

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

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

Señores
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
E. _____ S. _____ D. _____

Re.: Expediente No. NC2016/0000537
Solicitud de Patente de Invención titulada: “DERIVADOS DE PIRROLOPIRIMIDINA/PIRAZOLOPIRIMIDINA COMO INHIBIDORES DE LRRK2”
Solicitante: GLAXONSMITHKLINE INTELLECTUAL PROPERTY DEVELOPMENT LIMITED
Nuestra Ref.: P2016/000107

RESPUESTA AL OFICIO No. 13306, NOTIFICADO EL 14 DE SEPTIEMBRE DE 2017
(PRIMER 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 este Despacho dentro del plazo legal 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 al Capítulo Reivindicatorio presentado con la respuesta al examen de forma de fecha 21 de noviembre de 2016.

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

- en la Reivindicación 1 se limita la definición de R⁴ a CH;

- se eliminan las antiguas Reivindicaciones 5 y 9;
- las nuevas Reivindicaciones 5 a 16 corresponden a las antiguas Reivindicaciones 6 a 8 y 10 a 18, respectivamente.

Valga anotar que las modificaciones efectuadas en el 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 original, por el contrario, éstas corresponden a una franca limitación de la materia inicialmente reivindicada.

2. a- La Examinadora considera que el Capítulo Reivindicatorio carece de claridad y concisión por los siguientes motivos:

- la Reivindicación 1 reclama un alcance excesivamente amplio, puesto que las definiciones de R^2 y Y buscan protección para compuestos cuya actividad no se encuentra debidamente sustentada en el Capítulo Descriptivo. Es decir que el Capítulo Descriptivo no demuestra que las variaciones en las estructuras que se incluyen en R^2 y Y, resulten en compuestos con la actividad reclamada como consecuencia del efecto estérico que se deriva de este tipo de sustituciones;
- la Reivindicación 5 no corresponde a una forma preferida de las reivindicaciones precedentes dado que tiene el mismo alcance de la Reivindicación 4 y no incluye una limitación adicional.

b- i) En primer lugar, llamo respetuosamente la atención de la Examinadora sobre las modificaciones realizadas al Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, de acuerdo como se indicó en el numeral 1 del presente memorial donde, se limitó la definición del sustituyente R^4 y se eliminaron las Reivindicaciones 5 y 9.

ii) En cuanto al alcance de la Reivindicación 1, respetuosamente me permito señalar que un inventor está en su derecho de reclamar la totalidad del concepto inventivo desarrollado, sin importar la amplitud del mismo. En el presente caso, la materia reclamada en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto corresponde al concepto inventivo desarrollado por el inventor y no debería existir obligación alguna de limitar los compuestos reivindicados, pues esta medida reduciría injustamente el concepto inventivo a que el inventor tiene derecho. Asimismo, la posibilidad de obtener la protección de la

invención en diversas modalidades es una práctica aceptada a nivel mundial en el ámbito de las patentes, ya que una patente de invención no se limita a una única modalidad, sino que cubre un concepto inventivo global que abarca diferentes modalidades (diversas materializaciones de la invención) ligadas por un efecto técnico común que finalmente delimita el alcance de la invención.

Vale la pena resaltar que al no haberse encontrado arte previo que afecte la patentabilidad de la invención, existen menos razones que indiquen que se debe limitar el alcance al que el inventor tiene derecho. Así, el inventor está en su derecho de reclamar la totalidad del concepto inventivo desarrollado sin importar su amplitud, pues la ausencia de arte previo relevante indica el grado de novedad y nivel inventivo logrado por la presente invención, que deberían ser reconocidas por el sistema de patentes.

iii) Además, no existe requerimiento alguno que determine que los ejemplos deban ilustrar todos y cada uno de los compuestos que se encuentran dentro del alcance de la invención, o que las reivindicaciones sólo pueden reclamar lo ilustrado en los ejemplos, ya que lo fundamental es que el Capítulo Descriptivo proporcione la información necesaria para que la persona medianamente versada en la materia pueda reproducir la invención, sin tener que acudir a experimentación adicional excesiva. Igualmente, vale la pena recordarle la Examinadora que la función de los Ejemplos en el Capítulo Descriptivo es **estrictamente ilustrativa** y de ninguna manera puede considerarse como el único alcance reivindicable posible. De hecho, el inventor está en su derecho de reclamar todo el concepto inventivo.

