

P-2016/12524

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2016/0003915**
Solicitud de patente a nombre de **PIMERA INC.**

Yo, CAROLINA DAZA MONTALVO identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, obrando como apoderada de la sociedad **PIMERA INC.**, domiciliada en Estados Unidos de América, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. **15234** notificado por medio electrónico el 14 de diciembre de 2018, relacionado con concepto técnico de fondo, me permito manifestar:

1. Reivindicaciones relativas a un uso

Respecto a dicha objeción, se le informa al presente Despacho que se han eliminado las antiguas reivindicaciones 3 y 4 que hacían referencia al uso que se puede realizar con los compuestos reclamados. Por tanto, se ve superada esta objeción.

2. Título

Respecto al requerimiento del señor examinador solicitando una modificación al título de la presente solicitud, se solicita amablemente que dicho título sea reemplazado por:

“COMPUESTOS INHIBIDORES DE LA TRANSCRIPCIÓN POL1, DERIVADOS DE 1,7,11B-TRIAZABENZO[C]FLUORENO”.

3. Modificaciones y Claridad de la solicitud

Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial nuevo capítulo reivindicatorio, el cual

consta de cinco (5) reivindicaciones y reemplaza completamente el capítulo presentado anteriormente. Las modificaciones realizadas se presentan a continuación:

3.1 Se eliminó el término “*opcionalmente*” de la reivindicación 1 por ser impreciso de acuerdo con las sugerencias del señor examinador.

3.2 Adicionalmente, se ha modificado la reivindicación 1 para describir “*R₆ se liga a R₄ o R₅ para formar un anillo de 3-8 miembros*” con el fin de dar mayor claridad a la materia a proteger.

3.3 También se modificó la reivindicación 2 con el fin de eliminar los compuestos 2B a 2F y así definir claramente la materia a proteger.

3.4 Respecto a la objeción a la antigua reivindicación 3 porque “*la expresión ‘cualquiera de las reivindicaciones previas’ puede inducir a confusiones en la interpretación del objeto de la invención*”, se informa a este Despacho que dicha reivindicación ha sido eliminada del nuevo pliego reivindicatorio.

3.5 Se han adicionado las nuevas reivindicaciones 3 y 4, que abarcan las estructuras de los compuestos de las reivindicaciones 1 y 2, con el fin de definir la materia a proteger. Dichas reivindicaciones se encuentran debidamente sustentadas en el capítulo descriptivo y las reivindicaciones originales.

3.6 Se ha adicionado la nueva reivindicación 5, la cual está dirigida a una composición farmacéutica del compuesto de la reivindicación 1. Dicha reivindicación se encuentra debidamente sustentada en el capítulo descriptivo y las reivindicaciones originales.

3.7 Como se indicó previamente las antiguas reivindicaciones 3 y 4 se han eliminado con el fin de dar cumplimiento con el Artículo 14 de la Decisión 486.

En cuanto a estas modificaciones, me permito decir que las mismas no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud y se realizaron con el ánimo de superar las objeciones de claridad y nivel inventivo realizado por el señor examinador en su concepto técnico.

En consecuencia, nos permitimos informar que las nuevas reivindicaciones 1 a 5 se ajustan a las disposiciones del artículo 30 de la Decisión 486.

4. Pago de tasas

En cuanto al número de reivindicaciones, atentamente nos permitimos decir que no se adjunta tasa por reivindicaciones adicionales, toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio tiene menor número de cláusulas que el originalmente presentado y en esencia es el mismo objeto, pero más limitado.

5. Unidad de Invención

Con respecto a lo indicado por el señor examinador, que la solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención porque se refiere a 2 grupos inventivos, la solicitante desea manifestar respetuosamente su desacuerdo ya que como se ha indicado previamente, la reivindicación 1 ha sido modificada para describir que “R₆ se liga a R₄ o R₅ para formar un anillo de 3-8 miembros”. El sustento para dicha modificación puede encontrarse en el capítulo descriptivo y las reivindicaciones.

Adicionalmente y como se indicó en el numeral 3 del presente memorial, la reivindicación 2 se ha modificado para eliminar los compuestos 2B a 2F. El resto de los compuestos descritos en la reivindicación 2 están comprendidos en la definición modificada de la reivindicación 1. Por lo tanto, todos los compuestos en las presentes reivindicaciones comparten una estructura central común y, por lo tanto, definen una única invención. Por lo cual, se solicita amablemente sea retirada dicha objeción.

