

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 "**COMPUESTOS DERIVADOS DE PIRROLOTRIAZINAS Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LOS COMPRENDEN, ADECUADOS CONTRA ENFERMEDADES COMO CÁNCER POR SU ACTIVIDAD COMO INHIBIDORES DE TAM**". -Clase **C07D 487/04**.-Expediente número **NC2021/0004423**.

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en línea del 3 de agosto de 2021, y a mi solicitud de plazo del 26 de octubre de 2021.

2. Con el fin de responder las objeciones expuestas por el Señor Examinador en su Concepto Técnico correspondiente al Oficio N° **12236** en relación con el título, la claridad y concisión del capítulo reivindicatorio, y el nivel inventivo de la presente solicitud, me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones y argumentos por medio de los cuales se superan completamente dichas objeciones y se establece de manera incontrovertible la patentabilidad de la solicitud en estudio.

3. **TÍTULO.**

El Examinador asegura que el título de la solicitud no se acepta porque, en su opinión, no se relaciona con el objeto de la solicitud contenido en la descripción y en las reivindicaciones.

En este sentido y siguiendo la sugerencia del Examinador, el título de la solicitud se modificó como se muestra a continuación:

"COMPUESTOS DERIVADOS DE PIRROLOTRIAZINAS Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LOS COMPRENDEN, ADECUADOS CONTRA ENFERMEDADES COMO CÁNCER POR SU ACTIVIDAD COMO INHIBIDORES DE TAM"

Teniendo en cuenta que este título refleja de manera adecuada el objeto de la presente solicitud, las objeciones a este respecto pueden darse por superadas.

4. **CAPÍTULO REIVINDICATORIO.**

4.1. **Modificaciones al capítulo reivindicatorio.**

Con el fin de superar las objeciones presentadas por el Examinador, el solicitante desea presentar una **modificación al capítulo reivindicatorio**, que consiste en la **eliminación de las reivindicaciones 41 y 42** actualmente presentadas.

En este orden de ideas, **el capítulo reivindicatorio comprende 40 reivindicaciones**, las cuales se refieren de manera clara y concisa a compuestos derivados de pirrolotriazinas y composiciones farmacéuticas que los comprenden, con actividad inhibitoria de TAM, y que cuentan con pleno sustento en las enseñanzas de la descripción.

Me permito resaltar que el nuevo capítulo reivindicatorio **no amplía** de ninguna manera el alcance de la presente solicitud, tal como fue presentada originalmente. Por lo tanto, este capítulo cumple a cabalidad con las disposiciones de patentabilidad establecidas en el Artículo 34 de la Decisión 486 de 2000.

4.2. **Claridad y concisión del capítulo reivindicatorio.**

Con respecto a la claridad y concisión del capítulo reivindicatorio, el Examinador afirma lo siguiente:

- *La reivindicación 1 no es concisa, ya que, por tratarse de una composición farmacéutica, debe definirse mencionando excipientes que la componen y las cantidades tanto del principio activo, como de cada uno de los agentes que la conforman. Además, la reivindicación 1 no es clara ni concisa cuando reivindica: "y uno o más agentes farmacéuticos adicionales, en donde: a) el uno o más agentes farmacéuticos adicionales se selecciona de agentes antivirales, quimioterapéuticos u otros agentes anticancerosos, inmunoestimuladores, inmunosupresores, radiación, vacunas antivirales, antitumorales, terapia de citocina, e inhibidores de tirosina cinasa; o b) el uno o más agentes farmacéuticos adicionales es un inhibidor de una molécula de punto de control inmunitario seleccionada entre anticuerpo antiPD1, anticuerpo anti-PD-L1 y anticuerpo anti-CTLA-4", ya que no está mencionando los excipientes sino grupos completos de familias con los cuales se podrían presentar múltiples opciones de distintas composiciones que no encuentran sustento en el capítulo descriptivo. Se sugiere delimitar adecuadamente la reivindicación 1 a una composición que cumpla con todas las características técnicas esenciales."*

En relación con esta objeción, el solicitante manifiesta respetuosamente su desacuerdo con el Examinador, debido a que la invención sí divulga sus características

técnicas esenciales, es decir aquellas que definen la invención y permiten diferenciarla del estado de la técnica. En este sentido, me permito resaltar que la característica técnica esencial de esta composición es el compuesto de Fórmula (I), el cual no había sido divulgado previamente en el estado de la técnica.

Para soportar el anterior argumento, es debido resaltar que, en la *Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad*, en la sección 2.7.3. se establece que cuando el objeto de la solicitud es un nuevo compuesto, el solicitante puede reivindicar las composiciones farmacéuticas caracterizadas por dicho compuesto, y no se necesita proporcionar ejemplos de cómo diseñar y preparar composiciones concretas que lo contengan. Por lo tanto, solicito amablemente se dé por superada esta objeción.

