

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re.: Expediente No. NC2020/0008287

Solicitud de Patente de Invención titulada: “DERIVADOS DE 1, 3, 4, 5-TETRAHIDRO-2H-PIRIDO[4,3-B]INDOL PARA EL TRATAMIENTO, ALIVIO O PREVENCIÓN DE DESÓRDENES ASOCIADOS CON LOS AGREGADOS DE TAU COMO LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER”

Solicitante: AC IMMUNE SA

Nuestra Ref.: P2020/000096

RESPUESTA AL OFICIO No. 3105, NOTIFICADO EL 01 DE MARZO DE 2023
(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 ese Despacho, dentro del plazo legal previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. En primer lugar, me permito adjuntar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado como modificaciones voluntarias el 29 de marzo de 2021. Así entonces, el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto contiene los siguientes cambios:

- se eliminó la Reivindicación 10;
- la Reivindicación 1 se modificó de forma que se limitó la definición de A;
- la Reivindicación 6 se limitó según el nuevo alcance de la Reivindicación 1;
- se eliminó el término “opcionalmente” en la Reivindicación 7
- se definió el compuesto biológicamente activo adicional en la Reivindicación 8, lo cual encuentra soporte en la antigua Reivindicación 10;

- las nuevas Reivindicaciones 10 a 13 corresponden a las antiguas Reivindicaciones 11 a 14;
- se ajustaron las dependencias y numeraciones en vista de las modificaciones realizadas.

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 estas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud original. Por el contrario, estas corresponden a una limitación de la materia reclamada originalmente.

2. a- El Despacho eleva las siguientes objeciones sobre el Capítulo Reivindicatorio:

- las Reivindicaciones 1, 4 y 7 no son claras porque incluyen el término “*opcionalmente*” el cual es impreciso y no permite distinguir la invención del estado de la técnica;
- las Reivindicaciones 1 a 5 no son concisas porque las definiciones de A, B, R_b, R_c, R_d, R_e, R_f, R_g, Q, Y, Y₁, Y₂ y Y₃ comprenden un número muy extenso de alternativas, lo cual no permite establecer adecuadamente el alcance de la materia reclamada;
- las Reivindicaciones 8 a 11, 13 y 14 no son concisas porque no definen adecuadamente los términos “*compuesto biológicamente activo*” y “*agente terapéutico*”, lo cual lleva a un número muy extenso de posibilidades;
- las Reivindicaciones 8 a 14 no están adecuadamente soportadas en el Capítulo Descriptivo porque en este no se enseña el desarrollo de una mezcla del compuesto reclamado con otro compuesto biológicamente activo, ni su efecto técnico.

b- i) En respuesta a estas objeciones, me permito llamar la atención de Despacho sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, tal como lo mencioné en el numeral 1 del presente escrito.

Particularmente, en cuanto a las objeciones relacionadas con la Reivindicación 1, me permito señalar que esta se modificó para limitar el alcance de A. Sin embargo, me permito diferir de la opinión del Despacho, pues de acuerdo con el Manual Andino de Patentes (en adelante, MAP) “la invención puede considerarse suficientemente descrita si se aporta uno o más ejemplos, modos de realización alternativos o variaciones que habilitan a la persona versada en la materia técnica para que, aplicando sus conocimientos técnicos generales, pueda poner

en práctica la invención en toda el área reivindicada y no solo algunas modalidades particulares reivindicadas, sin que para ello requiera desplegar un esfuerzo inventivo. Sin embargo, **la presentación de ejemplos relativos a todas las especies particulares de la invención o a cada alternativa reivindicada no será necesaria para encontrar una suficiencia de la descripción, siempre y cuando dichas especies se mencionen en esta**¹.

Considerando lo anterior, me permito señalar que 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 únicamente a los ejemplos específicos del Capítulo Descriptivo, pues esta medida reduciría injustamente el concepto inventivo a que el inventor tiene derecho. Adicionalmente, vale la pena mencionar 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. En el presente caso, el Capítulo Descriptivo comprende más de 153 ejemplos con su respectiva desagregación de Tau K18 EC₅₀ y flTau desagregación EC₅₀. Por lo tanto, considero que la materia reclamada en la Reivindicación 1 corresponde a una **generalización razonable** de los ejemplos presentados en la solicitud, y que por lo tanto es susceptible de ser reproducida por la persona medianamente versada en la materia a partir de la información contenida en el Capítulo Descriptivo y de sus conocimientos en el campo técnico, sin tener que recurrir a experimentación adicional excesiva.

