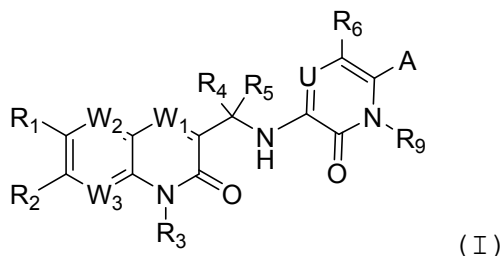


CAPÍTULO REIVINDICATORIO

1. Un compuesto de Fórmula I:



o sal farmacéutica del mismo,

donde:

cada W_1 y W_2 es independientemente CH, o N;

W_3 es CR_2 o N;

U es N o CR_6 ;

A se selecciona a partir del grupo que consiste en H, halógeno y CN;

R' en cada caso es independientemente seleccionado a partir del grupo que consiste en cicloalquilo C_3-C_8 y heterociclilo de 3 a 8 elementos;

R_1 es halógeno;

cada R_2 es independientemente H, halógeno, alcoxi C_1-C_6 , $-O(CH_2)_nR'$, u $OCHR'R_7$;

R_3 es H;

R_4 y R_5 son independientemente H o alquilo C_1-C_3 ;

R_6 es H;

R_7 es alquilo C_1-C_6 ;

R_9 es H, alquilo C_1-C_6 , o cicloalquilo C_3-C_8 ; y

n es 1;

en donde el heterociclilo de 3 a 8 elementos se refiere a anillos no aromáticos saturados o parcialmente saturados que contienen entre 3 y 8 átomos entre los cuales se encuentra por lo menos un heteroátomo seleccionado del grupo que consiste en N, O, y S.

2. El compuesto de la Reivindicación 1, caracterizado porque A es CN.
3. El compuesto de la Reivindicación 2, caracterizado porque U es N.
4. El compuesto de la Reivindicación 1, caracterizado porque A es CN y R_9 es H, alquilo C_1-C_6 o cicloalquilo C_3-C_6 .

5. El compuesto de la Reivindicación 4, caracterizado porque R_9 es metilo.
6. El compuesto de la Reivindicación 1, caracterizado porque A es H o F.
7. El compuesto de la Reivindicación 1, caracterizado porque R_4 y R_5 son H.
8. El compuesto de la Reivindicación 1, caracterizado porque R_4 es H y R_5 es metilo.
9. El compuesto de la Reivindicación 1, caracterizado porque R_4 es H y R_5 es (S)-metilo.
10. El compuesto de la Reivindicación 1, caracterizado porque W_3 es CH, o CF.
11. El compuesto de la Reivindicación 1, caracterizado porque W_1 o W_3 es N.
12. El compuesto de la Reivindicación 1, caracterizado porque R_1 es cloro.
13. El compuesto de la Reivindicación 1, caracterizado porque R_2 es independientemente H, halógeno, o alcoxi C_1-C_6 .
14. El compuesto de la Reivindicación 1 seleccionado a partir del grupo que consiste en:
5-[[[6-cloro-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-3-il)metil]amino]-1-metil-6-oxo-1,6-dihidropiridin-2-carbonitrilo;
6-cloro-3-[[[1-etil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-il)amino]metil]-1,2-dihidroquinolin-2-ona;
6-cloro-3-[[[1-metil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-il)amino]metil]-1,2-dihidroquinolin-2-ona;
5-[[[6-cloro-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-3-il)metil]amino]-6-oxo-1,6-dihidropiridin-2-carbonitrilo;
6-cloro-3-[[[1-ciclopropil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-il)amino]metil]-1,2-dihidroquinolin-2-ona;
3-[[[6-bromo-2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-il)amino]metil]-6-cloro-1,2-dihidroquinolin-2-ona;
6-cloro-7-metoxi-3-[[[1-metil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-il)amino]metil]-1,2-dihidroquinolin-2-ona;
5-[[[(1S)-1-(6-cloro-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-3-il)etil]amino]-1-metil-6-oxo-1,6-

dihidropiridin-2-carbonitrilo;

