

Señora Directora

DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia: Expediente No. NC2020/0013968

Asunto: Solicitud de patente para: DERIVADOS DE PLADIENOLIDA
DIRIGIDOS AL EMPALMOSOMA COMO COMPUESTOS
CONTRA EL CÁNCER.

Solicitante: EISAI R[&]D MANAGEMENT CO., LTD.

Fecha de solicitud: 09 de noviembre de 2020

RESPUESTA AL SEGUNDO 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. 7212, notificado el 28 de abril de 2023.

I. MODIFICACIONES AL CAPÍTULO REIVINDICATORIO Y DESCRIPTIVO

Tomando en consideración las objeciones presentadas en el mencionado Oficio, apporto junto con este memorial un Capítulo Reivindicatorio conformado por 51 Reivindicaciones y un Capítulo Descriptivo modificado, los cuales tienen como base los anteriormente presentados, y en donde se han incluido las siguientes modificaciones:

- Las Reivindicaciones 51-54 y 56-57 se eliminan del alcance de la invención.
- Las Reivindicaciones 1, 14, 37, 38 y 44 se modifican para aclarar que W se elige entre "*heterociclos de 3 a 10 miembros*" en lugar de "*heterociclos de 3 a 8 miembros*" como se indicaba anteriormente. El sustento a esta modificación se encuentra en las reivindicaciones presentadas originalmente (Reivindicaciones 10, 15, 29, 33, 39 y 45) y en todo el Capítulo Descriptivo (por ejemplo, párrafo [0039]).
- Las Reivindicaciones 1, 14, 20, 29, 33, 37, 38 y 44 se modifican para aclarar que "*cada n*" se refiere a "*cada uno de n^1 , n^2 , n^3 y n^4* ", tal como se incluye en las fórmulas Markush de las reivindicaciones. Esta modificación tiene sustento en cada una de las fórmulas reclamadas.

- Las Reivindicaciones 14, 20, 25, 29, 33, 37, 38, 44 y 50 se modifican para actualizar su dependencia de modo que ahora dependen, al menos, de la Reivindicación independiente 1.
- La Reivindicación 50 se modifica para corregir errores tipográficos en los nombres IUPAC de los compuestos mencionados. El sustento de esta modificación se encuentra en las estructuras de las Tablas 4, 5 y 21 de la Descripción.
- Las Reivindicaciones 18, 22, 42 se modifican para corregir errores tipográficos en sus dependencias.
- En cuanto a la Descripción, el párrafo [00107] y la realización 50 se modifican para corregir errores tipográficos en los nombres IUPAC de los compuestos mencionados. Del mismo modo, los nombres de los compuestos 9, 10, 15, 39, 41, 43, 45, 61, 62, 63, 75, 83, 86, 149, 150, 152, 161, 227 y 243 de las Tablas 4, 5 y 21 se modifican para corregir errores tipográficos.
- Todas las reivindicaciones, así como sus relaciones de dependencia, fueron reenumeradas de acuerdo con los cambios anteriormente mencionados.

Me permito resaltar que estas modificaciones 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 representado 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 LA FALTA DE CLARIDAD Y CONCISIÓN

El Examinador objeta las Reivindicaciones 1, 14, 20, 29, 33, 37, 38 y 44, las cuales en su opinión no son claras porque el sustituyente "n" no está representado en las fórmulas de Markush reivindicadas. En cuanto a esta objeción y siguiendo las amables sugerencias de la Oficina, se modifica el sustituyente "n" en cada una de las reivindicaciones objetadas. De acuerdo con lo anterior esta objeción debe darse por superada.

En cuanto a las objeciones de claridad elevadas para las Reivindicaciones 10, 15, 39 y 45 porque definen W como, entre otros, benzimidazol, benzotriazol, indazol e imidazopiridina, que no

están comprendidos en la definición de W "*heterociclos de 3 a 8 miembros*" en sus respectivas Reivindicaciones de origen 1, 14, 38 y 44. Deseo llamar la atención del Examinador sobre las enmiendas hechas al Capítulo Reivindicatorio en donde W es nuevamente definido en términos de heterociclos de 3 a 10 miembros. Así las cosas, esta objeción también debe darse por superada.

Respecto a la objeción relacionada con las Reivindicaciones 14, 20, 25, 29, 33, 37, 38, 44, 50 las cuales se encuentran redactadas incorrectamente porque no hacen referencia a al menos una de las reivindicaciones precedentes. Siguiendo las amables sugerencias de Examinador todas y cada una de dichas dependencias es redactada nuevamente.

Acerca de la materia repetida dentro del alcance de la Reivindicación 50, se han hechos las respectivas aclaraciones y correcciones.

Finalmente, en cuanto a las objeciones elevadas para las Reivindicaciones 51-54 y 56, 57. Llamo la atención del Examinador toda vez que dichas Reivindicaciones han sido eliminadas del alcance de la invención.

Con base en todo lo anterior, considero que el Capítulo Reivindicatorio y Descriptivo modificados adjuntos cumplen con todos los requisitos de claridad y concisión, ajustándose así a los lineamientos del Artículo 30 de la Decisión 486, ya que cualquier persona del oficio normalmente versada en la materia está en completa capacidad de reproducir la invención sin ambigüedad alguna.