- *"Las reivindicaciones 41 y 42 no son claras, ya que aparentemente se pretende reclamar un kit de partes, pero tal como se encuentran reclamadas se caracterizan es por la composición farmacéutica sin que se observe en sí la asociación relacionada con el kit. Se sugiere delimitar adecuadamente el kit de partes."*

Frente a esta objeción, por favor note que las reivindicaciones 41 y 42 han sido eliminadas del capítulo reivindicatorio. En consecuencia, las objeciones en este aspecto pueden darse por superadas.

En vista de las anteriores consideraciones, me permito resaltar que el nuevo capítulo reivindicatorio es totalmente claro y conciso al reclamar a compuestos derivados de pirrolotriazinas y composiciones farmacéuticas que los comprenden, con actividad inhibitoria de TAM, objeto de la presente invención. Por lo tanto, cumple a cabalidad con lo estipulado por el Artículo 30 de la Decisión Andina 486 de 2000.

5. **NIVEL INVENTIVO.**

El Examinador objeta el nivel inventivo de la materia reclamada en la reivindicación 1 y sus reivindicaciones dependientes 2-42 a la luz del documento **D1** "*Substituted 4-amino-pyrrolotriazine derivatives useful for treating hyperproliferative disorders and diseases associated with angiogenesis*" (EP2465505).

El Examinador considera que **D1** es el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, debido a que divulga compuestos de pirrolotriazina y composiciones farmacéuticas que los comprenden, útiles en trastornos hiperproliferativos y enfermedades asociadas con la angiogénesis.

Según la opinión del Examinador, la diferencia entre **D1** y la invención definida en la reivindicación 1 de la solicitud consiste en el enlazador de amida entre los grupos Cy^C y Cy^B , y en la sustitución de hidrógeno en la posición R^2 de la solicitud. Sin embargo, el Examinador considera que no hay un efecto técnico asociado a dicha diferencia.

Adicionalmente, el Examinador afirma el documento **D1** ya sugería emplear sustituyentes tipo urea para llegar a los compuestos de la presente invención. Lo anterior debido a que **D1** divulga compuestos muy similares a los de la invención, en los que se utiliza una fracción de urea como enlazador entre los anillos equivalentes a Cy^C y Cy^B de la solicitud. Según el Examinador, este enlazador sería fácilmente reemplazado por una fracción amida para una persona medianamente versada en la materia.

En consecuencia, el Examinador concluye que la persona versada en la materia habría podido proponer diferentes enlazadores alternativos, como el de tipo amida, en los compuestos de **D1**, para llegar al objeto de la reivindicación 1, por lo cual la considera obvia.

Asimismo, el Examinador afirma que las reivindicaciones dependientes 2 a 42 no divulgan alguna característica que le otorgue nivel inventivo a la invención, por lo que tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo.

Ahora bien, me permito afirmar que, contrario a lo que afirma el Examinador, el documento **D1** no enseña, sugiere o anticipa composiciones que comprenden compuestos derivados de pirrolotriazina con todas sus características técnicas esenciales. A continuación, se presentan argumentos para defender esta afirmación.

1. Diferencias con los compuestos del documento D1

En primer lugar, el capítulo reivindicatorio reclama composiciones farmacéuticas que comprenden compuestos diferentes a los compuestos divulgados en **D1**. Dichas diferencias se resaltan a continuación.

Por un lado, el documento **D1** reclama compuestos con la siguiente fórmula química:

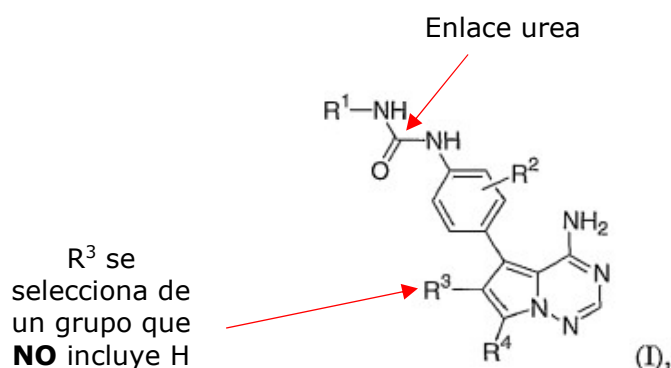


Figura 1. Fórmula (I) de D1.

Por el contrario, los compuestos comprendidos dentro de la reivindicación 1 tienen la siguiente estructura:

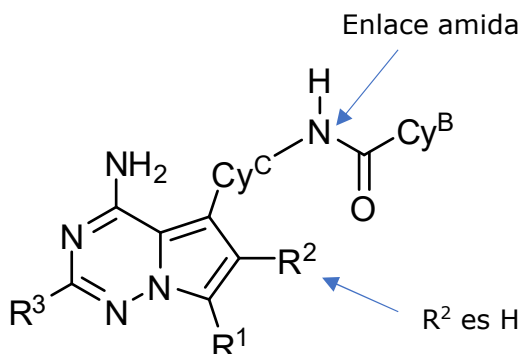


Figura 2. Fórmula (I) de la reivindicación 1 de la solicitud.