5-{{{(1S)-1-(6-cloro-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-3-il)etil}amino}-6-oxo-1,6-dihidropiridin-2-carbonitrilo};

5-{{{(1R)-1-(6-cloro-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-3-il)etil}amino}-1-metil-6-oxo-1,6-dihidropiridin-2-carbonitrilo};

5-{{{(1S)-1-(6-cloro-7-fluoro-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-3-il)etil}amino}-1-metil-6-oxo-1,6-dihidropiridin-2-carbonitrilo};

5-{{{(1S)-1-(6-cloro-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-3-il)etil}amino}-1-metil-6-oxo-1,6-dihidropirazin-2-carbonitrilo};

5-{{{(1R)-1-(6-cloro-7-fluoro-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-3-il)etil}amino}-1-metil-6-oxo-1,6-dihidropiridin-2-carbonitrilo};

5-{{1-(6-cloro-7-fluoro-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-3-il)etil}amino}-1-metil-6-oxo-1,6-dihidropiridin-2-carbonitrilo;

5-{{{(1S)-1-(6-cloro-7-metoxi-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-3-il)etil}amino}-1-metil-6-oxo-1,6-dihidropiridin-2-carbonitrilo};

5-{{{(1R)-1-(6-cloro-7-metoxi-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-3-il)etil}amino}-1-metil-6-oxo-1,6-dihidropiridin-2-carbonitrilo};

5-{{1-(6-cloro-7-metoxi-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-3-il)etil}amino}-1-metil-6-oxo-1,6-dihidropiridin-2-carbonitrilo;

5-{{{(1S)-1-[6-cloro-7-(ciclopropilmetoxi)-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-3-il]etil}amino}-1-metil-6-oxo-1,6-dihidropiridin-2-carbonitrilo};

5-{{{(1S)-1-[6-cloro-2-oxo-7-(propan-2-iloxi)-1,2-dihidroquinolin-3-il]etil}amino}-1-metil-6-oxo-1,6-dihidropiridin-2-carbonitrilo};

5-{{{(1S)-1-(6-cloro-8-fluoro-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-3-il)etil}amino}-1-metil-6-oxo-1,6-dihidropiridin-2-carbonitrilo};

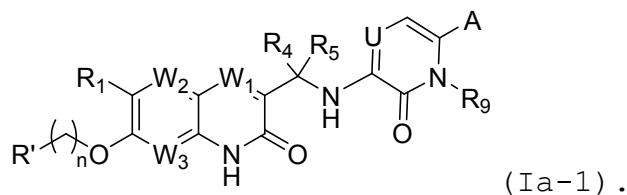
5-{{{(1S)-1-(6-cloro-2-oxo-1,2-dihidro-1,8-naftiridin-3-il)etil}amino}-1-metil-6-oxo-1,6-dihidropiridin-2-carbonitrilo};

5-{{{(1R)-1-(7-cloro-3-oxo-3,4-dihidroquinoxalin-2-il)etil}amino}-1-metil-6-oxo-1,6-dihidropiridin-2-carbonitrilo};

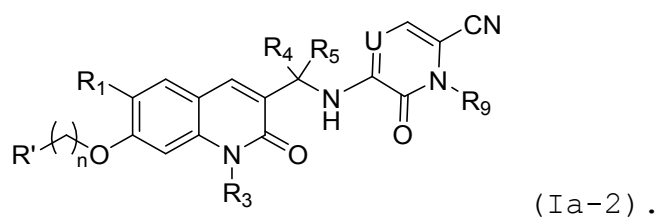
5-{{{(1S)-1-(7-cloro-3-oxo-3,4-dihidroquinoxalin-2-il)etil}amino}-1-metil-6-oxo-1,6-dihidropiridin-2-carbonitrilo}; y

5-{{{(1S)-1-(6-cloro-7-metil-2-oxo-1,2-dihidro-1,8-naftiridin-3-il)etil}amino}-1-metil-6-oxo-1,6-dihidropiridin-2-carbonitrilo};