III. EN CUANTO A LA FALTA SUPUESTA FALTA DE NIVEL INVENTIVO.

El Examinador objeta las Reivindicaciones 1-11, 14-16, 20, 23, 37-40, 43 y 51-57 por carecer supuestamente de nivel inventivo respecto a D1 y D2. El Examinador afirma que la única diferencia entre la invención definida entre la Reivindicación 1 y el compuesto divulgado en D1, consiste en el radical R¹ el cual se selecciona de grupos amina. Adicionalmente, la Oficina sostiene que no hay pruebas de que la inclusión de un grupo amina en la posición R¹ proporcione un efecto técnico beneficioso diferente del proporcionado por D1 en el que se prevé el control del cáncer. Finalmente, el Examinador argumenta que la inclusión de una posición amina en la posición R¹ se conoce por D2, que enseña compuestos de piridina pladienolida, por lo cual llevar al objeto de la presente invención sería obvio.

En cuanto a lo anterior, difiero considerablemente de la opinión del Examinador toda vez que no hay ninguna enseñanza, sugerencia o motivación en D1 o D2 que hubiera llevado a un experto en la materia a comenzar con el compuesto 30 de D1 y sustituir su grupo metilo por un grupo piperazina, como en D2, tal como propone la Oficina. Por el contrario, D1 no habría enseñado el compuesto modificado propuesto debido a que las enseñanzas de D1 establecen expresamente que: *"En un ensayo de proliferación celular contra fibroblastos de ratón L929, el análogo de pladienolida 30 fue inactivo hasta 4 $\mu\text{g mL}^{-1}$. Esto subraya el papel del análogo de pladienolida 30 en la proliferación celular. Esto subraya el papel de la cadena lateral que contiene epóxido para la unión..."*. D1 en p. 3943, primer párrafo completo en la columna de la derecha (énfasis añadido).

Por tanto, en este caso, y contrariamente a lo que afirma el Examinador, el efecto técnico de D1 es simplemente la síntesis del compuesto 30. No hay ninguna expectativa razonable de que el compuesto 30 proporcione control del cáncer en vista de que su divulgación explícita indica lo contrario. En este sentido es evidente que una persona versada en la materia a partir de las enseñanzas de D1, contrario a la opinión del Examinador, se habría alejado del compuesto modificado propuesto, una persona experta hubiera buscado un compuesto que no tuviese una cadena lateral que contenga epóxido. Así las cosas, una persona con conocimientos ordinarios no habría tenido ninguna expectativa razonable de éxito de que la modificación propuesta del compuesto 30 lo transformara en un compuesto farmacéutico activo. Al menos por las razones anteriores, la presente invención es inventiva sobre D1 y D2.

En consecuencia, teniendo en cuenta lo anterior, considero pertinente señalar que el Manual para el Examen de Solicitudes de Patente de Invención en las Oficinas de Propiedad Industrial de los Países de la Comunidad Andina establece que se considera que las invenciones tienen nivel inventivo si la materia reclamada tiene una estructura inesperada y efectos sorprendentes o mejorados. En el presente caso, es evidente que las características técnicas esenciales de la invención no se podían prever a partir de las enseñanzas del arte previo citado por el Examinador sin llevar a cabo actividad inventiva.

Quisiera añadir que, acorde al Artículo 18 de la Decisión 486, una invención tiene nivel inventivo cuando no hubiese resultado obvia ni se hubiera derivado de manera evidente del estado de la técnica para la persona medianamente versada en la materia. Así entonces, el análisis de nivel inventivo no debería basarse en si la invención era -posible de obtener-, pues esto haría todas las invenciones obvias y que el sistema de patentes fuera inviable. En otras palabras, lo que

debería hacer parte del análisis no es lo que la persona medianamente versada en la materia podría haber hecho en la fecha de prioridad sino lo que habría hecho teniendo en cuenta sus conocimientos en el área y lo enseñado en el arte previo. Además, no puede basarse el análisis tampoco en si la invención es -mejor- que el arte previo o si presenta efectos mejorados, o si existe un documento que invite al científico a llevar a cabo investigación, sino únicamente en si la invención resulta obvia o evidentemente derivable del arte previo, lo cual, como se explicó anteriormente, no aplica para el presente caso.

Por otra parte, vale la pena resaltar 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 y D2 menciona alguna de las características de la presente invención (es decir, compuestos de tipo compuestos de piridina de pladienolida), estos documentos no tienen enseñanzas particulares que hubieran motivado a la persona medianamente versada en la materia a hacer las modificaciones necesarias para llegar a la presente invención, de hecho D1, da una indicación que aleja completamente a un experto a modificar el compuesto reclamado en D1 ara así llegar ala de la presente invención.

El análisis de la SIC simplemente busca combinar las características estructurales de D1, D2 y el conocimiento general en el campo técnico, sin considerar las enseñanzas particulares de dichos documentos y sus diferencias con respecto a la presente invención. Las objeciones elevadas por la SIC intentan encontrar las características esenciales de la invención reivindicada en porciones dispersas del arte previo, como un si se tratara de armar un rompecabezas.

En conclusión, una persona medianamente versada en la materia reconocería que la presente invención es inventiva, toda vez que el arte previo citado en efecto no es suficiente para brindar indicaciones acerca de la posibilidad de desarrollar la invención de manera específica, por lo que es claro que dicha invención no puede ser considerada obvia a partir de dicho arte previo.

IV. PETICIÓN

1. Puesto 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. De manera subsidiaria y en caso de que su Despacho considere que la modificación introducida al Capítulo Reivindicatorio amerita una nueva revisión, solicito se requiera el pago

de un examen de patentabilidad adicional de conformidad con lo dispuesto en el Artículo 10 de la Resolución 59669 de 25 de septiembre de 2020.

V. ANEXOS

1. Capítulo Reivindicatorio modificado conformado por 51 reivindicaciones;
2. Pago en línea por modificaciones voluntarias.

Señora Directora,

ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI

C.C. 79.780.910 de Bogotá

T.P. 114.908

COLO-15763-0841-0004-1
DRS\DRS\ID-310055\WPC15763
No. M-2023-310055\DRS