ii) Ahora bien, en cuanto a la objeción relacionada con la presencia del término “*opcionalmente*” en las reivindicaciones, respetuosamente difiero de la observación del Despacho pues no considero que dicha expresión le reste claridad al Capítulo Reivindicatorio, al respecto me permito señalar que la expresión “*opcionalmente*” no se considera imprecisa o no limitativa en el MAP² pues en el presente caso, dicho término se refiere al patrón de sustitución particular de los compuestos de la Fórmula (I), en donde algunos sustituyentes (que están específicamente definidos en la Reivindicación 1) podrían estar presentes o ausentes, lo cual resulta perfectamente claro para la persona medianamente versada en la materia y de hecho se utiliza comúnmente en la práctica de patentes a nivel mundial.

En este punto resulta relevante recordar que el Capítulo Reivindicatorio de una solicitud de patente está dirigido a una persona medianamente versada en la materia, esto es, personas

¹ Manual Andino de Patentes. OMPI. Secretaría General de la Comunidad Andina, 2022. Sección 3.1.2.

² Manual Andino de Patentes. OMPI. Secretaría General de la Comunidad Andina, 2022. Sección 4.6.5.

en el área de la química, las cuales están en total capacidad de comprender que tales expresiones son alusivas a ciertas modalidades de la invención. Por lo que considero que el Despacho debería retirar dicha objeción.

iii) Con respecto a la objeción relacionada con la claridad y concisión de las Reivindicaciones 8 a 14, me permito señalar que la Reivindicación 8 se modificó para definir el compuesto biológicamente activo adicional, lo cual encuentra soporte en la antigua Reivindicación 10. Por lo tanto, los límites de la materia reclamada en la Reivindicación 8, resultan claros, restringidos y comprensibles para cualquier persona medianamente versada en la materia. No obstante y sin perjuicio de lo anterior, me permito señalar que la mezcla reclamada en las Reivindicaciones 8 a 14 es completamente clara para la persona medianamente versada en la materia en tanto **su característica esencial** es que comprende los compuestos reclamados en la presente solicitud, es decir, la definición específica de otros ingredientes limitaría injustamente la materia reclamada en tanto lo que hace inventiva a la composición es el agente activo que comprende, no los ingredientes adicionales. Por lo tanto el incluir elementos específicos no esenciales en las reivindicaciones, limitaría injustamente el derecho del inventor a reclamar el alcance del concepto inventivo desarrollado.

iv) A la luz de las limitaciones realizadas y los argumentos señalados anteriormente, considero respetuosamente que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con los requisitos de claridad y concisión establecidos en la Decisión 486, y a la luz del MAP)y la Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad de la SIC (en adelante, Guía de la SIC), permitiéndole a la persona medianamente versada en la materia comprender inequívocamente el alcance de la materia reclamada, pues notaría que éste se encuentra dentro de la materia divulgada en el Capítulo Descriptivo y sería capaz de reproducir la materia reclamada sin acudir a experimentación adicional excesiva.

3. a- El Despacho considera de la materia reclamada carece de nivel inventivo, a la luz de WO2010/080253 (D1) y US20100239496 (D2).

El Despacho considera a D1 como el arte previo más cercano a la Reivindicación 1 porque divulga un compuesto tricíclico, útil para tratar diversas enfermedades dentro de ellas el Alzheimer. El Despacho considera que la diferencia entre la materia reclamada en la Reivindicación 1 y D1 consiste en que esta sustituido con el radical A en el triciclo (en el nitrógeno del anillo saturado del triciclo 2,3,4,5-tetrahidro-1H-pirido[4,3-B]-7-azaindol), donde A puede ser un monociclo o biciclo. Sin embargo, el Despacho no reconoce un efecto

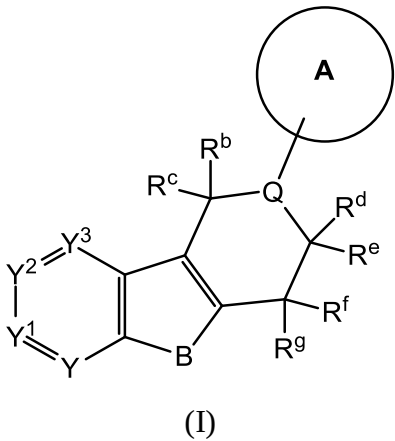
derivado de dicha diferencia porque no hay ensayos comparativos de compuestos sin radical A y con radical A.