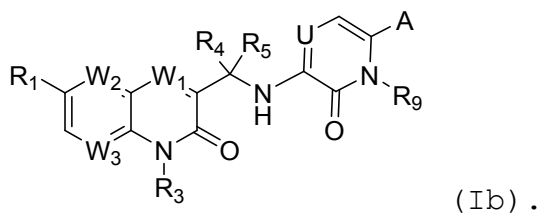
15. El compuesto de la Reivindicación 1 que posee la Fórmula Ia-1:



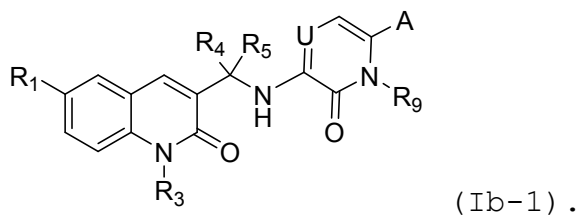
16. El compuesto de la Reivindicación 1 que posee la Fórmula Ia-2:



17. El compuesto de la Reivindicación 1 que posee la Fórmula Ib:



18. El compuesto de la Reivindicación 17 que posee la Fórmula Ib-1:



19. Una composición farmacéutica que comprende el compuesto de conformidad con la Reivindicación 1 y un portador farmacéuticamente aceptable.

20. El compuesto de la Reivindicación 1, caracterizado porque el compuesto es 5-[[[(1S)-1-(6-cloro-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-3-il)etil]amino]-1-metil-6-oxo-1,6-dihidropiridin-2-carbonitrilo.

21. Una composición farmacéutica que comprende el compuesto de conformidad con la Reivindicación 20 y un portador farmacéuticamente aceptable.

Señor Director

DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia: Expediente No. NC2017/0003241

Asunto: Solicitud de patente para: DERIVADOS DE PIRIDIN-2(1H)-ONA
QUINOLINONA COMO INHIBIDORES DE ISOCITRATO
DESHIDROGENASA MUTANTE

Solicitante: FORMA THERAPEUTICS INC.

Fecha de solicitud: 03 de abril de 2017

RESPUESTA AL PRIMER EXAMEN DE PATENTABILIDAD

ANDRÉS RICNÓN USCÁTEGUI, identificado como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, doy respuesta al Oficio 10517, notificado por fijación en lista el 29 de agosto de 2018.

I. MODIFICACIONES AL CAPÍTULO REIVINDICATORIO

En respuesta al examen de patentabilidad apporto un Capítulo Reivindicatorio Modificado conformado por 21 Reivindicaciones en las que se han incluido las siguientes modificaciones:

- Se eliminan las Reivindicaciones 7, 11, 12, 13, 16, 19, 21 y 22
- En la Reivindicación 1 se limitó el número de posibles sustituyentes de la siguiente forma:
 - A se selecciona a partir del grupo que consiste en H, halógeno y CN.
 - R' en cada caso es independientemente seleccionados a partir del grupo que consiste en cicloalquilo C₃-C₈ y heterociclos de 3 a 8 elementos;
 - R₁ es halógeno,
 - cada R₂ es independientemente H, halógeno, alcoxi C₁-C₆, -O(CH₂)_nR', u OCHR' R₇;
 - R₃ es H,
 - R₄ y R₅ son independientemente H o alquilo C₁-C₃;

