturaleza estructural, espacial y electrónica.

Cabe resaltar que la persona versada en la materia sabe muy bien que pequeñas modificaciones estructurales en un compuesto pueden producir modificaciones impredecibles en su perfil de acción y, en particular, en su actividad farmacológica. Esto mismo sucede con los compuestos de la presente invención, pues es imposible predecir la influencia en el perfil de acción y, en particular en la actividad farmacológica, que podrían tener las modificaciones estéricas y electrónicas producidas por el patrón de sustitución completamente diferente de los compuestos de la invención en comparación con los compuestos del arte previo citado por el Examinador.

Es preciso resaltar que si una determinada modificación estructural en una molécula dada incrementa un determinado efecto farmacológico, esto no implica que una modificación estructural similar en una matriz molecular completamente distinta pueda producir un incremento de cualquier otro efecto farmacológico, en cualquier otra situación terapéutica, en particular en un área terapéutica tan impredecible como es el cáncer.

Por tal motivo, una persona versada en la materia jamás consideraría combinar las enseñanzas de los documentos D1 y D2 citados por el Examinador.

Por consiguiente, ninguno de los documentos D1 y D2 del arte previo que cita el Examinador le permitiría al técnico en la materia predecir en qué medida es posible modificar una cierta posición en una estructura básica molecular muy diferente con el fin de obtener un efecto deseado. El técnico en la materia simplemente no colocaría ningún sustituyente en ninguna posición de la molécula por temor a poner en peligro la actividad farmacológica valiosa.

Se le solicita respetuosamente al Examinador que tenga en cuenta lo divulgado en la solicitud de patente tal como fue presentada originalmente, en particular en la sección de actividad biológica que se describe en las páginas 192 a 199, particularmente en las tablas de las páginas 194-195 y 198-199 de la memoria descriptiva que muestran datos biológicos de los compuestos 5.1 a 5.3 y 5.5 a 5.6 de la presente invención. Los valores de IC50 de estos compuestos se encuentran sorprendentemente en el intervalo nanomolar. Los compuestos de la presente invención son extremadamente activos, y esto es imposible de predecir a partir de las enseñanzas de los documentos D1 y D2 del arte previo.

En atención a lo expuesto cabe concluir que el objeto reivindicado en las nuevas reivindicaciones 1 a 3 posee nivel inventivo.

**V. PETICIÓN**

Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por la Dirección de Nuevas Creaciones, se solicita proceder al otorgamiento de la solicitud de patente.

**VI. ANEXOS**

Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 3 Reivindicaciones.

**ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI**

C.C. 79.780.910 de Bogotá

T.P. 114.908

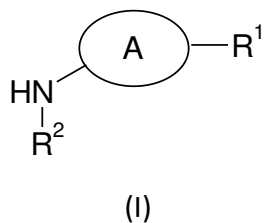
COLO-19587-0841-0012-3

SGC\SGC\ID-296759\WPC19587

No. M-2017-296759\SGC

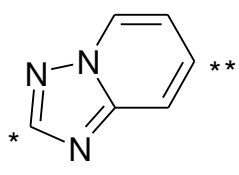
## CAPÍTULO REIVINDICATORIO

1. Un compuesto de fórmula general (I):



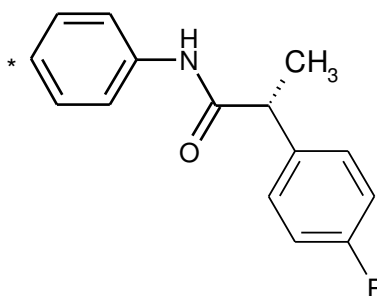
en donde:

A se selecciona entre:



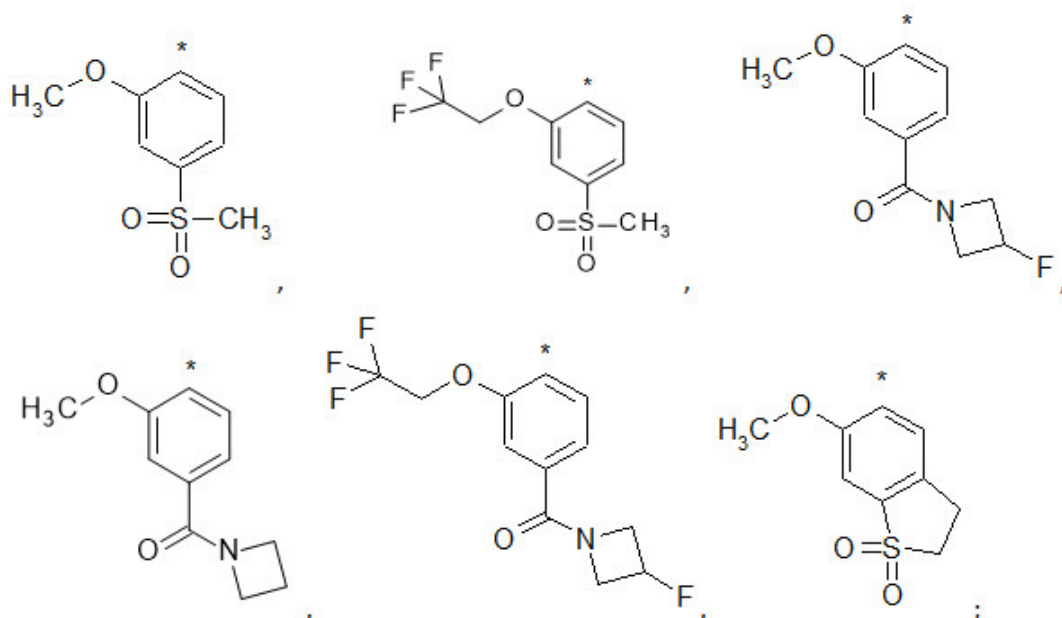
donde \* representa el punto de unión al átomo de nitrógeno y \*\* representa el punto de unión al grupo  $\text{R}^1$ ;

$\text{R}^1$  representa



donde \* indica el punto de unión de dicho grupo con el resto de la molécula;

$\text{R}^2$  representa un grupo seleccionado entre:



donde \* indica el punto de unión de dicho grupo con el resto de la molécula;  
o una sal del mismo.

2. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, que se selecciona entre el grupo que consiste en:

(2R)-2-(4-fluorofenil)-N-[4-(2-{[2-metoxi-4-(metilsulfonil)fenil]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridin-7-il]fenil]propanamida,  
(2R)-N-{4-[2-({4-[(3-fluoroazetidin-1-il)carbonil]-2-metoxifenil]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridin-7-il]fenil}-2-(4-fluorofenil)propanamida,  
(2R)-N-{4-[2-({4-[(3-fluoroazetidin-1-il)carbonil]-2-(2,2,2-trifluoroetoxi)fenil]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridin-7-il]fenil)-2-(4-fluorofenil)propanamida,  
(2R)-2-(4-fluorofenil)-N-[4-(2-{[4-(metilsulfonil)-2-(2,2,2-trifluoroetoxi)fenil]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridin-7-il]fenil]propanamida,  
(2R)-N-[4-(2-{[4-(azetidin-1-ilcarbonil)-2-metoxifenil]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridin-7-il]fenil)-2-(4-fluorofenil)propanamida,  
o una sal del mismo.

3. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de la fórmula general (I), o una sal farmacéuticamente aceptable de éste, de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 2, y un diluyente o un vehículo farmacéuticamente aceptable.