

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente N° 16-173.705

**Solicitud de Patente de Invención titulada: “DERIVADOS DE
[1,2,4]TRIAZOLO[1,5-A]PIRIMIDINA ACTIVOS COMO
INHIBIDORES DE PROTEASOMA”**

Solicitante: NOVARTIS AG

Nuestra Ref.: P2016/000114

RESPUESTA AL OFICIO No. 15289, NOTIFICADO EN
FECHA 25 DE OCTUBRE DE 2017
(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 materia reivindicada, me permito presentar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que corresponde a una generalización razonable de la materia divulgada en la invención y por lo tanto reemplaza en su totalidad el Capítulo Reivindicatorio originalmente presentado el 04 de enero de 2017.

Así entonces, el Capítulo Reivindicatorio Modificado contiene los siguientes cambios:

- se eliminaron las Reivindicaciones 3, 4, 5, 7 y 13;

- las definiciones de los sustituyentes “heterocicloalquilo”, “heterocicloalquenilo” y “heteroarilo” de las antiguas Reivindicaciones 1, 8, 10 y 11, han sido reemplazadas por “heterocicloalquilo de 4 a 6 miembros que comprende 1 a 3 heteroátomos seleccionados entre N, O y S” y “heteroarilo de 5 a 9 miembros que comprende 1 a 3 heteroátomos seleccionados entre N, O y S” respectivamente. Esta modificación encuentra sustento en las páginas 15 y 16 de la Publicación Internacional WO 2015/095477;
- se modificó la Reivindicación 1 limitando los sustituyentes X, R¹, R³, R⁷, L³, R⁰, R^{2b}, R⁶, los cuales ahora tienen por definición los siguientes grupos:
 - X es -C(O)-;
 - R¹ se selecciona a partir de alcoxilo C₁₋₆, amino, alquilamino C₁₋₆, di-alquilamino C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₆, heterocicloalquilo de 4 a 6 miembros que comprende 1 a 3 heteroátomos seleccionados entre N, O y S; y heteroarilo de 5 a 9 miembros que comprende 1 a 3 heteroátomos seleccionados entre N, O y S; en donde el cicloalquilo C₃₋₆, heterocicloalquilo de 4 a 6 miembros, o heteroarilo de 5 a 9 miembros de R¹ es sustituido o no sustituido por 1 a 2 sustituyentes independientemente seleccionados a partir de halógeno, alquilo C₁₋₄, halo-alquilo C₁₋₄, alcoxilo C₁₋₄, amino, alquilamino C₁₋₄, di-alquilamino C₁₋₄, y hidroxicarbonilo, y alquilcarbonilo C₁₋₄;
 - R³ se selecciona a partir de hidrógeno y halógeno;
 - R⁷ se selecciona a partir de hidrógeno o alquilo C₁₋₄;
 - L³ es un enlace;
 - R⁰ se selecciona a partir de hidrógeno, halógeno, alquilo C₁₋₄, -NR^{2a}R^{2b}, -NR⁵C(O)R⁶, -Si(CH₃)₃, cicloalquilo C₃₋₆, cicloalquenilo C₅₋₆, heterocicloalquilo de 4 a 6 miembros que comprende 1 a 3 heteroátomos seleccionados entre N, O y S; heterocicloalquenilo de 5 a 8 miembros que comprende 1 a 3 heteroátomos seleccionados entre N, O y S; fenilo y heteroarilo de 5 a 6 miembros que comprende 1 a 3 heteroátomos seleccionados entre N, O y S.
- se modificó la Reivindicación 2, en donde la definiciones de los sustituyentes X, R¹, R³, L³, R⁰, R^{2a}, R^{2b}, R⁵, R⁶ fueron eliminadas;
- la Nueva Reivindicación 3 comprende el alcance de las antiguas Reivindicaciones 4 y 5, en donde se limita el sustituyente R¹ y ahora se selecciona a partir de alcoxilo C₁₋₄, di-alquilamino C₁₋₄, ciclobutilo, azetidino, pirrolidinilo, furanilo o oxazolilo, en donde el ciclobutilo, azetidino, pirrolidinilo, furanilo o oxazolilo es sustituido o

no sustituido por 1 a 2 sustituyentes independientemente seleccionados a partir de halógeno, alquilo C₁₋₄, alcoxilo C₁₋₄, di-alquilamino C₁₋₄, y hidroxicarbonilo;

- se modificó la Reivindicación 8, en donde se limitó el sustituyente R⁰, y ahora se selecciona a partir de hidrógeno, halógeno, alquilo C₁₋₄, amino, alquilamino C₁₋₄, di-alquilamino C₁₋₄, -NR⁵C(O)R⁶, -Si(CH₃)₃, cicloalquilo C₃₋₆, cicloalquenilo C₅₋₆, heterocicloalquilo de 4 a 6 miembros que comprende 1 a 3 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, heterocicloalquenilo C₅₋₆ seleccionado entre 2,5-dihidro-1H-pirrolilo; 1,2,5,6-tetrahidropiridinilo, azabicyclo [3.2.1]oct-3-en-3-ilo y 3,6-dihidro-2H-piranilo, fenilo, y heteroarilo de 5 a 6 miembros que comprende 1 a 3 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, en donde igualmente se definen los sustituyentes mencionados.