INNOVACIÓN PARA LOS NEGOCIOS

- R₆ es H,
 - R₇ alquilo C₁-C₆,
 - R₉ es H, alquilo C₁-C₆, o cicloalquilo C₃-C₈;
 - n es 1;
 - se agregó la definición de heterociclilo de 3 a 8 elementos, lo cual tiene soporte en xxx;
- En la Reivindicación 10 (antigua Reivindicación 14) se eliminan los sustituyentes W₁, y W₂;
- La Reivindicación 12 (antigua Reivindicación 17) se hace dependiente de la Reivindicación 1;
- La Reivindicación 14 (antigua Reivindicación 20) se hace dependiente de la Reivindicación 1, se eliminan los siguientes compuestos:
- 6-cloro-3-(((1,6-dimetil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-il)amino)metil)-1,2-dihidroquinolin-2-ona;
 - 6-cloro-3-(((2-oxo-6-(trifluorometil)-1,2-dihidropiridin-3-il)amino)metil)-1,2-dihidroquinolin-2-ona;
 - 6-cloro-3-(((1-metil-2-oxo-6-(trifluorometil)-1,2-dihidropiridin-3-il)amino)metil)-1,2-dihidroquinolin-2-ona;
 - 5-(((6-cloro-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-3-il)metil)amino)-6-oxo-1,6-dihidropiridin-3-carboxilato de metilo;
 - 6-cloro-3-(((1-metil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-il)amino)metil)-7-(piridin-2-ilmetoxi)-1,2-dihidroquinolin-2-ona;
 - 5-(((1S)-1-[6-cloro-2-oxo-7-(piridin-2-ilmetoxi)-1,2-dihidroquinolin-3-il]etil)amino)-1-metil-6-oxo-1,6-dihidropiridin-2-carbonitrilo;
 - 5-(((1R)-1-[6-cloro-2-oxo-7-(piridin-2-ilmetoxi)-1,2-dihidroquinolin-3-il]etil)amino)-1-metil-6-oxo-1,6-dihidropiridin-2-carbonitrilo;
 - 5-({1-[6-cloro-2-oxo-7-(piridin-2-ilmetoxi)-1,2-dihidroquinolin-3-il]etil}amino)-1-metil-6-oxo-1,6-dihidropiridin-2-carbonitrilo;
 - 5-(((1S)-1-{6-cloro-2-oxo-7-[(1R)-1-(piridin-2-il)etoxi]-1,2-dihidroquinolin-3-il}etil)amino)-1-metil-6-oxo-1,6-dihidropiridin-2-carbonitrilo;
 - 5-[(1-{6-cloro-7-[(3,3-difluorociclobutil)metoxi]-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-3-il}etil)amino)-1-metil-6-oxo-1,6-dihidropiridin-2-carbonitrilo];
 - 5-[(1-{6-cloro-7-[(3,3-difluorociclobutil)metoxi]-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-3-il}etil)amino)-1-metil-6-oxo-1,6-dihidropiridin-2-carbonitrilo];

- se agrega el siguiente compuesto a la lista de compuestos de la Reivindicación 14:
 - 5-[[[(1S)-1-(6-cloro-7-metil-2-oxo-1,2-dihidro-1,8-naftiridin-3-il)etil]amino]-1-metil-6-oxo-1,6-dihidropiridin-2-carbonitrilo]
- Las Reivindicaciones 15 y 16 (antiguas Reivindicaciones 23 y 24) se hacen dependientes de la Reivindicación 1.
- La Reivindicación 18 (antigua Reivindicación 26) se hace dependiente de la Reivindicación 17.
- Se incluye la nueva Reivindicación 20 la cual corresponde a una modalidad preferida de la Reivindicación 1
- Se incluye en el Capítulo Reivindicatorio Modificado la nueva Reivindicación 21 la cual corresponde a como una modalidad preferida de la Reivindicación 20.
- Las reivindicaciones correspondientes, así como sus relaciones de dependencia, fueron reenumeradas de acuerdo con los cambios anteriormente mencionados.

Me permito resaltar que estas modificaciones se ajustan completamente a lo establecido por el Artículo 34 de la Decisión 486 de 2000, ya que no constituyen una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

A pesar de eliminar materia del Capítulo Reivindicatorio originalmente presentado, mi representado no renuncia a la protección que pueda obtener sobre dicha materia y se reserva el derecho de presentar una solicitud divisional que la contenga durante el trámite de la presente solicitud.