6. Nivel Inventivo

El señor examinador establece que la antigua reivindicación 1 carece de nivel inventivo a la luz de las enseñanzas descritas en los documentos WO 2008/060693 A2 (D1) y *Art 1 Hranjec M et al.* (D2).

En este sentido, me permito decir que el artículo 18 de la Decisión 486 establece que *“Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa*

invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica”.

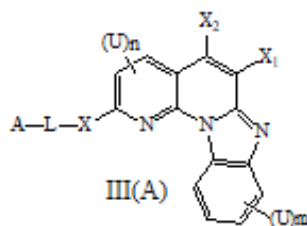
Lo anterior significa que el análisis de nivel inventivo **NO** es una comparación de los objetos de las anterioridades y la solicitud en estudio. El análisis de nivel inventivo **debe demostrar** la obviedad de la invención y establecer cómo ésta no contiene un salto cualitativo, que demuestre su altura inventiva, teniendo en cuenta que se hace **necesario demostrar** que la invención analizada carece de nivel inventivo y hubiese sido obvia para una persona versada en la materia.

De acuerdo con lo anterior, la solicitante desea manifestar respetuosamente su desacuerdo ya que teniendo en cuenta las modificaciones presentadas en el nuevo capítulo reivindicatorio se superan las objeciones realizadas ya que **dichas características no se encuentran divulgadas en los documentos citados por el señor examinador**. Adicionalmente, desea presentar los siguientes argumentos para demostrar que el señor examinador está equivocado en su apreciación:

Materia actualmente reclamada

Las presentes reivindicaciones se dirigen a compuestos de fórmula III (A) que reducen la proliferación celular.

En esta fórmula general III(A):



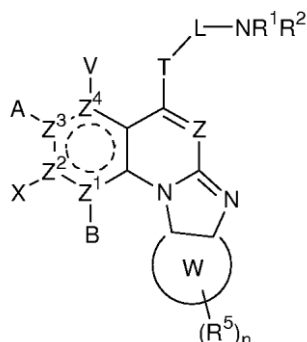
- X₂ es H
- X₁ es CONR₂R₃

Y las otras variables son como las presentadas en las actuales reivindicaciones.

Documentos citados - D1 – WO 2008/060693 A2

D1 describe compuestos tetracíclicos de imidazol de Fórmula (II) que reducen la proliferación celular y/o inducen la muerte celular.

En esta fórmula general (II):



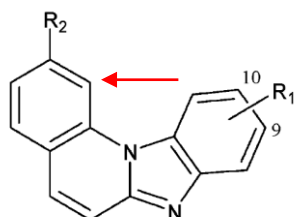
- -T-L-NR¹R² se define como sigue:
 - T es O, S(O)_m o NR⁴;
 - Les un enlazador de hidrocarburo divalente que tiene hasta cinco átomos contados a lo largo del camino más corto entre las dos valencias abiertas, cuyo enlazador puede incluir uno o dos heteroátomos y puede estar sustituido por uno o más grupos seleccionados de halo, =O, alquilo C₁₋₆, OR', SR', SO₂R', NR'₂, CN, CF₃, COOR', y CONR'₂.
 - R¹ y R² son como se definen en D1.

Y las otras variables son como como se describen en D1.

Documentos citados - D2 – Hranjec et al.

D2 describe ciertos compuestos de la siguiente fórmula que tienen actividad antiproliferativa en líneas celulares de cáncer.

En esta fórmula general:



- R¹ es H, CN, o un heterociclo sustituido con amido
- R² es H, CN, o un heterociclo sustituido con amido

Los compuestos actualmente reclamados son inventivos en vista de D1 y D2

La actividad biológica de una pequeña molécula se atribuye a un farmacóforo. Los farmacóforos son modelos geométricos de características estructurales importantes para la actividad biológica. Los cambios en un farmacóforo pueden y alteran la función. Además, uno que busque preparar compuestos con una actividad nueva que difiera de los compuestos referenciados en la técnica anterior no buscaría las referencias de la técnica anterior en cuestión para desarrollar los nuevos compuestos.