Como se puede observar en las figuras 1 y 2, y tal como lo señala el examinador, los compuestos de la presente invención contienen un enlace amida, mientras que los compuestos de **D1** contienen un enlace urea. Adicionalmente, en los compuestos de la reivindicación 1 el sustituyente R² corresponde a un átomo de H, mientras que en los compuestos del documento **D1** el sustituyente correspondiente (R³) se selecciona del grupo que consiste en: -alquilo(C₁-C₅), -C(O)-R⁹⁶, -C(O)-O-R¹⁰¹, o -C(O)-NR¹⁰²R¹⁰³, opcionalmente sustituidos.

En resumen, para obtener los compuestos de la reivindicación 1 de la presente solicitud, la persona versada en la materia tendría que:

- (1) modificar el enlace urea para que sea un enlace amida, y
- (2) modificar la definición de R² para que sea H.

Por lo tanto, la persona normalmente versada en la técnica no se hubiera podido ver motivada a modificar los compuestos divulgados en **D1** para obtener los compuestos reclamados en la presente solicitud, ni mucho menos composiciones farmacéuticas que los comprenden, debido a que el documento **D1** no proporciona ninguna razón o motivación por la cual realizar estas modificaciones.

2. El mecanismo de acción de los compuestos de D1 es diferente al de los compuestos reclamados

Por otra parte, el documento **D1** describe compuestos útiles para el tratamiento de trastornos asociados con la actividad aberrante de quinasas que incluyen FGFR1, FGFR2, FGFR3, FGFR4, VEGFR1, VEGFR2, VEGFR3, Tie2, PDGFR, Aurora A, Aurora B, EphB4, EphA2, p70S6K, RSK, TrkA, Trk B, RET, Src, c-Yes y Fyn (página 76, párrafo [0108] de **D1**).

En contraste, la presente solicitud presenta datos de actividad biológica que demuestran que los compuestos reivindicados son inhibidores de la subfamilia TAM de receptores de tirosina quinasas (RTK) que incluyen AXL, MER y TYRO3 (ver Tabla 1, páginas 314-318), para las que no hay ninguna enseñanza o datos biológicos en **D1**.

En vista de lo anterior, queda en evidencia que sí existe un efecto técnico asociado a las diferencias estructurales entre los compuestos de la solicitud y los compuestos de **D1**. Esto debido a que una persona normalmente versada en la materia, basada únicamente en las enseñanzas de **D1**, no esperaría que los compuestos comprendidos en las presentes reivindicaciones fueran inhibidores de AXL, MER y TYRO3.

Por último, me permito resaltar que el alcance de los compuestos de las reivindicaciones de la presente solicitud es idéntico al alcance de los compuestos que fue concedido en la patente parental No. NC2018/0011550. Es decir que el nivel inventivo de dichos compuestos ya ha sido reconocido frente a **D1** por la Superintendencia. Por lo tanto, las composiciones farmacéuticas que comprenden combinaciones de estos compuestos con agentes farmacéuticos adicionales también son inventivas frente a **D1**.

Para finalizar, ha sido demostrado que la materia reclamada en la reivindicación 1 y sus reivindicaciones dependientes 2 a 40 presenta un inequívoco carácter inventivo frente a las enseñanzas de **D1**, cumpliendo por lo tanto a cabalidad con el Artículo 18 de la Decisión Andina 486 de 2000.

6. **CONCLUSIÓN.**

Para finalizar, me permito reiterar que el capítulo reivindicatorio modificado presentado junto con este memorial es totalmente claro y conciso y se encuentra plenamente sustentado en la descripción, cumpliendo así con lo exigido por la mencionada Decisión Andina 486 de 2000.

Igualmente, y como se discutió con los argumentos anteriormente presentados, la presente solicitud cumple con el requisito nivel inventivo, demostrando así, de manera irrefutable, la patentabilidad de la presente solicitud.

7. **EXAMEN DE PATENTABILIDAD ADICIONAL.**

Finalmente, en caso de que el Señor Examinador no considere suficientes las modificaciones y argumentos presentados en respuesta al Oficio N° **12236**, solicito amablemente se me notifique para proceder a realizar el pago por concepto de un nuevo examen de patentabilidad.

8. Anexo al presente memorial encuentre:

- Copia de las páginas **322 a 347** correspondientes al capítulo reivindicatorio modificado constituido por **40 reivindicaciones**.

9. Adicionalmente, informamos que el respectivo pago por las modificaciones mencionadas se efectuó a través de la plataforma SIPI el día de hoy.

10. 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: notificacionespatentes@lloedacamacho.com