II. EN CUANTO A LA FALTA DE CLARIDAD Y CONCISIÓN

En respuesta a las objeciones de la supuesta amplitud excesiva de la Reivindicación 1. En primer lugar, llamo la atención del Examinador en cuanto al Capítulo Reivindicatorio Modificado, en el cual se limitó drásticamente la definición de los sustituyentes W_1 , W_2 , A, R' , R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_9 y n en la nueva Reivindicación 1, lo cual corresponde a una franca generalización de lo ejemplificado en el Capítulo Descriptivo.

En segundo lugar, deseo señalar que dentro del ámbito de las patentes es un hecho conocido que los ejemplos específicos son únicamente ilustrativos y de ninguna manera limitan el alcance de la invención desarrollada. Así mismo, un inventor está en todo su

derecho de reclamar protección para la totalidad el concepto inventivo desarrollado, el cual en este caso corresponde compuestos de Formula I que incluyen las posibles definiciones de los sustituyentes de A, R', R¹ a R⁷. Así entonces, no existe obligación alguna de realizar una limitación exclusivamente a las modalidades o compuestos que se encuentren probados o sustentados en los ejemplos. De hecho, la propia guía de la SIC en su numeral 2.7.2 establece que:

"...la presentación de ejemplos relativos a todas las especies particulares de la invención no será condición necesaria para la suficiencia, siempre y cuando dichas especies se mencionen en la descripción." pp. 93

En este orden de ideas, restringir la materia reclamada únicamente a los sustituyentes ensayados dentro de los ejemplos limitaría injustificadamente el alcance de la protección al cual el inventor tiene derecho. De hecho, reclamar un compuesto representado por la formula I con sitios específicos de sustitución, son generalizaciones razonables de los ejemplos específicos revelados dentro del Capítulo Descriptivo, y dichos ejemplos proporcionan soporte suficiente para toda la materia reclamada en la presente invención, lo que es aún más claro a la luz del Capítulo Reivindicatorio Modificado presentado adjunto de este memorial.

Por otra parte, en cuanto a la objeción del Examinador con respecto a la amplitud de las expresiones "Hidratos", "Solvatos", "Profármacos" e "isómeros de la fórmula I". Respetuosamente difiero de la opinión del Examinador en cuanto al hecho de que estos son términos ampliamente conocidos en la técnica y que la estructura reclamada en la Reivindicación 1 permite a una persona versada en la materia a identificar inequívocamente los compuestos a los cuales hace referencia la invención. sin embargo y sin perjuicio de lo anterior se presenta un Capítulo Reivindicatorio Modificado en el cual estos términos han sido retirados de las reivindicaciones presentadas, por lo cual considero resueltas las objeciones al respecto.

Adicionalmente, deseo resaltar las expresiones "heteroarilo" y "arilo" han sido retiradas del Capítulo Reivindicatorio Modificado. Adicionalmente, me permito resaltar que la expresión "heterociclilo de 3 a 8 elementos" fue definida en la Reivindicación 1. Por lo tanto, resueltas las objeciones al respecto.

Finalmente, en cuanto a las objeciones hechas por el Examinador a las antiguas Reivindicaciones 20 y 21, respetuosamente deseo aclarar no existe un requerimiento legal que obligue al solicitante a no presentar dichas como reivindicaciones independientes. Sin embargo y con el ánimo de facilitar el trámite, en el Capítulo Reivindicatorio Modificado la nueva Reivindicación 14 (antigua Reivindicación 20) es ahora dependiente de la Reivindicación 1 de acuerdo a los requerimientos del Examinador.

Con base en todo lo anterior, considero que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con todos los requisitos de claridad y concisión, ajustándose así a los lineamientos del Artículo 30 de la Decisión 486, ya que cualquier persona medianamente versada en la materia está en completa capacidad de reproducir la invención sin ambigüedad alguna.

III. PETICIÓN

Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por la Dirección de Nuevas Creaciones, solicito proceder al otorgamiento de la solicitud de patente.

IV. ANEXOS

1. Capítulo Reivindicatorio modificado conformado por 21 Reivindicaciones.

Señor Director,

ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI

C.C. 79.780.910 de Bogotá

T.P. 114.908