

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto que es 3-(cianometil)-3-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciclopropil]amino}piperidin-1-il)azetidin-1-sulfonamida, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
2. Un compuesto que es 3-(cianometil)-3-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciclopropil]amino}piperidin-1-il)azetidin-1-sulfonamida.
3. Una composición farmacéutica que comprende el compuesto de la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y al menos un vehículo o excipiente farmacéuticamente aceptable.
4. Una composición farmacéutica que comprende el compuesto de la reivindicación 2 y al menos un vehículo o excipiente farmacéuticamente aceptable.

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: PI.-**INCYTE CORPORATION**.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "**CICLOPROPILAMINAS COMO INHIBIDORES DE LSD1**".
-Clase **C07D 401/14**.-Expediente de la presente solicitud:
NC2016/0001337.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho correspondiente al oficio N° 15296, fijado en lista el 17 de diciembre de 2018 y a mi solicitud de plazo del 07 de marzo de 2019.

2. Con el fin de responder las objeciones expuestas por el Señor Examinador en su Concepto Técnico correspondiente al Oficio N° **15296** en relación con el nivel inventivo de la solicitud, me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones y argumentos técnicos por medio de los cuales no sólo se superan completamente dichas objeciones sino que además se establece de manera incontrovertible la patentabilidad de la solicitud en estudio.

3. **MODIFICACIONES A LA SOLICITUD.**

En primer lugar me permito manifestar ante ese Despacho que se ha fraccionado la materia de la presente solicitud en una solicitud parental y una solicitud divisional. Por lo tanto, conforme a lo estipulado en el artículo 36 de la Decisión Andina 486/2000, se ha dividido **la presente solicitud de patente en dos (2) solicitudes**, a saber:

- i) Una solicitud parental, donde se reclama el compuesto 3-(cianometil)-3-(4-
{[(1R,2S)-2-fenilciclopropil]amino}piperidin-1-il)azetidin-1-sulfonamida, sus sales farmacéuticamente aceptables y composiciones farmacéuticas que lo comprenden.

Teniendo en cuenta lo anterior, el capítulo reivindicatorio de la solicitud parental queda constituido por **4 reivindicaciones**, las cuales corresponden de forma literal a las reivindicaciones **22, 23, 30 y 31** actualmente presentadas, en donde el orden de numeración y dependencia se ha modificado, y además las **reivindicaciones 22 y 23** (nuevas reivindicaciones 1 y 2) ahora figuran como reivindicaciones independientes; y

- ii) Una solicitud divisional, referida a ciclopropilaminas como inhibidores de LSD1, compuesto por **34 reivindicaciones** las cuales corresponden de forma literal a las reivindicaciones **1 a 21, 24 a 29 y 32 a 38** actualmente presentadas.

Adicionalmente, los detalles relacionados con la solicitud fraccionaria se relatan con mayor detalle en el memorial de presentación de divisional, presentado el día de hoy.

4. **NIVEL INVENTIVO**

Finalmente, el Señor Examinador mantiene su posición con respecto al nivel inventivo de la presente solicitud, reiterando que los documentos WO2012135113 (D1) y CA2849564 (D2) ya divulgan la invención reclamada.

En este sentido, el examinador reafirma que el documento D1 es el estado del arte más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 en vista de que divulga compuestos derivados de heteroaril ciclopropilamina que actúan como inhibidores LSD1.

Adicionalmente, el examinador establece que la única diferencia entre D1 y la invención reclamada en la reivindicación 1 consiste en que el anillo C es un ciclopropilo, ciclobutilo, ciclohexilo, azetidinito, o piperidinilo, donde además considera que dicha diferencia no proporciona un efecto técnico.

Por otro lado, el examinador recalca nuevamente que el documento D2 ya divulga compuestos de (hetero)aril ciclopropilamina, que actúan como inhibidores LSD1, en donde además afirma que dicho documento sugiere emplear como sustituyente un grupo cicloalquilo de 4 a 7 miembros opcionalmente sustituido.

Considerando esto, el examinador asegura que la materia divulgada en D2 complementa las enseñanzas de D1, de tal forma que una persona normalmente versada en la materia podría deducir de manera obvia la invención reclamada en la reivindicación 1.

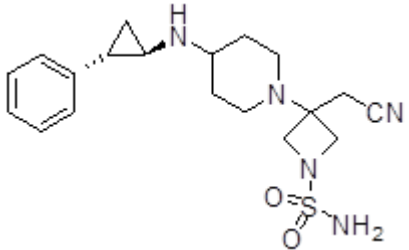
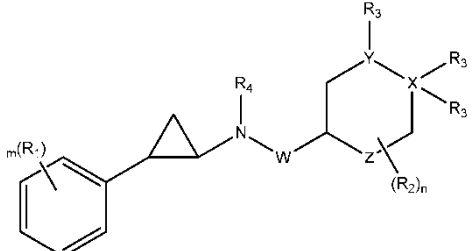
Asimismo, el examinador afirma que las reivindicaciones 2 a 38, al no presentar alguna característica técnica esencial adicional a la de la reivindicación 1, también resultarían obvias y, por lo tanto, también carecerían de nivel inventivo.

En vista de las objeciones anteriormente citadas, me permito mencionar que, contrario a lo que afirma el examinador, una persona normalmente versada en la materia no consideraría obvio combinar las enseñanzas de D1 junto con las de D2 para llegar a la materia reclamada por la presente solicitud, con base en los siguientes argumentos:

En primer lugar, me permito llamar la atención a la modificación voluntaria que se realizó sobre el capítulo reivindicatorio actualmente presentado, donde la reivindicación 1 ahora reclama específicamente el compuesto 3-(cianometil)-3-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciclopropil]amino}piperidin-1-il)azetidin-1-sulfonamida.

