

Alexander Agudelo
Juan F. Acosta
Bibiana Agudelo
Mónica Guevara
Andrés Alvarado
Mauricio Ávila
Isabella Herrera
Alejandro Moure
Miguel F. Porras
Camila Vásquez
Catalina Amaya
Catalina Jiménez
Daniela González
Gina A. Arias
Liliana Galindo
Wilson J. Espíndola
Juan Carlos Suárez
Salvatore Marcenaro
Elsa B. González
Jorge A. Calderón
Alejandro Becerra
Luis E. Otero
Laura J. Parra
Juan David Rocha
María A. Troncoso
Laura M. Becerra
Karen L. García
Daniel Trujillo
Melissa J. Cely
Alejandro Loynaz
Camilo J. Yáñez
Martha P. Gaitán
Jorge E. Oviedo
Brian A. Adames
Nicolás S. Ardila
María A. Pava
Estefanía Espinal

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re.: Expediente No. 16-089.236

Solicitud de Patente de Invención titulada: “DERIVADOS DE
COMPUESTOS BICÍCLICOS ACTIVOS COMO INHIBIDORES DE
KRAS G12C”

Solicitante: ARAXES PHARMA LLC

Nuestra Ref.: P2016/000031

RESPUESTA AL OFICIO No. 13657, NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA

No. 023 DE FECHA 20 DE SEPTIEMBRE DE 2017

(PRIMER EXAMEN DE FONDO)

Medellín
María C. Múnera
Eddie Manotas
Adrián Santamaría
Camilo A. Bernal
Daniela Lopera
Juliana Arroyave
Daniel R. Durango
Laura Múnera
Cristian H. Ocampo
Sara López
Álvaro A. Fonseca
Estefanía Vargas
Andrés F. Ramos

Barranquilla
Beatriz E. Morales
José J. Dangond
Iván D. Herrera
Lialy L. Blanco

Bucaramanga
Javier F. Arellano
Viviana A. Salamanca

Tokio
Carlos A. Parra

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 de prórroga previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

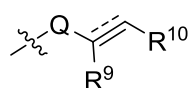
1. En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito presentar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad el Capítulo Reivindicatorio presentado el 10 de agosto de 2016 en respuesta al examen de forma.

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

- se eliminaron las Reivindicaciones 2, 7, 12, 16, 24, 25, 83-87;
- las antiguas Reivindicaciones 1, 3-6, 8-11, 13-15, 17-23, 26-82 y 88 ahora corresponden a las nuevas Reivindicaciones 1 a 77;
- la antigua Reivindicación 1 ha sido modificada para eliminar la referencia a “profármaco” y “en el entendido de que como mínimo uno de R^{2a} , R^{2b} o R^{2c} no es H cuando R^1 es piridilo”. Además la definición de R^1 se ha limitado a opcionalmente

sustituido: fenilo, naftilo, tetrahidronaftalenilo, tiofenilo, tiazolilo, pirazolilo, piridinonilo, pirimidinilo, benzooxazolilo, benzoisoxazolilo, benzodioxazolilo, benzoimidazolilo, quinolinilo, quinolinonilo, dihidroquinolinonilo, tetrahydroquinolinilo, quinazolinilo, indazolilo, indolilo, indolinonilo, benzotiofenilo o dihidrobenzodioxinilo. Esta modificación tiene soporte en la definición de “heterociclilo”, “heteroarilo” y en la página 82 del Capítulo Descriptivo de la solicitud;

Además de lo anterior, los sustituyentes “hidroxilo” y “C₁-C₆hidroxilalquilo” han sido limitados a “-OH” y “C₂-C₆hidroxilalquilo. Asimismo, la definición del sustituyente “E” ha sido modificada para especificar que ésta corresponde a



, especificando además cada una de sus variables. Esta modificación tiene sustento en la página 59 del Capítulo Descriptivo y en las antiguas Reivindicaciones 3, 8 y 13;

- la antigua Reivindicación 81 ha sido modificada para reemplazar la referencia a “un compuesto de la Tabla 1” por la lista de compuestos específicos que encuentran soporte en dicha Tabla. Esta modificación presenta sustento en las páginas 97 a 219 del Capítulo Descriptivo de la solicitud;
- el término “soporte” en la antigua Reivindicación 82 ha sido modificado por “portador”. Esta modificación presenta sustento a lo largo del Capítulo Descriptivo de la solicitud;
- se ha modificado la numeración y dependencias de las Reivindicaciones de conformidad con las modificaciones anteriormente mencionadas.