Adicionalmente, se limita el sustituyente R⁶, el cual ahora corresponde a alcoxilo C₁₋₄;

- se modificó la Reivindicación 9, en donde se limitó el sustituyente R⁰ eliminado de su definición los sustituyentes piperazinilo, N-metilpiperazinilo, y morfolinilo.
- se modificó la Reivindicación 10, en donde además de reemplazar las definiciones de “heterocicloalquilo” y “heteroarilo” se especifica que R⁰ es seleccionado entre 2,5-dihidro-1H-pirrolilo, 1,2,5,6-tetrahidropiridinilo, y 3,6-dihidro-2H-piranilo, fenilo, y heteroarilo de 5 a 6 miembros que comprende 1 a 3 heteroátomos seleccionados entre N, O y S. Esta modificación encuentra sustento en la página 28 de la Publicación Internacional WO 2015/095477;
- se modificó la Reivindicación 12, en donde la referencia a “los compuestos 1 a 97 listados en la Tabla 4” fue reemplazada por una lista de compuestos específicos que encuentran soporte en los ejemplos de la solicitud;
- se adicionaron las Nuevas Reivindicaciones 10, 11, 12 y 13, las cuales se encuentran dirigidas a los compuestos específicos 18, 65, 61 y 1, una sal farmacéuticamente aceptable, o un estereoisomero del mismo. Estas Reivindicaciones encuentran sustento en la Tabla 4 del Capítulo Descriptivo de la Solicitud.

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. Por el contrario, éstas corresponden a una franca limitación a la materia inicialmente reivindicada.

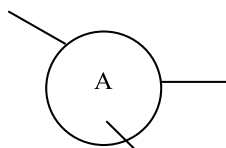
2. a- El Examinador señala que el título de la solicitud no corresponde con el objeto de la solicitud porque hace alusión a métodos de tratamiento. El Examinador sugiere hacer la corrección necesaria.

b- De acuerdo con la sugerencia del Examinador, el título se ha modificado de la siguiente manera:

“DERIVADOS DE [1,2,4]TRIAZOLO[1,5-A]PIRIMIDINA ACTIVOS COMO INHIBIDORES DE PROTEASOMA”

3. a- El Examinador eleva las siguientes objeciones acerca de la claridad de la presente invención:

- las Reivindicación 1 no es clara, toda vez que el radical R^1 divulga el átomo de nitrógeno, sin embargo, en la prioridad R^1 divulga un grupo funcional nitro;
- la Reivindicación 2 no es clara, ya que el grupo funcional *heterocicloalquilo sustituido por alquilo C_{1-4} C_{4-6}* el cual es mencionado en la prioridad como *heterocicloalquilo C_{4-6} sustituido por alquilo C_{1-4}* ;
- las Reivindicaciones 1, 2, 4, 5, 6, 8, 10 y 11 carecen de concisión, ya que abarcan una amplia variabilidad estructural dentro de los radicales propuestos para cada uno de los sustituyentes del grupo farmacofórico. Lo anterior, se evidencia en que el solicitante propone para los radicales R^1 , R^3 , R^7 , L^3 , R^0 , R^{2a} , R^{2b} , R^5 , R^6 , R^8 , R^{9a} y R^{9b} diversos grupos funcionales. Adicionalmente, la materia ejemplificada y ensayada no evidencia que todos los compuestos reivindicados sean una solución al problema técnico planteado;
- el Examinador sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización de los ejemplos de la misma, y expone sustituyentes específicos para los



sustituyentes $(R^3)_n$, R^1 , R^7 , X, $-L^3-R^0$;

- la Reivindicación 4 no es clara, ya que divulga los grupos funcionales alcoxilo C_{1-4} y alquilamino C_{1-4} para el radical R^1 . Sin embargo, posteriormente al mencionar los posibles sustituyentes de estos grupos se mencionan como alcoxilo C_{1-6} y alquilamino C_{1-6} . Adicionalmente, esta

reivindicación menciona para los grupos funcionales: cicloalquilo C_{3-6} , heterocicloalquilo C_{4-6} y heteroarilo C_{5-6} , en donde los sustituyentes: alquilamino C_{1-6} y di-alquilamino C_{1-6} no se encuentran incluidos en la reivindicación 1 de la cual depende esta Reivindicación.

- la Reivindicación 8 no es clara ya que divulga los grupos funcionales alquilo C_{1-6} , alcoxilo C_{1-6} y cicloalquilo C_{3-6} para el radical R^6 los cuales no se encuentran incluidos en la Reivindicación 1 de la cual depende esta reivindicación. De la misma manera, la Reivindicación 8 divulga el grupo funcional alquilo C_{1-6} como sustituyente de los grupos alquilo C_{1-6} , alcoxilo C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-6} , heterocicloalquilo C_{5-6} y heteroarilo C_{5-6} , y dicho grupo funcional tampoco se encuentra divulgado en la Reivindicación 1.
- las Reivindicaciones 6 a 9 y 14 no son claras, ya que el término “*cualquiera de las reivindicaciones*” puede inducir a confusiones en la interpretación del objeto de la invención.
- las Reivindicaciones 12 y 13 hacen referencia a la Tabla 4 del capítulo descriptivo, lo cual no es permitido. El Examinador sugiere incluir los nombres de los compuestos.

b- i) En respuesta a lo anterior, de manera atenta me permito llamar la atención del Examinador sobre las modificaciones realizadas al Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, en donde tal y como lo mencioné en el numeral 1 del presente memorial, además de seguir las sugerencias realizadas en el examen de fondo, las modificaciones hechas corresponden a una generalización razonable de la materia divulgada por la invención y que limitan de manera drástica los compuestos de Fórmula A, (I) y (Ia). Específicamente, se realizaron modificaciones restrictivas en los sustituyentes que definen los compuestos reclamados por la solicitud.

Además, el sustituyente “*nitrógeno*” de la variable R^1 en la nueva Reivindicación 1 y el sustituyente “*heterocicloalquilo sustituido por alquilo C_{1-4} C_{4-6}* ” en la nueva Reivindicación 2 fueron eliminados. Además, la referencia a “*los compuestos 1 a 97 listados en la Tabla 4*” en la Nueva Reivindicación 9 (antigua Reivindicación 12) fue reemplazada por una lista de compuestos específicos que encuentran soporte en los ejemplos de la solicitud.

Adicionalmente, me permito resaltar que las Nuevas Reivindicaciones 3 y 5 (antiguas Reivindicaciones 4 y 8), al igual que las Reivindicaciones restantes son totalmente claras,

ya que cada uno de los sustituyentes allí mencionados se encuentran dentro del alcance de la nueva Reivindicación 1.

Considerando lo anterior, me permito resaltar que las modificaciones hechas al Capítulo Reivindicatorio de la presente solicitud encuentran pleno sustento en el Capítulo Descriptivo de la invención y corresponden a una generalización bastante razonable de la materia descrita en el Capítulo Descriptivo, de tal forma que cualquier persona medianamente versada en la materia está en la capacidad de identificar con completa claridad los límites de la invención, reconociendo así con facilidad el alcance de protección de la presente invención.

De otra parte, me permito resaltar que el inventor tiene el derecho de reclamar protección para la totalidad de un concepto inventivo desarrollado **sin importar la amplitud de éste**, siempre y cuando encuentre soporte en el Capítulo Descriptivo, se conserve el principio de unidad de invención y no exista arte previo que afecte la novedad y nivel inventivo de la invención, que en este caso corresponde a derivados de [1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidina.

En este sentido, vale la pena señalar que los compuestos reclamados en la presente invención están totalmente descritos e ilustrados en el Capítulo Descriptivo, en el cual se definen cada uno de los compuestos que se buscan reclamar. Sin embargo y sin perjuicio de lo anterior, vale la pena llamar la atención sobre las disposiciones de la Guía para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelos de Utilidad de la SIC (Guía de la SIC) en donde se establece que “*sí una reivindicación tipo Markush comprende un número muy grande de alternativas [...], se presentará un requerimiento al solicitante que sugiera restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que ha sido sintetizado o probado, **pero no se trata de requerir para que se restrinja sólo a los ejemplos***”.¹ En el presente caso, el Examinador recomienda limitar únicamente a las modalidades ejemplificadas, lo cual va en contravía de las disposiciones de la guía anteriormente citada.