Ahora bien, me permito resaltar que la nueva reivindicación 1 difiere sustancialmente de las enseñanzas divulgadas en D1, que es el estado de la técnica más cercano a la invención, en la medida de que:

- W se define en D1 como $-(CH_2)_{1-4}$, o $-CH(R_c)(CH_2)_{0-3}$, en donde R_c es CN o alquilo C_1-C_4 , **y no como un enlace.**
- El sustituyente R_3 es arilo, heteroarilo o uno de varios grupos no cíclicos, **y no un anillo de azetidina.**
- D1 no divulga una **azetidina específicamente sustituida.**

 Compuesto de la reivindicación 1	En donde: La ciclopropilamina se encuentra unida a un anillo piperidina sustituido con un grupo azetidina.
 Compuesto de fórmula I del documento D1	En donde: W es $-(CH_2)_{1-4}$, o $-CH(R_c)(CH_2)_{0-3}$, en donde R_c es CN o alquilo C_1-C_4; Y es N o C; X es N o C; Y Cada R_3 se selecciona independientemente del grupo que consiste en: arilo, heteoarilo, hidrógeno, alquilo C_1-C_6, $-SO_2R_a$, $-NC(=O)R_a$, $-CH_2C(=O)OR_a$, $-C(=O)OR_a$, $-C(=O)R_a$, $-C(=O)NR_aR_b$, amino sustituido, amino, urea, amida, sulfonamida, arilalquilo y heteroarilalquilo.

En consecuencia, para llegar al compuesto reclamado en la presente solicitud a partir del compuesto de Fórmula I divulgado en D1, una persona experta en la técnica tendría que seleccionar el sustituyente R₃ como un anillo de azetidina, el cual es un anillo heterocíclico que **D1 no enseña ni sugiere**; y también seleccionar W como un enlace, **que es una segunda característica del compuesto reivindicado que D1 no enseña ni sugiere**.

Por otro lado, contrario a lo que asegura el examinador, D2 no subsana las deficiencias de D1 discutidas anteriormente, dado que no divulga las modificaciones necesarias que se tendrían que hacer en el compuesto de fórmula I de D1 para llegar al compuesto de la reivindicación 1, en vista de que el grupo (D) de D2 es un grupo cicloalquilo de 4 a 7 átomos de carbono, donde no se enseña que pueda ser un grupo heterocicloalquilo, específicamente un grupo piperidinilo.

No obstante, incluso si se modificara D1 para que sea un grupo cicloalquilo, en vista del grupo D de D2, esta modificación no sugiere un anillo de azetidina sustituido en la posición correspondiente a R₃ de D1. Además, **ninguno de los compuestos descritos de D2 contiene un anillo de azetidina** como se requiere en las reivindicaciones enmendadas, incluso como una unión al grupo cicloalquilo D.

Por lo tanto, una persona experta en la materia no tendría ninguna enseñanza o sugerencia de D2 que lo motive a realizar las selecciones y modificaciones necesarias en la fórmula de D1 para preparar un compuesto que tenga 1) el enlace sencillo que una la ciclopropilamina y el anillo de piperidina; y 2) un anillo de azetidina unido al anillo piperidina, y mucho menos la azetidina específicamente sustituida como está divulgada en la reivindicación 1 de la presente solicitud.

En vista de lo anterior, es evidente que la reivindicación 1 de la presente solicitud tiene un claro nivel inventivo sobre los documentos D1 y D2, ya sea solos o en combinación. Adicionalmente, en vista de que las nuevas reivindicaciones 2 a 4 son dependientes de la reivindicación 1 y están sujetas a las características de la reivindicación 1, en consecuencia también son inventivas.

5. **CONCLUSIÓN.**

En virtud de los argumentos discutidos con respecto a los documentos citados, se estableció de manera incontrovertible que el compuesto 3-(cianometil)-3-(4-{{(1R,2S)-2-fenilciclopropil}amino}}piperidin-1-il)azetidín-1-sulfonamida, sus sales farmacéuticamente aceptadas y las composiciones farmacéuticas que lo comprenden presentan un evidente nivel inventivo y de ninguna manera se podrían derivar de manera obvia por la persona normalmente versada en la materia a partir de las enseñanzas de los documentos del arte previo citados, demostrando irrefutablemente la patentabilidad de la presente solicitud.

6. **SOLICITUD DE NUEVO EXAMEN DE PATENTABILIDAD.**

Finalmente, me permito manifestar que es deseo del solicitante requerir a ese Despacho la expedición de un nuevo examen de patentabilidad, lo anterior en caso de que el Señor Examinador no considere suficientes los argumentos y las modificaciones al capítulo reivindicatorio presentados en respuesta al Oficio N° **15296**.

7. Anexo al presente memorial, me permito presentar los siguientes documentos:

- Copia de la página **174** que corresponde al nuevo capítulo reivindicatorio, el cual está conformado por **4 reivindicaciones** y que reemplaza al documento presentado actualmente ante ese Despacho.

8. Adicionalmente, informamos que el pago por concepto del nuevo examen de patentabilidad se efectúa a través de la plataforma SIPI.

9. En vista de lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las modificaciones y los argumentos presentados y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,



ALICIA LLOREDA RICAURTE

T.P. 53.215

Direcciones para Notificación: **notificacionesip@lloredacamacho.com**

notificacionespatentes@lloredacamacho.com