De este modo, reclamar estrictamente aquello ejemplificado en el Capítulo Descriptivo limitaría injustamente el alcance de la protección a la cual el inventor tiene derecho, de tal forma que para que existiera una infracción, dichos elementos específicos ilustrados en los ejemplos deberían necesariamente estar presentes en el producto o proceso infractor, lo que fácilmente podría lograrse al tratarse de elementos que pueden ser cambiados o modificados.

iv) Vale resaltar que aunque la Examinadora indica que reconoce “*que una invención no está limitada por los ejemplos allí ilustrados*”, ésta considera que la generalización en el Capítulo Reivindicatorio es especulativo de la evidencia exhibida por un grupo “*muy pequeño de compuestos*”, ignorando el hecho de que el Capítulo Descriptivo contiene 151 ejemplos que fueron ensayados y donde se encontró que inhiben la actividad

de LRRK2 quinasa en al menos un ensayo tal como se muestra desde la línea 30 de la página 287 hasta la página 289.

Adicionalmente, el análisis la Examinadora omite varios ejemplos que dan mayor soporte a las definiciones de los sustituyentes reclamados en la Reivindicación 1. Así, se omite el soporte que tiene tanto R^2 como Y, donde R^2 puede ser un alquilo C_{1-6} sustituido con un heterociclilo de 4 miembros (Ejemplo 89, que contiene azetidina-1-il), o un anillo bicíclico (Ejemplo 10, biciclo-[3,1.0]hexano-3-il), un heterociclo C_{3-6} sustituido por un heterociclilo (Ejemplos 150 y 151 que contienen un piperidin-3-il, y Ejemplos 138 a 140) y un cicloalquilo C_{3-6} como ciclohexil (Ejemplos 145 a 149).

De la misma manera ocurre con los sustituyentes R^3 , R^4 y R^5 que, si bien no son objetados por la Examinadora, también omite definiciones de los sustituyentes en la tabla donde supuestamente se muestra la materia ensayada. Por ejemplo, R^3 puede ser un alcoxilo C_{1-3} como metoxi (Ejemplo 20), un halo (Ejemplos 21, 22 y 28), cicloalquilo C_{3-6} como ciclopropil (Ejemplos 44, 69, 71 y 72) y un alquilo C_{1-3} como etil (Ejemplos 129 y 130), entre otros); R^4 puede ser N (Ejemplos 23 a 25) y R^5 puede ser CN (Ejemplos 46 a 51).

Por consiguiente y a diferencia de las observaciones de la Examinadora, considero que el alcance del Capítulo Reivindicatorio de la presente invención pertenece al concepto inventivo soportado apropiadamente en el Capítulo Descriptivo, que para una persona medianamente versada en la materia es entendible y que sería capaz de reproducir el invento reclamado sin acudir a experimentación adicional excesiva.

3. a- La Examinadora señala que el título no corresponde con el objeto de la solicitud porque no divulga el tipo de agentes de la misma ni la actividad de éstos, por lo cual una persona versada en la materia no estaría en capacidad de identificar con facilidad el objeto de la solicitud.

b- Atendiendo la amable sugerencia de la Examinadora, el título de la solicitud se ha modificado de la siguiente manera:

“DERIVADOS DE PIRROLOPIRIMIDINA/PIRAZOLOPIRIMIDINA COMO
INHIBIDORES DE LRRK2”

4. De otra parte, agradezco la opinión favorable de la Examinadora en cuanto a la novedad, nivel inventivo y aplicación industrial de la presente invención.

5. Adicionalmente, y sólo a título ilustrativo no vinculante, deseo destacar que para el concepto inventivo comprendido en la presente solicitud, el derecho de patente ha sido concedido en Estados Unidos (15/114,858) y de hecho, no tuvo objeciones de novedad ni nivel inventivo.

Si bien es cierto que las concesiones de patentes en oficinas de otros países no son vinculantes, en el sentido que obliguen a la SIC a tomar una decisión en el mismo sentido, considero que dichas concesiones sugieren el cumplimiento de los requisitos de patentabilidad de la materia reivindicada, ya que los criterios de evaluación y estudio aplicados para concluir la concesión de dichas patentes resultan equivalentes a los que la SIC debe emplear.

6. Por todo lo anterior, considero que las observaciones presentadas por la Examinadora han sido resueltas y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho tenga por cumplidos los requisitos de patentabilidad, y se proceda con la concesión de la patente.