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 además de definir corresponden a una limitación de la materia reivindicada.

2. a- El Examinador sugiere modificar el título de la solicitud, con el fin de que el mismo contenga las características estructurales de los compuestos de la invención.

b- En respuesta a lo anterior, y tras seguir la amable sugerencia del Examinador, el título de la presente solicitud ha sido modificado como sigue:

*“DERIVADOS DE COMPUESTOS BICÍCLICOS ACTIVOS COMO INHIBIDORES DE KRAS
G12C”*

Por lo anterior, considero que la objeción a este respecto es superada.

3. a- El Examinador eleva las siguientes objeciones respecto a la claridad de la reivindicaciones:

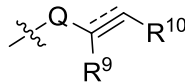
- el objeto de las Reivindicaciones 85 a 87 no es patentable de acuerdo con el Art 20 (d) de la Decisión 486, ya que mencionan un método de regulación de la actividad de una proteína y la inhibición de la proliferación mediante los compuestos de las Reivindicaciones 1 a 81, lo que corresponde a un método de tratamiento;
- la Reivindicación 1 no es clara porque define el sustituyente E como una porción electrofílica capaz de formar una unión covalente con el residuo de cisteína en la posición 12 de una proteína, lo cual es una manera incorrecta de definir el sustituyente. El Examinador sugiere definir el sustituyente mediante su fórmula estructural o su nombre IUPAC;
- las Reivindicaciones 1, 3, 8, 13, 16, 21, 29, 35, 36, 48, 49, 52, 54 a 56, 66 no son concisas y no están debidamente sustentadas porque las definiciones de R^1 , R^{2a} , B, A, W entre otros, son alquilo heterociclilo guanidilalcozxi, arilo ariloxi arilaminilo, los cuales géneros funcionales que incluyen un sinnúmero de compuestos lo cual no permite entender el alcance de la solicitud y diferenciarlo con el estado del arte. El Examinador sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que han sido sintetizados y probados;
- la Reivindicación 1 no se encuentra totalmente sustentada ya que menciona profármacos de los compuestos de fórmula I, pero en el Capítulo Descriptivo no se evidencia la obtención de dichos profármacos ni su efecto técnico. El Examinador sugiere restringir la solicitud a lo que se encuentra debidamente sustentado;
- la Reivindicación 81 no es clara porque hace referencia a los compuestos que se presentan en la Tabla 1 del Capítulo Descriptivo de la solicitud. El Examinador sugiere eliminar la referencia al Capítulo Descriptivo o a las tablas;
- la Reivindicación 82 no es clara porque hace referencia a un soporte farmacéuticamente aceptable para caracterizar una composición. El Examinador sugiere caracterizar correctamente la composición mediante sus componentes y sus excipientes;
- las Reivindicaciones 83 y 84 no son claras porque mencionan la forma de administración de las composiciones de la Reivindicación 82 y dichas formas no

corresponden a características técnicas esenciales de una composición. El Examinador sugiere eliminar dichas formas de caracterización de las composiciones;

- la Reivindicación 88 no se encuentra enteramente sustentada porque menciona un método para preparar una proteína mutante marcada, pero no se evidencia el desarrollo de este método a través de ejemplos concretos. El Examinador sugiere restringir la solicitud a lo que se encuentra debidamente sustentado.

b- i) Al respecto, me permito llamar la atención del Examinador sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, como lo mencioné en el numeral 1 del presente memorial, y tras seguir la sugerencia del Examinador, se eliminaron las Reivindicaciones 83 a 87, alusivas a materia no patentable y que además describían las formas de administración de la composición farmacéutica aquí reclamada. Por lo tanto, considero que las objeciones a este respecto son superadas.

ii) Adicionalmente, la Reivindicación 1 ha sido modificada con el fin de eliminar la referencia al “*porfármaco*” allí mencionado.