Por lo tanto, el Despacho considera que el problema técnico que presente resolver la presente invención se puede formular como: “¿Cómo modificar el compuesto conocido en D1 con el fin de proporcionar un compuesto alternativo?”.

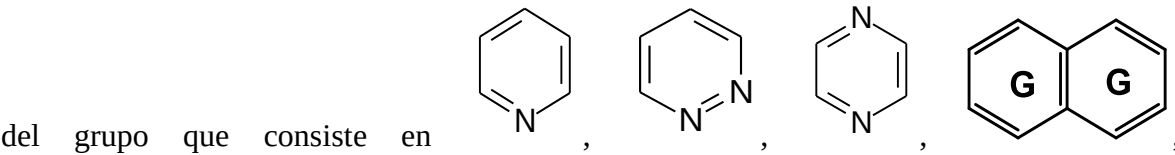
Sin embargo, el Despacho señala que el incluir un anillo monociclo, ya está divulgado en D2 que se refiere a un derivado tricíclico sustituido con un monociclo, capaz de unirse a proteínas TAU con IC50 a nivel micromolar. Por lo tanto, la persona medianamente versada en la materia estaría motivada a incluir el sustituyente monociclo de D2 en el compuesto de D1, para así llegar al objeto de la Reivindicación 1, por lo cual lo considera obvio.

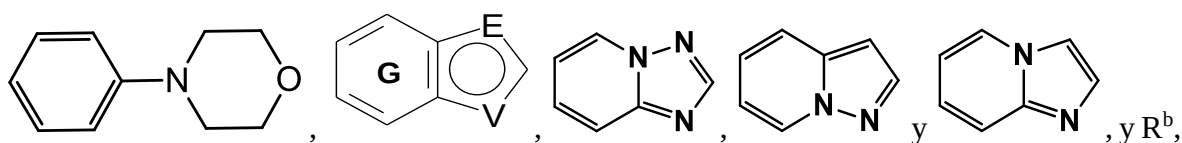
Adicionalmente el Despacho señala que D1 menciona composiciones farmacéuticas que comprenden una combinación del compuesto de fórmula I con otro principio activo que el compuesto puede mezclarse con otros principios activos como inhibidores de la reparación del ADN o un anticuerpo, entre otros

b- i) En respuesta a este punto, me permito señalar nuevamente las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, en donde la Reivindicación 1 se modificó de forma que reclama un compuesto de la Fórmula (I):



en donde, en particular, Z se selecciona independientemente del grupo que consiste en H, halógeno, O-alquilo, alquilo y CN; B se selecciona del grupo que consta de Q y NRa, y NRa como H y alquilo; Y se selecciona del grupo que consiste en CZ y N, A se selecciona

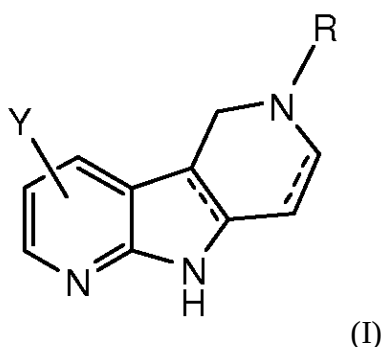




R^c , R^d , R^e , R^f y R^g son como se definen en la Reivindicación 1.

Ahora bien, en cuanto al arte previo citado por el Despacho, en primer lugar, me permito señalar que D1 fue citado en el Reporte de Búsqueda Internacional (ISR, por sus siglas en inglés) durante la fase de trámite internacional de la presente solicitud. En el reporte, D1 fue clasificado en la Categoría A, lo que significa que dicho documento define el estado del arte y no afecta la novedad y el nivel inventivo de la invención.

