

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente No. NC2019/0005993

Solicitud de Patente de Invención titulada: “COMPUESTOS DERIVADOS DE PIRROLO[2,3-D]PIRIMIDINA COMO POTENCIADORES DE CFTR Y COMPOSICIONES QUE COMPRENDEN DICHOS COMPUESTOS”

Solicitante: CYSTIC FIBROSIS FOUNDATION

Nuestra Ref.: P2021/200087

RESPUESTA AL OFICIO No. 16027, NOTIFICADO EL 14 DE OCTUBRE DE 2021
(SEGUNDO 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 ese Despacho, dentro del plazo legal previsto de prórroga 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 como Modificaciones Voluntarias el 12 de agosto de 2021.

Así entonces, en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto se realizan las siguientes modificaciones:

- se eliminan las Reivindicaciones 1 a 14, 17 a 19 y 22;
- las nuevas Reivindicaciones 1 a 4, corresponden a las antiguas Reivindicaciones 15, 16, 20 y 21, respectivamente.

Valga anotar que las modificaciones efectuadas al 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 drástica limitación de la materia reivindicada.

2. a- El Despacho señala que el título de la invención no se relaciona con el objeto de la misma, por lo cual sugiere modificarlo por:

*“COMPUESTOS DERIVADOS DE PIRROLO[2,3-D]PIRIMIDINA COMO
POTENCIADORES DE CFTR Y COMPOSICIONES QUE COMPRENDEN DICHOS
COMPUESTOS”*

b. Al respecto, me permito señalar que se ha modificado el título aceptando la gentil sugerencia del Despacho.

3. a- El Despacho señala que la presente invención carece de nivel inventivo a la luz de las enseñanzas de US2007/0293516 (D1).

El Despacho considera a D1 como arte previo más cercano a la Reivindicación 1 porque divulga compuestos con estructura de bicíclicos fusionados en el que un anillo es pirimidina y el otro anillo puede ser pirrol con actividad como antagonistas de PI3 quinasa, PI3 quinasa y tirosina quinasa, PI3quinasa y mTOR, o PI3quinasa, mTOR y tirosina quinasa para enfermedades o condiciones mediadas por actividad PI3 quinasa, actividad PI3 quinasa y actividad tirosina quinasa, actividad PI3 quinasa y actividad mTOR, o actividad PI3 quinasa, actividad mTOR y actividad tirosina quinasa en un sujeto que necesita tal tratamiento.

El Despacho afirma que a diferencia entre la Reivindicación 1 y los compuestos de D1 corresponden a la definición de los sustituyentes secundarios. El efecto asociado a esta diferencia corresponde a la diana de acción farmacológica aparente, ya que los compuestos de la solicitud actúan sobre el regulador de conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR).

Así las cosas, el problema técnico es: “¿Cómo modificar los compuestos conocidos en D1 con el fin de lograr un efecto sobre el CFTR?”

Sin embargo, es de conocimiento general que existe un fuerte rescate de la delección de Phe508 en el CFTR (Δ F508-CFTR) por parte de los inhibidores de la vía de señalización

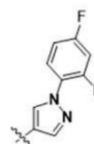
PI3K/Atk/mTOR, por lo tanto estos compuestos pueden corregir la $\Delta F508$ -CFTR y por ende ser favorables para las enfermedades causadas por mutaciones del CFTR¹.

En consecuencia y ante la ausencia de diferencias estructurales significativas y de un efecto técnico diferente, la persona medianamente versada en la materia, estaría motivada a modificar algunos sustituyentes secundarios de los compuestos divulgados en D1, para así llegar al objeto de la Reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Dado que las reivindicaciones dependientes 2 a 14 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al compuesto de la reivindicación 1, se considera que tampoco tienen nivel inventivo.

b- i) En respuesta llamo la atención al Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, en donde las Reivindicaciones 1-14 y 17-19, y 22 fueron eliminadas. En consecuencia, las nuevas Reivindicaciones 1 a 4 (antiguas Reivindicaciones 15, 16, 20 y 21, reclaman 2 compuestos y sus sales farmacéuticamente aceptables las cuales no son revelados o sugeridas por las enseñanzas de D1.

El compuesto del solicitante reivindicado en la presente Reivindicación 1 es al menos diferente del compuesto de D1 en el resto marcado con un círculo. Específicamente, el

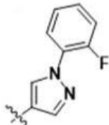


compuesto de la Reivindicación 1 tiene un resto “1-(2,4-fluorofenil)-1H-pirazol” () unido al grupo propileno en el núcleo 7H-pirrol[2,3-d]pirimidina (cuadro rojo), mientras que el compuesto de D1 tiene un grupo R₁ (cuadro inferior rojo) el cual puede ser un “alquilo sustituido con R₃”, en donde R₃ puede ser un “heteroarilo sustituido con R₁₉”. Sin embargo, R₁₉ solo puede ser un “arilo no sustituido”, **diferente** del grupo arilo sustituido con difluoro en el resto “1-(2,4-fluorofenil)-1H-pirazol” en el compuesto de la Reivindicación 1.

¹ Nguyen, D. (2013). Rescue of $\Delta F508$ -CFTR by Kinase Inhibitors. *Departamento de Bioquímica – Universidad de Toronto*.

Reivindicaciones 1 y 3	D1

De forma similar, el compuesto de la Reivindicación 2 es al menos diferente de aquellos divulgados en D1 en que tiene un grupo nitrilo (cuadro superior rojo) unido al estructura del núcleo de 7H-pirrólo[2,3-d]pirimidina, mientras que el compuesto de D1 tiene un grupo "X" que solo puede ser nitrógeno o carbono. Además, el compuesto de la Reivindicación 2



incluye el resto “1-(2-fluorofenil)-1H-pirazol” () (señalado en rojo) unido al grupo metileno en la estructura del núcleo, mientras que el compuesto de D1 tiene un grupo R1, que como ya se señaló, puede ser un grupo “alquilo sustituido con R3”, en donde R3 puede ser un “heteroarilo sustituido con R19”. Sin embargo, R19 solo puede ser un “arilo no sustituido”, diferente del grupo arilo sustituido con monofluoro en el resto “1-(2-fluorofenil)-1H-pirazol” en el compuesto de la Reivindicación 2.

Reivindicaciones 2 y 4	D1

Adicionalmente, y como lo señala el Despacho en su análisis, los compuestos reclamados propician un efecto diferente al divulgado en D1, específicamente estos son útiles como potenciadores de CFTR, de forma particular los datos experimentales de la solicitud demuestran que los compuestos reivindicados pueden aumentar la probabilidad de apertura

del canal de CFTR mutante, **revirtiendo el defecto de activación**. Además, los compuestos reclamados mejoran la actividad de activación de CFTR presente en la membrana celular.

Dado lo anterior, es pertinente señalar que el Manual Andino de Patentes (a partir de aquí MAP) establece que las invenciones en el campo de la química tienen nivel inventivo cuando la materia reclamada tiene una **estructura inesperada** (no derivable por la persona medianamente versada en la materia) o cuando presentan un **efecto técnico inesperado o mejorado impredecible del arte previo**². En el presente caso, los compuestos de la Reivindicación 1 a 4 no podrían ser predichos con base en el documento citado, ya que las características estructurales y funcionales de los compuestos no son motivadas mediante las enseñanzas del arte previo citado y por lo tanto, la presente invención no es obvia a partir del arte previo.

4. 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 Modificaciones Voluntarias;
- Pago por Examen adicional.

² Comunidad Andina de Naciones, *op. cit.*, sección 10.8.1