Diferencia entre D1 y la materia actualmente reclamada

D1 enseña compuestos tetracíclicos de imidazol de Fórmula (II) que requieren el grupo -T-L-NR¹R². El grupo -T-L-NR¹R² corresponde a X₂ de fórmula III(A) como se reclama actualmente. X₂ como se reclama es hidrógeno. X₂ como se reclama no describe el grupo -T-L-NR¹R² como se describe en D1. Por lo tanto, la materia reclamada actualmente es nueva a la vista de D1 porque D1 no describe la materia reclamada actualmente.

Además, D1 enseña que los compuestos tetracíclicos de imidazol de Fórmula (II) reducen la proliferación celular y/o inducen la muerte celular (por ejemplo, ver el párrafo [0039]). D1 enseña que el grupo -T-L-NR¹R² es una característica requerida responsable de la actividad antiproliferativa. No existe ninguna enseñanza en D1 en referencia a que la eliminación del grupo -T-L-NR¹R² en los compuestos tetracíclicos de imidazol de Fórmula (II) aún proporcione la actividad biológica atribuida a los compuestos descritos en D1.

D1 enseña el -T-L-NR¹R² en X² como una característica central que es importante para la actividad antiproliferativa de D1. Nada dentro de D1 llevaría a la persona experta a modificar los compuestos descritos allí para llegar a los compuestos reclamados actualmente. Además, dado que -T-L-NR¹R² es una característica central en la actividad antiproliferativa de D1, un experto en la técnica no esperaría que los compuestos con T-L-NR¹R² eliminado tengan actividad antiproliferativa.

Diferencia entre D2 y la materia actualmente reclamada

D2 enseña compuestos con una estructura central de benzimidazo [1,2-a] quinolina. En contraste, los compuestos de fórmula III(A) reclamados actualmente tienen una estructura central diferente (es decir, una estructura central heterocíclica de benzo[4,5]imidazo[1,2-a][1,8]naftiridina) que está sustituida con X¹ que es CONR₂R₃. Los compuestos de D2 no incluyen un grupo X1.

D2 enseña un andamio químico diferente de la materia reclamada actualmente. Nada en D2 podría llevar a alguien a desviarse de la especificidad de los requisitos para preparar compuestos biológicamente activos y modificar los compuestos descritos para llegar a los compuestos reclamados actualmente.

No se puede decir que desviarse de las enseñanzas específicas de D1 y D2 proporcionaría compuestos con actividad biológica como se muestra para los compuestos reclamados actualmente.

De acuerdo con lo anterior, simplemente no hay nada en el estado de la técnica, que guiaría a la persona experta a llegar, como es natural, a la presente invención como se reclama en las reivindicaciones propuestas. En este orden de ideas, el solicitante desea manifestar que el análisis de nivel inventivo realizado por el señor examinador es el resultado de una evaluación del tipo “*hindsight*” o retrospectivo. De hecho, este tipo de análisis no es permitido para desvirtuar el concepto de altura inventiva.

Por consiguiente, teniendo en cuenta los argumentos presentados, se concluye que las enseñanzas de las anterioridades citadas por su Despacho **no** llevan a un técnico versado en la materia a obtener la presente invención ya que no

revelan o enseñan las características técnicas esenciales relacionadas con la misma, tal como acá es reivindicada. Lo anterior si se tiene en cuenta que para el estudio de nivel inventivo el señor examinador no puede adoptar la posición de un inventor y que además no puede partir de la solución dada sino simplemente de lo que expresamente revelen el o los documentos más cercanos del estado del arte.

En este tipo de análisis, el señor examinador no enfoca su análisis en el momento en el que el solicitante plantea un problema con el fin de solucionar fallas técnicas existentes en los productos convencionales de un campo técnico específico, sino que se enfoca en la solución dada al problema planteado y en la búsqueda de documentos con conceptos análogos. A este respecto dirijo la atención del señor examinador al *“Manual para Examen de Solicitudes de Patentes de Invención en las Oficinas de Propiedad Industrial de los Países de la Comunidad Andina*, publicado en la página Web de la Comunidad Andina, donde se establece en cuanto al nivel inventivo *“...que la búsqueda de anterioridades se efectúa a posteriori, tomando como punto de partida la misma invención, ...el examinador debe realizar el esfuerzo intelectual de colocarse en la situación que ha tenido que afrontar el técnico con conocimientos medios en la materia en un momento en que la invención no era conocida, es decir antes de la invención”*. (El subrayado es nuestro).

