

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re.: Expediente No. NC2016/0002887

Solicitud de Patente de Invención titulada: “NUEVOS COMPUESTOS MACROCÍCLICOS”

Solicitante: BAYER PHARMA AKTIENGESELLSCHAFT.

Nuestra Ref.: P2016/000181

RESPUESTA AL OFICIO No. 4494, NOTIFICADO EL 17 DE ABRIL DE 2018
(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. a- La Examinadora objeta el nivel inventivo de la presente solicitud a la luz de US2004209895 (D1) y WO0039101 (D2).

La Examinadora indica que D1, considerado el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, divulga compuestos pirimidina macrocíclicos donde R1 es SO, SO2 o S(O)(NR8); R8 es alquiloC1-10, cicloalquiloC3-10 o fenilo (Párr[0011]); y en -NH-(B)-O, (B) es arileno, compuestos destinados a inhibir la cinasa dependiente de ciclina (CDK). Se describen los procesos de producción y su uso como medicamentos para tratar enfermedades proliferativas tales como cáncer.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y los compuestos divulgados en D1 consiste en que tiene el grupo O-L-O (donde L es alquilenos C2-4). No hay evidencia de que el incluir específicamente el grupo O-L-O (donde L es alquilenos C2-4) proporcione compuestos con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaban los de D1, puesto que los compuestos de D1 ya tienen actividad inhibidora de CDK.

Sin embargo, la Examinadora señala que D2 divulga compuestos pirimidina macrocíclicos que tienen un sustituyente O-propileno-N(Me)₂, los cuales son inhibidores de CDK, útiles para tratar enfermedades proliferativas tales como cáncer. Por lo tanto, la persona normalmente versada en la materia incluiría un sustituyente el grupo O-L-O (donde L es alquileo C2-4), de manera similar a como se enseña en D2, en los compuestos que se conocen en el documento D1, logrando de esta manera un compuesto como el que se reivindica. Por lo tanto la reivindicación 1 de la solicitud se considera obvia y, en consecuencia, no tiene nivel inventivo.

b- En primer lugar, me permito señalar que coincido con la Examinadora en que el documento D1 (US 2004/209895) debe ser identificado como el arte previo más cercano a la presente invención, pues divulga inhibidores de CDK macrocíclicos que tienen un anillo formado por un grupo anilino-pirimidina y un grupo puente A-X-B-Y.

Los compuestos de la presente invención también tienen un grupo anilino-pirimidina y también son macrocíclicos. Sin embargo, el grupo puente contiene un radical fenileno unido directamente a la pirimidina en posición 4 que está ausente en los compuestos de D1.

El puente de los compuestos de la presente invención es un fenileno-O-L(=alquileo)-O-fenileno/piridinileno, mientras que el puente de los compuestos de D1 es Y(=heteroátomo)-B(=alquileo)-X(=heteroátomo)-A-(=arilo/heteroarilo).

En D1 no hay un grupo fenileno unido directamente al anillo de pirimidina.

El efecto de esta característica distintiva es que los compuestos del arte previo (D1) son:

- mucho menos potentes con relación a CDK9;
- no son inhibidores selectivos de CDK9, en particular, no son selectivos frente a CDK2
- sólo tienen una actividad antiproliferativa moderada en diversas células tumorales.

Esto se desprende claramente a partir de los ensayos comparativos (Tabla 2b y 3b) que se adjuntan al presente memorial (ANEXO 1). Al comparar los resultados se puede observar que los compuestos conforme a la presente invención inhiben selectivamente la CDK9 (véase la Tabla 2 de la presente solicitud de patente) y tienen una actividad antiproliferativa fuerte en diversas células tumorales (véase la Tabla 3b de la presente solicitud de patente). Los ensayos empleados son más o menos los mismos.

El grupo fenileno directamente unido al grupo pirimidina permite obtener compuestos que son inhibidores selectivos de CDK9 con una actividad antiproliferativa muy fuerte.

Por consiguiente, el problema que pretende resolver la presente invención es el de encontrar compuestos que sean inhibidores selectivos de CDK9 con una actividad antiproliferativa muy fuerte en células tumorales.

Una persona medianamente versada en la materia, que pretenda desarrollar inhibidores selectivos de CDK9 que tengan una actividad antiproliferativa fuerte en células tumorales no habría encontrado en el arte previo citado ningún indicio que sugiera que para resolver este problema es necesario un grupo fenileno (en el grupo puente) que se encuentre directamente unido al anillo de pirimidina en la posición 4.

En vista de los ensayos comparativos que se adjuntan al presente escrito queda claramente demostrado que los compuestos reclamados en la presente solicitud de patente son diferentes frente a los compuestos del arte previo más cercano y, por ende, cumplen con el requisito de nivel inventivo establecido en el Artículo 18 de la Decisión 486.

2. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por la Examinadora han sido resueltas y por consiguiente solicito respetuosamente que se tengan por cumplidos los requisitos de patentabilidad establecidos por la Decisión 486, y se proceda con la concesión de la patente.

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.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

Anexos:

- Anexo 1: ensayos comparativos con compuestos de D1
- Recibo de pago por examen adicional.