En cuanto a la definición de E, éste ahora se define como , en donde:
 $\equiv$ representa un doble o triple enlace, Q es $-\text{C}(=\text{O})-$, $-\text{C}(=\text{NR}^{8'})-$, $-\text{NR}^8\text{C}(=\text{O})-$, $-\text{S}(=\text{O})_2-$ o $-\text{NR}^8\text{S}(=\text{O})_2-$, R^8 es H, alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$ o hidroxilalquilo, $\text{R}^{8'}$ es H, $-\text{OH}$, $-\text{CN}$ o alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, y en donde de manera más específica se establece que $\equiv$ es un enlace doble, R^9 y R^{10} son cada uno independientemente H, ciano, carboxilo, alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, alcóxicarbonilo, aminilalquilo, alquilaminilalquilo, heteroarilo o hidroxilalquilo o R^9 y R^{10} se unen para formar un anillo carbocíclico o heterocíclico.

Además, ahora se establece que cuando hay un enlace triple R^9 está ausente y R^{10} es H, alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, aminilalquilo, alquilaminilalquilo o hidroxilalquilo. Por lo anterior, y al definir de manera concreta el sustituyente E, considero que la objeción a este respecto es superada.

iii) En relación con las definiciones de R^1 , R^{2a} , B, A, W, entre otros, los cuales según el Examinador incluyen un sinnúmero de variables que no permiten entender el alcance de la solicitud y diferenciarlo con el estado del arte, me permito resaltar que tal y como lo mencioné en el numeral 1 del presente memorial, el Capítulo Reivindicatorio ha sido modificado de manera tal que las variables R^1 y E han sido limitadas a una razonable generalización del tipo de compuestos que han sido sintetizados y probados. En particular, R^1

se ha definido como un opcionalmente sustituido: fenilo, naftilo, tetrahidronaftalenilo, tiofenilo, tiazolilo, pirazolilo, piridinonilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzoisoxazolilo, benzodioxazolilo, benzoimidazolilo, quinolinilo, quinolinonilo, dihidroquinolinonilo, tetrahydroquinolinilo, quinazolinilo, indazolilo, indolilo, indolinonilo, benzotiofenilo o dihidrobenzodioxinilo.

Asimismo, las demás variables que conforman los compuestos de Fórmula (I) encuentran pleno soporte en cada uno de los compuestos específicos mostrados en la Tabla 1 del Capítulo Descriptivo de la presente solicitud.

En este sentido, me permito resaltar que la materia reclamada en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto al presente memorial corresponde a la totalidad del concepto inventivo desarrollado por el inventor. Sin embargo, y a pesar que no debería existir obligación alguna de limitar el alcance de la materia reclamada únicamente a compuestos que estén ejemplificados en el Capítulo Descriptivo, me permito mencionar que la materia aquí reclamada cuenta con total soporte en el Capítulo Descriptivo y además permite entender cuál es el alcance de la invención. Por lo tanto, y al tener en cuenta lo previamente expuesto, considero que las objeciones a este respecto son superadas.

iv) Con referencia a la Reivindicación 81 (Nueva Reivindicación 75), me permito resaltar que tal y como lo mencioné en el numeral 1 del presente memorial, la referencia a “*un compuesto de la Tabla 1*” ha sido reemplazada por la lista de compuestos específicos mencionados en dicha Tabla (páginas 97 a 219 del Capítulo Descriptivo de la solicitud). Por lo tanto considero superada la objeción a este respecto.

v) En relación a la Reivindicación 82 (Nueva Reivindicación 76), me permito resaltar que la palabra “*soporte*” en la expresión “*soporte farmacéuticamente aceptable*” en la composición reclamada corresponde a un error de traducción, el cual en realidad corresponde a “*portador*”. Teniendo en cuenta lo anterior, me permito manifestar que este término ha sido corregido en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto. Asimismo, y considerando que el mismo error se encuentra consignado a lo largo del Capítulo Descriptivo de la solicitud, adjunto al presente documento, las Hojas sustitutas de las páginas 5, 38, 44, 246, 250, 251, 253, 258, 259, 260, 261, 265, 273, 275, en donde dicho error ha sido corregido.