7. 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. 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.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

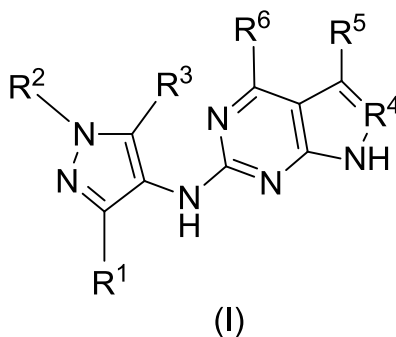
Anexos:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado.
- Pago por examen adicional.

- Pago por 6 Reivindicaciones adicionales.

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Primer Examen de Fondo)

1. Un compuesto de Fórmula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable de este



donde

R^1 se selecciona del grupo que consiste en H, alcoxilo C_{1-3} , alquilo C_{1-3} , y halo;

R^2 es alquilo C_{1-5} opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes que se seleccionan independientemente del grupo que consiste en OH, alcoxilo C_{1-3} , halo, y CN

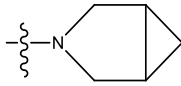
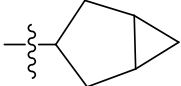
o R^2 es $-(CR_aR_b)_n-Y$, donde

n es 0, 1 o 2,

cada aparición de R_a y R_b es independientemente H o metilo,

Y es

- 1) un heterociclilo con cuatro a seis miembros opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes que se seleccionan independientemente del grupo que consiste en alquilo C_{1-3} , halo, OH, oxetanilo, haloalquilo C_{1-3} , y morfolinilo;
- 2) un cicloalquilo C_{3-6} opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes que se seleccionan independientemente del grupo que consiste en alquilo C_{1-3} , halo, OH, u oxetanilo, haloalquilo C_{1-3} , y morfolinilo, o

- 3)  or  , cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con un grupo OH;

R^3 se selecciona del grupo que consiste en H, alcoxilo C_{1-3} , alquilo C_{1-3} , cicloalquilo C_{3-6} .

₆ y halo;

R⁴ es CH₃;

R⁵ es H, CN o metilo; y

R⁶ se selecciona del grupo que consiste en alcoxi C₁₋₃, y -O-CH₂-cicloalquilo C₃₋₆.

2. El compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable de este según la Reivindicación 1, donde R¹ es H o metilo.

3. El compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable de este según la Reivindicación 1 o la Reivindicación 2, donde R² es -(CH₂)_n-Y, n es 0, 1 o 2, e Y es cicloalquilo C₃₋₆ opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes que se seleccionan independientemente del grupo que consiste en alquilo C₁₋₃, halo y OH.

4. El compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable de este según la Reivindicación 1 o la Reivindicación 2, donde R² es -(CR_aR_b)_n-Y, donde n es 0, 1 o 2, cada aparición de R_a y R_b son independientemente H o metilo, e Y es un heterociclilo con cuatro a seis miembros opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes que se seleccionan independientemente del grupo que consiste en alquilo C₁₋₃, halo, OH, oxetanilo, haloalquilo C₁₋₃ y morfolinilo.

5. El compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable de este según la Reivindicación 1 o la Reivindicación 2, donde R² es -(CH₂)_n-Y, n es 0, 1 o 2, e Y es un heterociclilo con cuatro a seis miembros que se selecciona del grupo que consiste en azetidinilo, tetrahydro-2H-piranilo, tetrahydrofuranilo, pirrolidinilo, piperidinilo, oxetanilo, y morfolinilo, donde el heterociclilo está opcionalmente sustituido con uno, dos o tres sustituyentes que se seleccionan independientemente del grupo que consiste en alquilo C₁₋₃, halo, OH y oxetanilo.

6. El compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable de este según la Reivindicación 1 o la Reivindicación 2, donde R² es -(CH₂)_n-Y, n es 0 o 2, e Y es un heterociclilo con cuatro a seis miembros que se selecciona del grupo que consiste en tetrahydro-2H-piran-4-ilo, tetrahydro-2H-piran-3-ilo, tetrahydrofuran-3-ilo, piperidin-3-ilo, piperidin-4-ilo, morfolin-2-

ilo y morfolin-4-ilo, donde el heterociclilo está opcionalmente sustituido con uno, dos o tres sustituyentes que se seleccionan independientemente del grupo que consiste en halo y oxetanilo.

7. El compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable de este según cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 6, donde R^3 es Cl o metilo.

8. El compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable de este según cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 7, donde R^5 es H o metilo.