En el presente caso, para el señor examinador puede resultar **“obvio”** que el objeto de la presente solicitud se derive de la materia objeto del documento citado, sin dar mayor importancia al trabajo desplegado y a la capacidad inventiva del solicitante para lograr llegar a la solución del problema planteado. Es decir, que el señor examinador no hace su análisis partiendo del problema mismo que existía en la técnica en el momento en que **la solicitante dirige todos sus esfuerzos para encontrar una solución, sino que enfoca su estudio en el momento en que el problema ya fue resuelto.**

En cuanto a las características técnicas antes mencionadas relacionadas con las nuevas reivindicaciones de la presente invención, nos permitimos hacer hincapié en lo argumentado en la interpretación prejudicial 81-IP-2006 del Tribunal que ha establecido lo siguiente: *“Ante ello, es preciso definir lo que se entiende por “obvio” y por “evidente”. **Lo obvio es aquello que salta a la vista de manera clara y directa; lo que se encuentra o pone delante de los ojos o que no***

***tiene dificultad.** Mientras que **lo evidente es algo tan cierto y claro que nadie puede dudar racionalmente de ello;** se presenta de manera tan perceptible y manifiesta que muestra certeza y claridad. Como se podrá ver, la diferencia radica en lo “tan”, de forma que algo que resulte obvio no es necesariamente evidente; empero lo que es evidente, es también obvio.” (El subrayado es nuestro).*

Por lo tanto, es claro que la presente invención **no salta a la vista** de una persona medianamente versada en la técnica cuando se cuenta con la información de los documentos citados.

Los compuestos reclamados actualmente no carecen de un nivel inventivo en vista de D1 y D2. A la luz de las modificaciones y argumentos previamente citados, se solicita respetuosamente la reconsideración y la eliminación del rechazo.

De acuerdo con lo anterior, ni D1 ni D2 enseñan o sugieren los compuestos reclamados, como se describe en la presente invención. En vista de lo anterior, **las nuevas reivindicaciones presentadas no son obvias y por lo tanto son inventivas sobre el estado del arte.**

En este sentido, y siguiendo el Manual Andino de Patentes, la presente invención tal y como se encuentra definida en las nuevas reivindicaciones 1 a 5, tiene diferencias con el estado del arte e implicó un nivel inventivo durante su desarrollo, por lo cual debe ser considerada como novedosa e inventiva según las disposiciones de los artículos 16 y 18 de la Decisión 486.

7. Conclusiones

Finalmente, a la luz de las modificaciones al capítulo reivindicatorio y los argumentos presentados, es posible concluir lo siguiente:

7.1 La presente solicitud es clara, concisa y está debidamente soportada por la descripción, cumpliendo así con los requerimientos del Artículo 30 de la Decisión 486/00.

7.2 La presente solicitud es patentable sobre los documentos D1 y D2, de acuerdo con los requerimientos de los Artículos 14, 16 y 18 de la Decisión 486/00.

Por tanto, atentamente me permito solicitar a ese Despacho otorgar el privilegio de patente solicitado a la solicitud en estudio, toda vez que cumple a cabalidad con los requerimientos de la Decisión 486/00.

En consecuencia, solicitamos a ese despacho pronunciarse en relación con todos los argumentos presentados en este memorial dando estricta aplicación al principio del debido proceso consagrado en el artículo 29 de la Constitución Nacional

8. Anexos

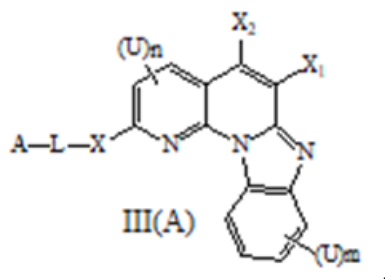
- Nuevo capítulo reivindicatorio conformado por 5 reivindicaciones.