Adicionalmente, en cuanto a la solicitud del Examinador de incluir sus componentes y excipientes, me permito señalar que la composición farmacéutica reclamada en la presente invención comprende un compuesto con características específicas y un portador

farmacéuticamente aceptable, y limitar el alcance de la materia reclamada, tal y como lo sugiere el Examinador, resulta en una medida que reduciría de manera injusta el concepto inventivo a que el inventor tiene derecho. De hecho, una reivindicación puede ser tan amplia como se requiera, con el único objeto que ésta pueda enmarcar la totalidad del concepto inventivo desarrollado.

Así entonces, considero respetuosamente que la materia reclamada tal y como se encuentra reclamada en la Reivindicación 82, es totalmente clara y concisa, además encuentra soporte en el Capítulo Descriptivo, Por lo tanto, considero superada la objeción a este respecto.

vi) Con respecto a la Reivindicación 88, me permito resaltar que contrario a lo mencionado por el Examinador, el método para preparar una proteína KRAS, HRAS o NRAS G12C mutante marcada, caracterizado porque comprende la reacción de KRAS, HRAS o NRAS mutante G12C con un compuesto de la invención, si tiene soporte en el Capítulo Descriptivo de la solicitud. Específicamente, el Ejemplo 53 de la presente invención se refiere a la Prueba Bioquímica hecha a los compuestos de la invención, en donde se menciona que se prepararon los compuestos de prueba como soluciones madre 10 mM en DMSO (Fisher cat# BP-231-100) y se diluyó la proteína KRAS G12C 1-169, marcada con his, carga GDP hasta 2 µm en solución amortiguadora (20mM Hepes, 150mM NaCl, 1mM MgCl₂), para posteriormente poder determinar la actividad de los compuestos de inhibir la señalización mediada por la proteína RAS.

En este sentido, es evidente que el resultado de inhibir la señalización de RAS por uno o más compuestos demostrado por la unión porcentual de un compuesto específico a la proteína RAS mutada con G12C en las células tratadas con uno o más sujetos en comparación con las células control, se derivan de la preparación de un conjugado covalente (es decir, una proteína marcada) de un compuesto de la invención y la proteína KRAS. Por lo tanto, es claro que la Reivindicación 88 sí presenta evidencia del desarrollo del método reclamado a través de un ejemplo concreto. Por ende, considero que la objeción a este respecto es superada.

Así entonces, considero respetuosamente que la materia reclamada tal y como se encuentra reclamada en el Capítulo Reivindicatorio aquí adjunto, es totalmente clara y concisa, además encuentra soporte en el Capítulo Descriptivo de la invención. Así las cosas, considero que el Capítulo Reivindicatorio Modificado aquí adjunto cumple a cabalidad los lineamientos del Artículo 30 de la Decisión 486.

4. a- El Examinador menciona que el Capítulo Descriptivo no se encuentra totalmente sustentada porque la persona medianamente versada en la materia no podría reproducir la realización de profármacos y el método de preparación de proteínas mutantes marcadas. Por lo tanto, el Examinador sugiere restringir la solicitud a lo que se encuentre debidamente sustentado.

b- En respuesta a lo anterior, y tal y como lo mencioné en el numeral 3 del presente memorial, el Capítulo Reivindicatorio fue modificado, en donde se eliminó la referencia a “*profármaco*” en la Reivindicación 1. Asimismo, y tal y como lo mencioné en el literal 3(vi), el método de preparación de proteínas mutantes marcadas sí encuentra soporte en el Capítulo Descriptivo de la invención.

Adicionalmente, me permito resaltar que el Capítulo Descriptivo cumple con lo estipulado en el Artículo 28 de la Decisión 486. Concretamente, en dicho Artículo se establece que el Capítulo Descriptivo de una solicitud de patente deberá divulgar la invención de manera suficientemente clara y completa para su comprensión y para que una persona capacitada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla. En este sentido y teniendo en cuenta que la presente invención utiliza ejemplos claros y concisos que evidencian resultados concretos en cuanto a la inhibición de KRAS G12C, considero que el Capítulo Descriptivo de la presente solicitud es totalmente claro y conciso. Así las cosas, considero superada la objeción a este respecto.