9. El compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable de este según cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 8, donde R^6 es etoxi.

10. El compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable de este según la Reivindicación 1, donde

R^1 es H,

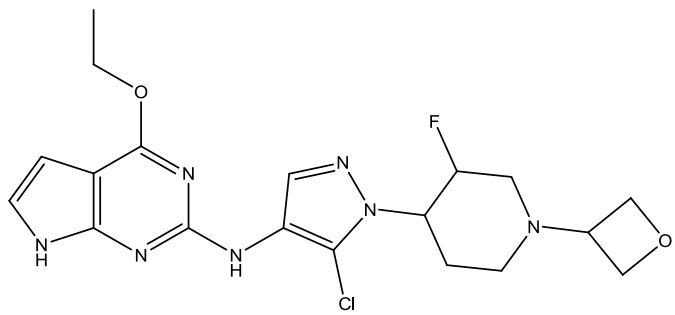
R^2 es $-(CH_2)_n-Y$, donde n es 0, e Y es un heterociclilo con cuatro a seis miembros que se selecciona del grupo que consiste en piperidin-4-ilo, piperidin-3-ilo y morfolin-2-ilo, donde el heterociclilo está opcionalmente sustituido con uno, dos o tres sustituyentes que se seleccionan del grupo que consiste en metilo, OH, halo y oxetanilo,

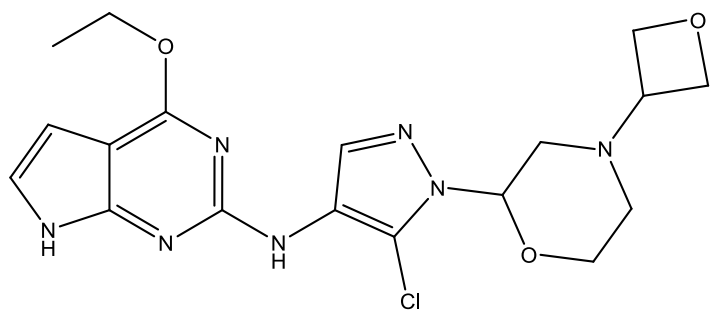
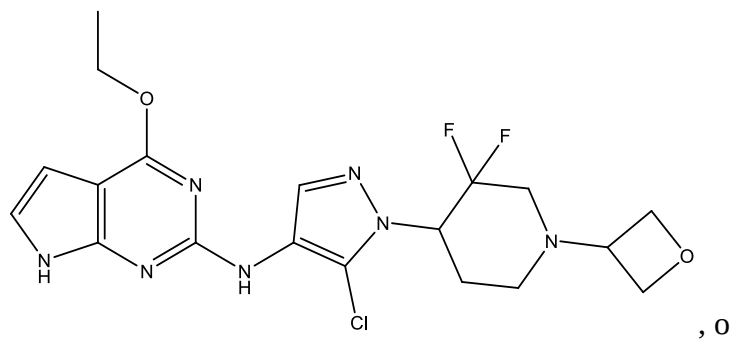
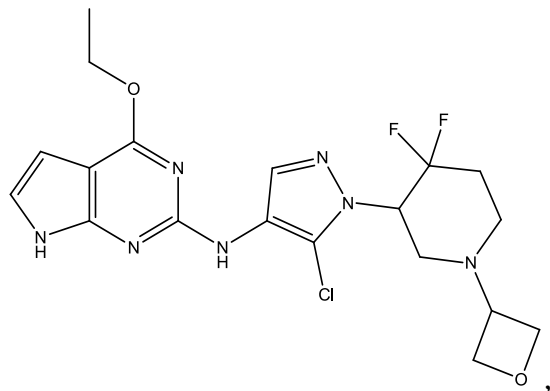
R^3 es halo,

R^5 es H, y

R^6 es alcoxilo C_{1-3} .