Considerando lo anterior, en segundo lugar me permito resaltar que D1 describe compuestos derivados de dipiridil-pirrol de fórmula (I) que son moléculas pequeñas que actúan como **inhibidores de proteínas quinasas**, específicamente quinasas Src:



en donde,

R (equivalente a A en la presente invención) es **H, halógeno**, CN, NO₂, alquilo C₁-C₆, CF₃, arilo, heteroarilo, aralquilo, alquil-arilo, alquilarilo, heteroalquilo, carbociclo, C(=O)OR', alquil-C(=O)-, -C(=O)arilo, -C(=O)heteroarilo; -C(=O)NH-arilo; -C(=O)NH-heteroarilo; arilo-C(=O)-; heteroarilo-C(=O); OR', R'-SO₂-, SO₂-R', SR', R'-NH-C(=O)-, alquil-O-C(=O)-, R'-alquil-, R'-C(=O), o NR'R';

R' es H, O, S, CONH₂, alquilo, haloalquilo, alquilhalo, haloarilo, haloheteroarilo, carbociclo, arilo, heteroarilo o heteroalquilo;

Y (equivalente a Z en la presente invención) es **H, halógeno**, arilo, heteroarilo, NH-heteroarilo, NH-arilo, -arilo-C(=O)-NH-, NH-arilo, -arilo-C(=O)-NH-, -heteroarilo-C(=O)NH, -heteroarilo-C(=O)-NH-, NH-arilo, -heteroarilo-C(=O)NH-NH-heteroarilo, -arilo-C(=O)-NH-NH-heteroarilo, -arilo-C(=O)-NH-, -heteroarilo-C(=O)NH, arilo-alquilo-NH-, heteroarilo-alquilo-NH, arilo-C(=O)-NH-arilo-NH-, heteroarilo-C(=O)-NH-arilo-NH, heteroarilo-C(=O)-NH-heteroarilo-NH, arilo-C(=O)-NH-heteroarilo-NH, alquilo-NH-SO₂-, R'-NH-, R'-O-R'-NH-; NR'R'-alquilo-, o **R'-alquilo**-;

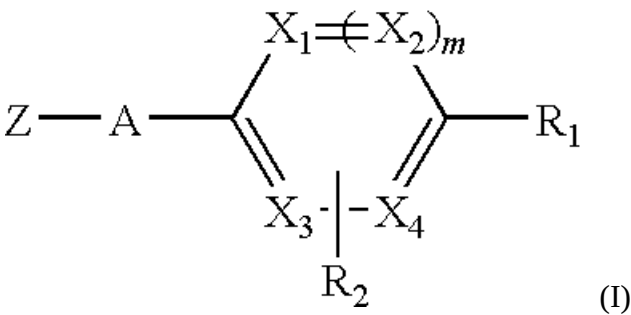
y en donde arilo, heteroarilo o carbociclo opcionalmente pueden estar sustituidos o no sustituidos, **y pueden ser una estructura de anillo mono-, bi- o tricíclico en cualquier combinación de anillos arilo, heteroarilo y/o carbocíclicos.**

Por lo tanto, D1 no revela la estructura de los compuestos reclamados con su patrón de sustitución específico. De hecho, D1 menciona específicamente que en las modalidades preferidas, R es etanona, 3-clorofenilmetanona o 3-clorobenzenosulfonilo, y Y es benzamidofenilamino o fenilamino (página 4, líneas 10 a 16). De hecho, en ninguno de los 78 ejemplos revelados en D1, R es una estructura de anillo mono o bicíclica, y mucho menos D1 revela específicamente las opciones para A en la presente invención.

En este punto, me permito señalar que D1 sugiere en una única ocasión, en la sección de Antecedentes, después de una lista de más de 40 tipos diferentes de quinasas, que sería posible tratar la enfermedad de Alzheimer (EA) con los inhibidores que describe. Además, me permito señalar que D1 no establece una conexión entre la quinasa Src y la enfermedad de Alzheimer (AD), y una persona medianamente versada en la materia tampoco lo haría al leer D1.

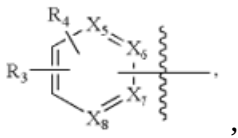
Entonces, partiendo de D1, una persona medianamente versada en la materia no habría encontrado sugerencia o motivación alguna para obtener los compuestos de la presente solicitud con sus propiedades biológicas listadas en el Capítulo Descriptivo de la presente invención, sin necesidad de acudir a experimentación adicional.