5. a- El Examinador establece que el alcance de la solicitud Internacional de patente PCT/US2014/060036 y de la primera prioridad US 61/889,460 del 10 de octubre de 2013 es diferente puesto que se incluyen los siguientes sustituyentes:

- CR1 en el sustituyente A;
- heteroarilo en el sustituyente R¹;
- haloalquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, heteroarilo o arilo para el sustituyente R^{2C};
- alquilo C₁-C₆, alquinilo C₁-C₆, aminilalquilo, alquilaminilalquilo, aminilcarbonilalquilo, o aminilcarbonilo para los sustituyentes R^{3A} y R^{3B};
- enlace para el sustituyente L¹;
- oxo, cianoalquilo, aminilalquilo, aminilalquilaminilo, aminilcarbonilo, aminilsulfonilo, -CO₂NR_aR_b, en donde R_a y R_b, son cada uno por separado H o alquilo C₁-C₆ o R_a y R_b se unen para formar un anillo carbocíclico o heterocíclico alquilaminilo, haloalquilaminilo, hidroxilalquiiminilo, amindinilalquilo, amidinilalcoxi, amindinilalquilaminilo, guanidinilalquilo, guanidinilalcoxi, guanidinilalquilaminilo, alcoxi C₁-C₆, aminilalcoxi, alquilaminilalcoxi, alquilcarbonilaminilalcoxi, alquilo C₁-C₆, heterociclilo, heterociciloxi,

heterociclilalquiloxi, heterociclilaminilo, heterociclilalquilaminilo, heteroarilo, heteroariloxi, heteroarilalquiloxi, heteroarilaminilo, heteroarilalquilaminilo, arilo, ariloxi, arilaminilo, arilalquilaminilo, arilalquiloxi o una unión a L^1 para el sustituyente R^5 ;

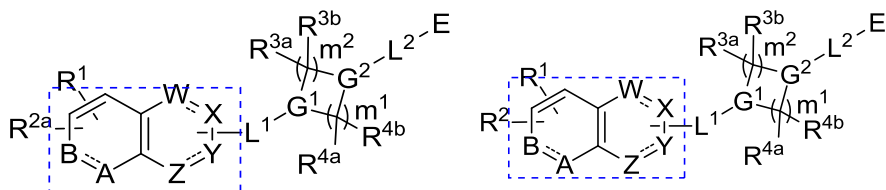
- CR^6 para los sustituyentes W, X, Y o Z, como mínimo uno de los W, X, Y o Z es NR^5 donde R^5 es enlace a L^1 y en el entendido de que como mínimo uno de R_{2a} , R_{2b} o R_{2c} no es H cuando R^1 es piridilo.

Por lo tanto, el Examinador señala que para la búsqueda del estado de la técnica se considerará la correspondiente a la fecha de la primera divulgación, es decir el 07 de agosto de 2014.

b- En respuesta a lo anterior, me permito manifestar que si bien algunos de los señalamientos del Examinador en cuanto a que realizaciones de la invención mencionadas en el Capítulo Reivindicatorio de la solicitud, tales como la definición de CR^1 en el sustituyente A, el grupo R^{2c} en el sustituyente B, el grupo heteroarilo en el sustituyente R^1 y los grupos alquilo C_1 - C_6 , alquinilo, no se encuentran divulgadas en el documento US 61/889,460 en el que se reivindica la primera prioridad, el Examinador no realiza un correcto análisis de prioridad de la solicitud.

Específicamente, el Examinador deja de lado que el Artículo 4 (F) del Convenio de París para la Protección de la Propiedad Industrial, establece que “**ningún país de la Unión podrá rehusar una prioridad o una solicitud de patente por el motivo de que el Solicitante reivindique prioridades múltiples, aun cuando éstas procedan de países diferentes,** o por el motivo de que una solicitud que reivindica una o varias prioridades **contiene uno o varios elementos que no estaban comprendidos en la solicitud o solicitudes cuya prioridad es reivindicada,** con la condición, en los dos casos, de que haya unidad de invención, según la ley del país”.