En adición a lo anterior, me permito recordarle al Examinador que 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

¹ Superintendencia de Industria y Comercio, Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad, 2014, sección 3.3.4.1 (disponible en http://api.sic.gov.co/Documentos/Guia_Examen_Patentes.pdf)

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 el alcance pretendido única y exclusivamente a los ejemplos, pues esta medida reduciría injustamente el concepto inventivo a que el inventor tiene derecho.

Asimismo, la posibilidad de obtener la invención en diversas modalidades (Fórmula Markush), es una práctica aceptada a nivel mundial en el ámbito de las patentes, ya que como el Examinador debe saberlo, una patente de invención no se limita a una única modalidad, si no que cubre un concepto inventivo global que abarca diferentes modalidades (diversas materializaciones de la invención) ligadas por un efecto técnico común que finalmente delimita el alcance de la invención.

En atención a lo anterior, no existe requerimiento legal alguno que determine que los ejemplos deban ilustrar todos y cada uno de los compuestos que se encuentran dentro del alcance de la invención, o que las reivindicaciones sólo pueden reclamar lo ilustrado en los ejemplos, ya que lo fundamental es que el Capítulo Descriptivo proporcione la información necesaria para que la persona medianamente versada en la materia pueda reproducir la invención, sin tener que acudir a experimentación adicional excesiva. Además, vale la pena recordarle al Examinador que la función de los ejemplos en el Capítulo Descriptivo es **estrictamente ilustrativa** y de ninguna manera puede considerarse como el único alcance reivindicable posible.

De hecho, reclamar estrictamente aquello ejemplificado en el Capítulo Descriptivo limita injustamente el alcance de la protección a la cual el inventor tiene derecho, de tal forma que para que existiera una infracción, dichos elementos específicos ilustrados en los ejemplos deberían necesariamente estar presentes en el producto o proceso infractor, lo que fácilmente podría lograrse al tratarse de elementos que pueden ser cambiados o modificados. Por lo tanto, reitero respetuosamente considero que luego de las drásticas limitaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, cualquier persona medianamente versada en la materia está en la capacidad de identificar con completa claridad los límites de la invención, reconociendo así con facilidad el alcance de protección de la presente invención. Así, el Capítulo Reivindicatorio es claro y conciso, cumpliendo las disposiciones del Artículo 30 de la Decisión 486.

ii) En relación con la expresión “*cualquiera de las reivindicaciones*”, me permito resaltar que ésta hace parte del lenguaje de referencia a las dependencias múltiples de una Reivindicación, es decir que una Reivindicación puede depender de más de una Reivindicación.

Asimismo, resulta importante señalar que la Superintendencia de Industria y Comercio (SIC), en su Guía para el Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad menciona que “*la reivindicación dependiente puede referirse a una o más reivindicaciones independientes o dependientes o a reivindicaciones de los dos tipos simultáneamente, siempre que la dependencia sea clara y no haya contradicciones.*”² (resaltado fuera de texto). Por lo tanto, al considerar las modificaciones previamente mencionadas, es claro que dicha expresión dentro de las Reivindicaciones, de ninguna manera puede ser considerada como un factor relevante que afecte la claridad y concisión de la materia reclamada, ya que la misma se encuentra claramente definida.

iii) Teniendo en cuenta todo lo anterior, considero respetuosamente que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con los requisitos de claridad y concisión establecidos en la Decisión 486, y a la luz del Manual Andino de Patentes (MAP) y el Instructivo de la SIC, permitiéndole a la persona medianamente versada en la materia comprender inequívocamente el alcance de la materia reclamada.

3. Además de lo anterior, y sólo a título ilustrativo no vinculante, deseo señalar que las Oficinas de Patentes de Australia (AU2014364565) y Estados Unidos (US 9,700,559 y US 9,303,034) han reconocido los méritos de patentabilidad de la invención y como consecuencia de ellos han otorgado la concesión a la materia técnica en cuestión.

En este sentido, me permito resaltar que si bien es cierto que las concesiones o conceptos favorables en Oficinas de otros países no son vinculantes en el sentido que obliguen al despacho a tomar una decisión en el mismo sentido, considero que dichas decisiones sugieren el cumplimiento de los criterios de evaluación y estudio aplicados para concluir que la aceptación de dichas patentes resultan equivalentes a los que la SIC debe emplear.

² Superintendencia de Industria y Comercio, Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad, 2014, sección 2.6.4.3, páginas 72 y 72.

4. Finalmente, si el Despacho lo considera necesario, solicito amablemente proceda a realizar un segundo examen de fondo, para lo cual adjunto el comprobante de pago de la tasa de examen correspondiente. De otra forma, considero que la presente solicitud cumple con los requisitos de patentabilidad establecidos por la Decisión 486 y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho 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;
- Comprobante de pago correspondiente a la tasa de examen.