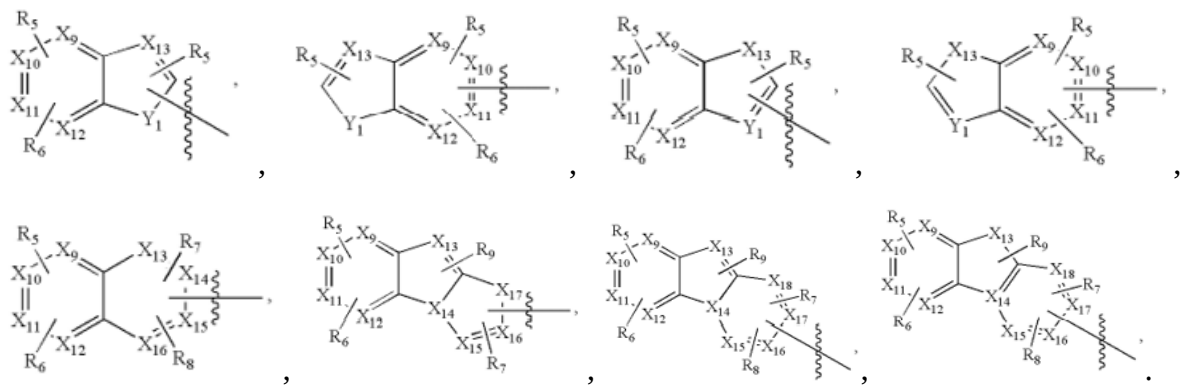
Ahora bien, con respecto a D2, este divulga compuestos que son **agentes de diagnóstico por imágenes de trastornos neurológicos** (i.e. agentes que se unen a tau), de fórmula (I)



en donde, A es un enlace, alquilo C₁-C₄, cicloalquilo C₃-C₆, alqueno C₂-C₄ o alquino

C₁-C₄; Z es arilo seleccionado del grupo que consiste en





Por lo tanto, me permito respetuosamente diferir de la opinión del Despacho, pues ni el patrón de sustitución, y mucho menos la actividad biológica de los compuestos revelados en D2 están relacionados con los compuestos de la presente invención o incluso con los compuestos de D1. En consecuencia, es claro que la persona medianamente versada en la materia no podría llegar a los compuestos reclamados en la presente invención pues dicha persona no buscaría en D2 (que está relacionado con agentes que se unen a tau) enseñanzas que complementen los elementos faltantes en D1 (que se relaciona con quinasas Src), mucho menos dicha persona podría esperar razonablemente que los compuestos desarrollados presentarían los efectos técnicos descritos en el Capítulo Descriptivo.

ii) Así las cosas, vale la pena señalar que el 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**³. En el presente caso, la persona medianamente versada en la materia guiada por las enseñanzas de D1 y D2, individualmente o en combinación, no habría llegado a los compuestos de la Fórmula (I) ni al patrón de sustitución específico de la presente invención, con una expectativa razonable de lograr la reducción particular de la agregación intracelular de Tau como se muestra en los ensayos biológicos del Capítulo Descriptivo.

Además, es importante señalar que el MAP explícitamente señala que “*cuando la estructura del nuevo compuesto no hubiera podido ser deducida por el técnico medio en la materia, el examinador no necesitará examinar si este compuesto posee o no un uso o efecto sorprendente puesto que la mera estructura química del nuevo compuesto ya le confiere el nivel inventivo.*”⁴ (subrayado y énfasis fuera del texto). Por tanto y dadas las claras

³ Comunidad Andina de Naciones, Manual Andino de Naciones. (2022), sección 11.1.1.1
⁴ Ibídem. Sección 11.11.1.1

diferencias señaladas anteriormente, se debe reconocer el nivel inventivo de la materia aquí reclamada.

iii) En conclusión, a la luz de las claras evidencias en favor del nivel inventivo suministradas anteriormente, las características esenciales y efectos técnicos asociados a los compuestos reclamados en la presente invención no habrían podido ser dilucidados ni mucho menos previstos a partir de la información aportada por D1, solo o en combinación con D2. De tal manera que en vista de que no existe en el estado de la técnica alguna indicación para modificar o adaptar la solución más cercana a fin de llegar a la invención reivindicada, la invención no es obvia y por ende el nivel inventivo de la misma debe ser reconocido.

4. En este punto, me permito informar que la Oficina de Patentes de Japón han otorgado el privilegio de patente para el concepto inventivo comprendido en la presente solicitud. Si bien es cierto que las concesiones de patentes en oficinas de otros países no son vinculantes, en tanto que no obligan de manera alguna al Despacho 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 el Despacho debe emplear.

5. Finalmente, 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;
- Recibo de pago por concepto de modificaciones.