En este sentido, me permito resaltar que si la presente solicitud reclama prioridad en 5 documentos diferentes, el Examinador de ninguna manera puede negar la primera prioridad de la solicitud por el simple hecho que esta no divulga cada uno de los sustituyentes de los compuestos de Fórmula (I), tal y como se definen en la presente invención. Es más, en este punto cabe resaltar que la primera prioridad divulga el núcleo central de la molécula (cuadrado de color azul), con todas las definiciones actualmente reclamadas y en realidad, únicamente aquellas realizaciones en donde A es CR^1 (recuadro de color verde) no se encontrarían divulgadas en el documento US 61/889,460:



en donde:

A es CR¹, CR^{2b}, NR⁷ o S

Fórmula (I) de la presente
invención

en donde :

A es CR², NR⁵ o S

Fórmula (I) Documento de
Prioridad US 61/889,460

Adicionalmente, me permito resaltar que el Examinador no realizó un análisis detallado y correcto de la presente invención y de los documentos en los cuales se reclama prioridad, ya que dentro de sus objeciones, el Examinador establece una lista de sustituyentes para la variable R⁵, tampoco se encuentran definidos en el documento de primera prioridad, cuando en realidad dicha lista de sustituyentes corresponde a la definición de la variable R⁶. Asimismo, y contrario a lo señalado por el Examinador la definición en la que el sustituyente L¹ es un enlace, sí se encuentra divulgada en la primera prioridad, específicamente en la página 22 del Capítulo Descriptivo de dicha solicitud.

Por lo tanto, es evidente que el Examinador se equivoca al no aceptar la reivindicación de prioridad de la presente solicitud en el documento US 61/889,460, basándose únicamente en el hecho que las realizaciones divulgadas en la presente invención realmente se encuentran divulgadas en las prioridades restantes, cuando es evidente que los compuestos de Fórmula (I) del documento US 61/889,460 comparten un único concepto inventivo con los compuestos aquí reclamados y que además encuentran sustento en los Capítulos Descriptivos de ambas solicitudes, por ende, es claro que el primer documento del cual la presente solicitud reivindica prioridad debería ser reconocido.

En este sentido, me permito llamar la atención del Examinador en el hecho de que la manera apropiada de definir fechas relevantes en el caso en que una solicitud reclame prioridad de diferentes solicitudes es:

- (i) determinar la materia recitada en el Capítulo Reivindicatorio;
- (ii) determinar la fecha en la que dicha materia fue divulgada por primera vez, para este caso particular, materia diferente fue divulgada en cada una de las cinco prioridades; y
- (iii) determinar los documentos disponibles públicamente que puedan eventualmente afectar segmentos o partes de las reivindicaciones

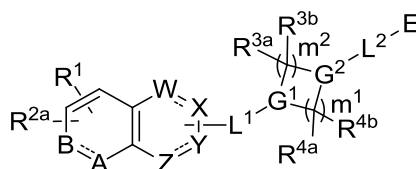
(dependiendo, claro está, en la fecha en la que fueron divulgadas por primera vez).

En consecuencia, la materia que fue divulgada inicialmente en cada uno de los documentos en los que se reivindica prioridad y que se menciona en el Capítulo Reivindicatorio de la solicitud en estudio, deberían tener en principio las fechas de cada documento en el que se reivindica prioridad, como fecha determinante para establecer los documentos del arte previo que realmente puedan afectar la invención. En este sentido, respetuosamente solicito se consideren los anteriores argumentos y que la fecha del documento US 61/889,460 sea tomada en cuenta.

6. a- El Examinador señala que la presente invención carece de novedad a la luz del documento US 2011/0269244 (D1), ya que las características esenciales del compuesto de la Reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en este documento. Específicamente, el Examinador establece que los compuestos de Fórmula XXV1 y XXV4 de las páginas 97 y 98 de dicho documento afectan la novedad de la presente invención.

Adicionalmente, el Examinador manifiesta que las Reivindicaciones dependientes 2 a 11, 16, 20 1 22, 24 a 26, 28 a 30, 32, 38, 43, 47, 50, 51, 59 a 62, 65, 69 a 73 no mencionan alguna característica que haga nuevo el compuesto de la Reivindicación 1. En consecuencia, el Examinador asevera que la Reivindicación 1 así como sus Reivindicaciones dependientes no son nuevas.