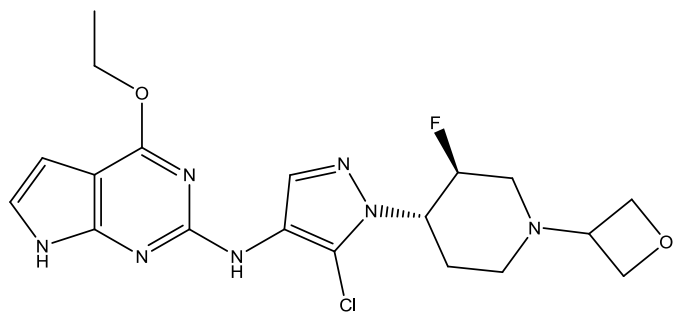
11. El compuesto según la Reivindicación 1 es

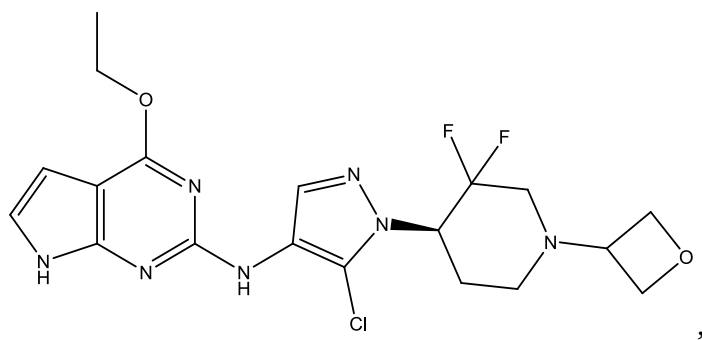
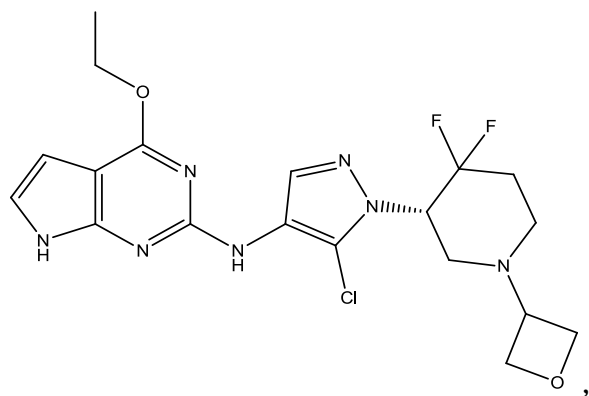
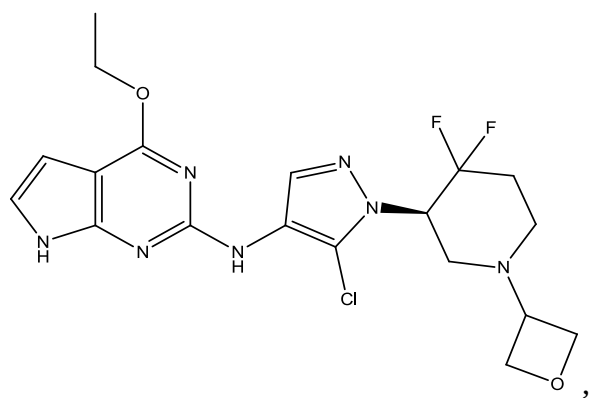
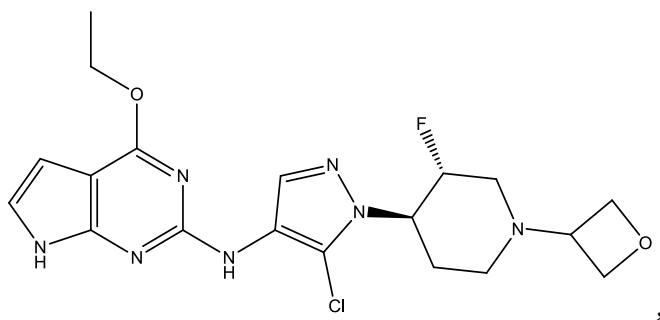


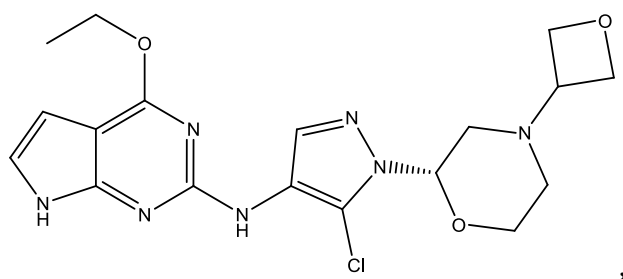
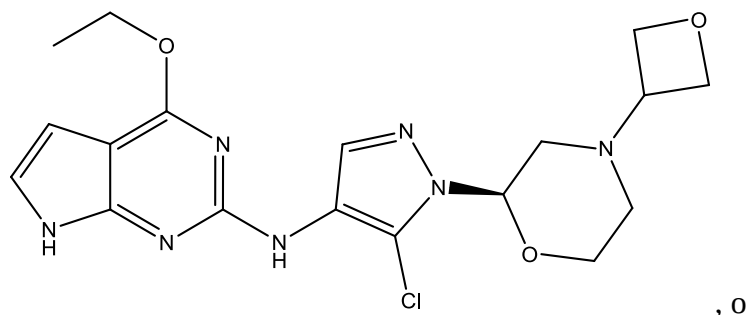
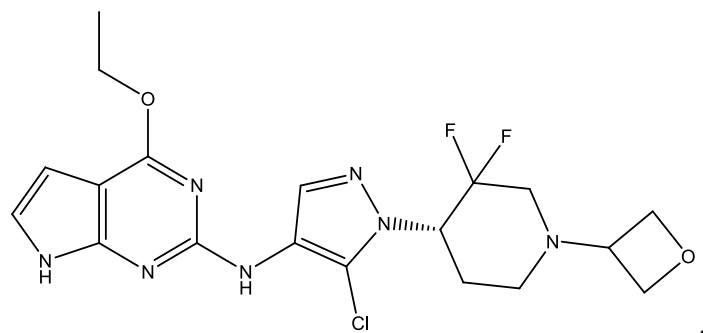


o una sal farmacéuticamente aceptable de estos.

12. El compuesto según la Reivindicación 1 es

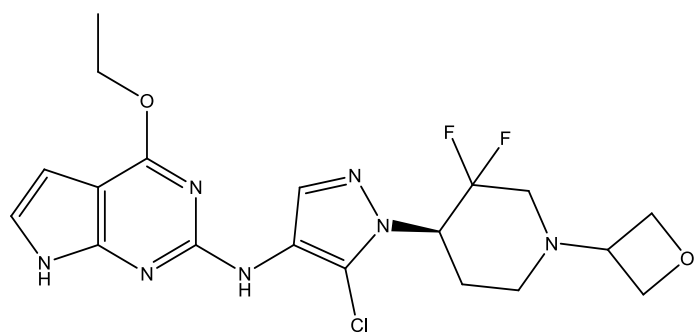






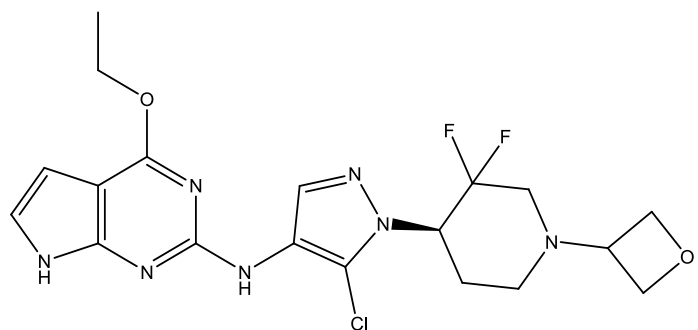
o una sal farmacéuticamente aceptable de estos.

13. El compuesto según la Reivindicación 1 es (R)-N-(5-cloro-1-(3,3-difluoro-1-(oxetan-3-il)piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)-4-etoxi-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-2-amina

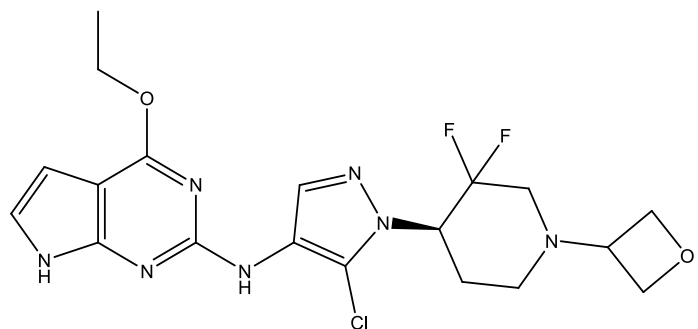


o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

14. El compuesto según la Reivindicación 1 es (R)-N-(5-cloro-1-(3,3-difluoro-1-(oxetan-3-il)piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)-4-etoxi-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-2-amina



15. El compuesto según la Reivindicación 1 es una sal farmacéuticamente aceptable de (R)-N-(5-cloro-1-(3,3-difluoro-1-(oxetan-3-il)piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)-4-etoxi-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-2-amina



16. Una composición farmacéutica que comprende el compuesto de la Fórmula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable de este, según cualquiera de las Reivindicaciones de 1 a 15 y uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables.