

Señora Directora

DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia: Expediente No. NC2019/0005993
Asunto: Solicitud de Patente: PIRROLOPIRIMIDINAS COMO
POTENCIADORES DE CFTR
Solicitante: CYSTIC FIBROSIS FOUNDATION THERAPEUTICS INC.
Fecha de solicitud: 07 de junio de 2019

RESPUESTA AL PRIMER EXAMEN DE PATENTABILIDAD

ANDRÉS RINCÓN 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 No. 7447, notificado el 18 de mayo de 2021.

I. MODIFICACIONES AL CAPÍTULO REIVINDICATORIO

Tomando en consideración las objeciones presentadas en el mencionado Oficio, apporto junto con este memorial un Capítulo Reivindicatorio modificado conformado por **22** Reivindicaciones, que tiene como base el anteriormente presentado, en el cual se han incluido las siguientes modificaciones:

- Se modifican las Reivindicaciones 13 y 14 para establecer una relación de dependencia con la Reivindicación 1;
- Se adicionan nuevas Reivindicaciones 20 y 21, las cuales reclaman dos compuestos específicos que encuentran soporte en las Reivindicaciones 15 y 16;
- Se eliminan las antiguas Reivindicaciones 20-22 y 24-35; y
- Se ajusta la numeración y las relaciones de dependencia del Capítulo Reivindicatorio de acuerdo con los cambios aquí descritos.

Me permito resaltar que estas enmiendas 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 representada 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 MATERIA NO PATENTABLE

Considero superada las objeciones del Examinador con respecto a las antiguas Reivindicaciones 20, 21, 22, 34 y 35 las cuales hacían referencia a materia no patentable (métodos terapéuticos o usos), en tanto que estas han sido eliminadas del Capítulo Reivindicatorio modificado adjunto tal como se detalla en el numeral I del presente memorial.

III. EN CUANTO A LA FALTA DE CLARIDAD Y CONCISIÓN

Siguiendo la amable recomendación del Examinador, se presenta un Capítulo Reivindicatorio modificado adjunto en donde las Reivindicaciones 13 y 14 ahora dependen de la Reivindicación 1. En vista de dicha modificación, considero superada la objeción por falta de claridad elevada por el Examinador sobre este respecto.

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.

IV. ARTE PREVIO

El Examinador indica que el siguiente documento es relevante para la patentabilidad del Capítulo Reivindicatorio de la presente solicitud:

Tabla 1. Arte previo determinado por el Examinador respecto de la patentabilidad de la presente invención, con base en la fecha de prioridad de la presente solicitud: 18 de noviembre de 2016.

No.	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO/2007/0293516 A1	"Kinase Antagonists"	20 de diciembre de 2007

V. EN CUANTO A LA FALTA DE NIVEL INVENTIVO

El Examinador considera que las reivindicaciones en trámite carecen de actividad inventiva en vista de las enseñanzas de D1. Además, el Examinador afirma que a partir del compuesto ZK399 de D1 (ver la Figura 1), un experto en la materia podría llegar al compuesto reivindicado por el solicitante de manera obvia. El solicitante disiente por varios motivos que se describen a continuación.

En primer lugar, sería necesario hacer numerosas modificaciones a los compuestos de D1 para obtener un compuesto que funcione como tratamiento de la fibrosis quística; tales modificaciones no son obvias ni evidentes para una persona con conocimientos en la materia.

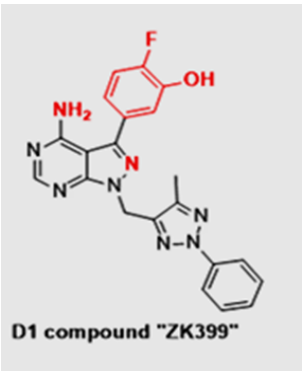
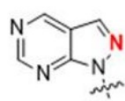


Figura 1. Compuesto "ZK399" del D1

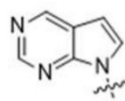
El solicitante afirma respetuosamente que no habría sido obvio para un experto en la materia modificar las enseñanzas de D1 para desarrollar compuestos para el tratamiento de la fibrosis quística ya que los compuestos del solicitante y los compuestos de D1 tienen una actividad diferente y no hay ninguna sugerencia sobre qué modificación podría hacerse sobre los compuestos de D1, que son agonistas de la quinasa PI3, para que puedan utilizarse como modulares del regulador de conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR).

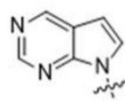
Los compuestos reivindicados por el solicitante son útiles como potenciadores de moléculas pequeñas de CFTR mientras que D1 carece completamente de enseñanzas o sugerencias con respecto a que sus compuestos se puedan usar como potenciadores de CFTR. Más concretamente, los compuestos de D1 fueron desarrollados como antagonistas de PI3 quinasa, PI3 quinasa y tirosina quinasa, PDKinasa y mTOR, o PI3 Quinasa, mTOR y tirosina quinasa, que es un área de tratamiento completamente diferente para enfermedades mediadas por PI3K (como el cáncer). Por eso, un experto en la materia no habría tenido motivos para llegar a los compuestos reivindicados por el solicitante a partir de D1.

En segundo lugar, el solicitante sostiene que no habría sido obvio para un experto en la materia modificar el compuesto "ZK399" de D1 para llegar a los compuestos reivindicados sin el uso de un análisis en retrospectiva a partir de la presente divulgación. El D1 revela más de 200 compuestos, todos los cuales contienen un anillo pirazolo[3,4-d]pirimidina (



) como estructura central, mientras que los compuestos reivindicados por el



solicitante contienen un anillo pirrolo[2,3-d]pirimidina () como núcleo de la estructura. En ninguna parte de D1 se enseña o sugiere por qué un experto en la materia modificaría los compuestos y cómo este cambio estructural afectaría las actividades deseadas de los compuestos divulgados.

Además, entre los más de 200 compuestos divulgados en D1, solamente dos compuestos (que nuevamente contienen el anillo pirazolo[3,4-d]pirimidina que no se encuentra en los compuestos reivindicados) contienen un anillo heteroarilo de cinco miembros en la posición del grupo "Y" como lo requiere el compuesto reivindicado en la Reivindicación 1. Estos dos compuestos de D1 son ZK399 y ZK401. Sin embargo, tanto el ZK399 como el ZK401 obtuvieron peores resultados que la mayoría de los otros compuestos en cuatro de los siete experimentos de ensayo demostrados en D1 (Ver Tabla 3 de D1). Por lo tanto, D1 no proporciona ninguna enseñanza o sugerencia de por qué un experto en la materia habría elegido y modificado el ZK399 con diferentes grupos Y que muestran una menor actividad como inhibidores de PI3K, entre más de 200 compuestos, para llegar al

compuesto reivindicado por el solicitante para usar en el tratamiento de la fibrosis quística.

En este sentido, un experto en la materia no habría tenido motivos para tomar como partida el documento D1, que describe compuestos que contienen pirazolo[3,4-d]pirimidina que se utilizan como antagonistas de PI3 quinasa, PI3 quinasa y tirosina quinasa, PDKinasa y mTOR, o PI3 quinasa, mTOR y tirosina quinasa, para arribar a los **compuestos que contienen pirrolo[2,3-d]pirimidina** que se usan como potenciadores de CFTR, sin el uso de la presente solicitud.

El solicitante encontró inesperadamente que los compuestos reivindicados son deseables como potenciadores de CFTR realizando experimentos que incluyen "Ensayo Electrofisiológico de Cámara Ussing de Potenciación de CFTR en Células Epiteliales Bronquiales CF", "Ensayo de Flujo de Ión FRT de potenciación de CFTR F508del" y "Ensayo de Cámara Ussing G551D/ F508del". Los datos experimentales demuestran que los compuestos reivindicados pueden aumentar la probabilidad de apertura del canal de CFTR mutante, revirtiendo el defecto de activación. Asimismo, los compuestos reivindicados mejoran la actividad de activación de CFTR presente en la membrana celular (Ver los ensayos presentados en las páginas 261-286 del Capítulo Descriptivo).

Por las razones anteriores, es claro que los argumentos en los que se basa el Examinador muestran lo que podría llamarse un análisis en retrospectiva o "*análisis hindsight*" porque, aunque D1 menciona algunas características de la presente invención, este no proporciona ninguna enseñanza particular que motive la persona medianamente versada en la materia en realizar las modificaciones particulares necesarias para llegar a la presente invención. En otras palabras, el Examinador seleccionó ciertas características particulares de D1, sin considerar las enseñanzas específicas de dicho arte previo y las diferencias con la presente invención. Los argumentos anteriores demuestran que una persona medianamente versada en la materia no hubiese podido llegar a la presente invención de manera obvia a partir de las enseñanzas de D1. Por lo tanto, las reivindicaciones modificadas tienen actividad inventiva.

VI. CONCESIÓN DE SOLICITUDES EQUIVALENTES

Quisiera resaltar que el Capítulo Reivindicatorio modificado aquí adjunto comprende un alcance de protección equivalente al de las reivindicaciones concedidas para la solicitud análoga de los EE. UU. (Patente de los EE. UU. 10.301.315 B2). Si bien reconozco que cada país es autónomo de conceder o negar una solicitud luego de la realización del estudio de fondo, es claro que el hecho de que la novedad y el nivel inventivo de una invención hayan sido reconocidos por otra oficina a nivel mundial, es un indicio de la patentabilidad de la misma.

VII. PETICIÓN

1. Considerando 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.

2. Subsidiariamente, en caso de que su Despacho considere que la modificación introducida al Capítulo Reivindicatorio amerita revisión adicional, solicito un segundo examen de patentabilidad de conformidad con lo dispuesto en el Artículo 2 de la Resolución 3719 de 02 de febrero de 2016, para lo cual realizo el pago de tasa correspondiente.

VIII. ANEXOS

1. Capítulo Reivindicatorio modificado conformado por **22** reivindicaciones;
2. Pago en línea por Modificaciones voluntarias;
3. Pago en línea por examen adicional.

Señora Directora,

ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI

C.C. 79.780.910 de Bogotá

T.P. 114.908