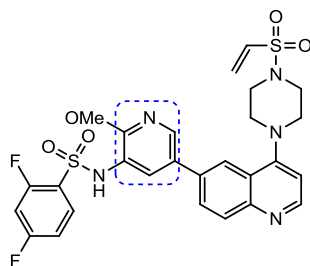
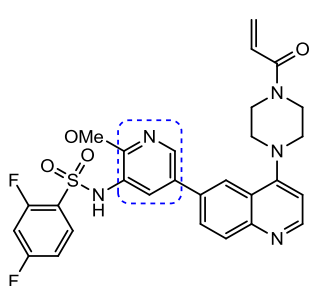
b- En respuesta a las observaciones del Examinador en cuanto a la novedad de la presente invención, me permito señalar inicialmente que la Reivindicación 1 ha sido modificada de manera tal que ahora se dirige a compuestos de Fórmula (I), que tienen por estructura la siguiente:



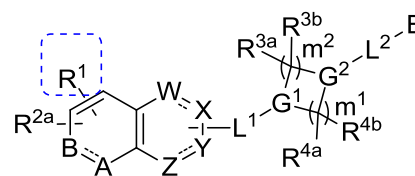
en donde además, se han definido específicamente las variables de dicha fórmula estructural y que encuentran soporte en los ejemplos del Capítulo Descriptivo de la solicitud.

En este sentido, me permito manifestar que contrario a las comparaciones hechas por el Examinador, D1 describe ligandos que se unen covalentemente a una proteína marcada, en

donde dichos ligandos corresponden a compuestos que tienen un grupo heteroarilo en la misma posición del sustituyente R^1 de los compuestos de la presente invención. Específicamente, al realizar una comparación entre los compuestos de Fórmula XXV1 y XXV4 de D1 y los compuestos de Fórmula (I) de la presente invención, los compuestos de D1 se caracterizan por tener específicamente un grupo **piridinilo (recuadro de color azul)** en la posición R^1 de los compuestos de la presente invención, mientras que el sustituyente R^1 (recuadro de color azul) descrito en el Capítulo Reivindicatorio Modificado puede estar opcionalmente sustituido por **fenilo, naftilo, tetrahidronaftalenilo, tiofenilo, tiazolilo, pirazolilo, piridinonilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzoisoxazolilo, benzodioxazolilo, benzoimidazolilo, quinolinilo, quinolinonilo, dihidroquinolinonilo, tetrahydroquinolinilo, quinazolinilo, indazolilo, indolilo, indolinonilo, benzotiofenilo o dihidrobenzodioxinilo**, siendo evidente que el sustituyente “piridinilo” no es una opción contemplada en la definición de R^1 .



Compuestos de Fórmula XXV1 y XXV4 de D1
invención



Fórmula I de la presente

Así entonces, es evidente que los compuestos de D1 citados por el Examinador, de ninguna manera comprenden las mismas características estructurares de los compuestos de la presente invención como lo establece el Examinador. Por lo anterior, vale la pena resaltar que para fundamentar una afectación válida contra la novedad de una invención, el arte previo debe divulgar explícitamente todas y cada una de las características de la invención.¹ Es más, el Tribunal Andino de Justicia (TAJ) ha determinado que para establecer una objeción válida contra la novedad, la divulgación del arte previo debe ser lo suficientemente detallada para que una persona versada en la materia pueda usar dicha información para reproducir y explotar la invención.² En el presente caso, los compuestos revelados por D1 y citados por el Examinador en su Examen de Fondo, resultan diferentes a la invención aquí reclamada. Puntualmente, D1 no divulga los mismos sustituyentes de la presente invención, por lo que sin duda, la presente invención resulta novedosa frente al arte previo citado. En consecuencia, de manera atenta solicito que se reconozca la novedad a la presente invención.

¹ Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 9.4. (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

² Proceso 06-IP-89 (<http://intranet.comunidadandina.org/Documentos/Procesos/209-IP-2005.doc>); y Proceso 36-IP-2004 (<http://www.notinet.com.co/serverfiles/servicios/archivos/30jul04/ca36-04.htm>)

3. Finalmente, de manera atenta solicito tener en cuenta los argumentos aquí presentados y de igual manera que se genere la emisión de un segundo examen de fondo, en donde se analice la materia del Capítulo Reivindicatorio Modificado aquí adjunto. Para lo anterior 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.



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

Anexos:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado;
- Hojas sustitutas de las páginas 5, 38, 43, 246, 250, 251, 253, 258, 259, 260, 261, 265, 273, 275 del Capítulo Descriptivo de la Solicitud;
- Recibo de pago por examen de fondo adicional.