Señor Director,


CAROLINA DAZA MONTALVO
C.C. 66.783.790 de Palmira Valle
TP-141563 CSJ
notificaciones@clarkemodet.com.co

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto que tiene la fórmula III(A):



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo; caracterizado porque

L es un enlace, o alquileo C₁-C₁₀;

A es NR₄R₅,

en donde R₄ y R₅ son independientemente alquilo C₁-C₃; y

X es NR₆,

en donde R₆ es alquilo C₁-C₈,

en donde R₆ se liga a R₄ o R₅ para formar un anillo de 3-8 miembros;

X₁ es CONR₂R₃, en donde R₂ y R₃ son independientemente seleccionados de H, alquilo C₁-C₁₀, heteroalquilo C₁-C₆, en donde el heteroátomo es O, alquenilo C₂-C₁₀, y heteroalquenilo C₂-C₇, en donde el heteroátomo es N,

X₂ es H, y

(U)_n y (U)_m son independientemente H.

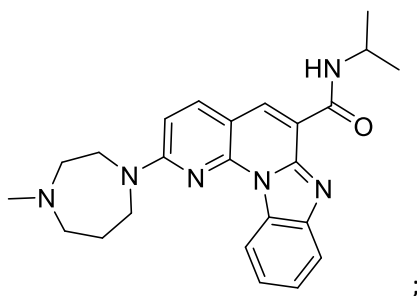
2. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque se selecciona de:

(i) isopropilamida del ácido 2-(4-metil-[1,4]diazepan-1-il)-1,7,11b-triazabenzoc[*c*]fluoreno-6-carboxílico; o

(ii) metilamida del ácido 2-(4-metil-[1,4]diazepan-1-il)-1,7,11b-triazabenzoc[*c*]fluoreno-6-carboxílico,

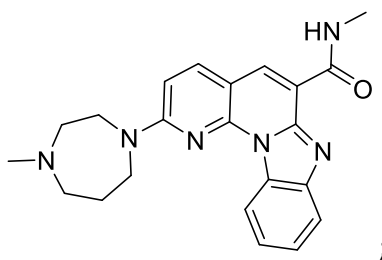
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

3. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el compuesto es:



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

4. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el compuesto es:

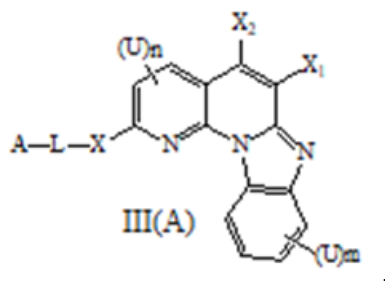


o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

5. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable.

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto que tiene la fórmula III(A):



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo; caracterizado porque

L es un enlace, o alquileo C_1 - C_{10} ;

A es NR_4R_5 ,

en donde R_4 y R_5 son independientemente alquilo C_1 - C_3 ; y

X es NR_6 ,

en donde R_6 es alquilo C_1 - C_8 ,

en donde R_6 se liga a R_4 o R_5 para formar un anillo de 3-8 miembros;

X_1 es $CONR_2R_3$, en donde R_2 y R_3 son independientemente seleccionados de H, alquilo C_1 - C_{10} , heteroalquilo C_1 - C_6 , en donde el heteroátomo es O, alquenilo C_2 - C_{10} , y heteroalquenilo C_2 - C_7 , en donde el heteroátomo es N,

X_2 es H, y

$(U)_n$ y $(U)_m$ son independientemente H.

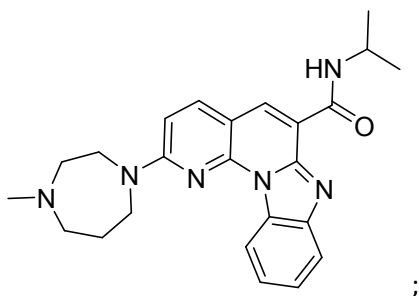
2. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque se selecciona de:

(i) isopropilamida del ácido 2-(4-metil-[1,4]diazepan-1-il)-1,7,11b-triazabenzoc[*c*]fluoreno-6-carboxílico; o

(ii) metilamida del ácido 2-(4-metil-[1,4]diazepan-1-il)-1,7,11b-triazabenzoc[*c*]fluoreno-6-carboxílico,

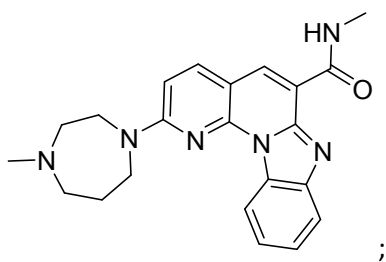
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

3. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el compuesto es:



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

4. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el compuesto es:



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

5. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable.