

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente No. NC2021/0000808

Solicitud de Patente de Invención Titulada: “COMPUESTO (S)-6-(2,4-DIMETILPIPERAZIN-1-IL)-2-(4,6-DIMETILPIRAZOLO[1,5-A]PIRAZIN-2-IL)-QUINAZOLIN-4(3H)-ONA PARA ATROFIA MUSCULAR ESPINAL”

Solicitante: REBORNA BIOSCIENCES, INC.

Nuestra Ref.: P2021/000017

RESPUESTA AL OFICIO No. 7215, NOTIFICADO EL 28 DE ABRIL 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 de prórroga previsto 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 originalmente el 26 de abril de 2021. Así entonces, en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto se realizan los siguientes cambios:

- se eliminaron las Reivindicaciones 2, 4, 6 y 12 a 19;
- se introdujeron las nuevas Reivindicaciones 11 a 17, las cuales encuentran soporte en los Ejemplos 16, 121, 123, 126, y 122;
- las nuevas Reivindicaciones 1 a 10 corresponden a las antiguas Reivindicaciones 3, 5, 7 a 11 y 20 a 22;
- las nuevas Reivindicaciones 4 a 9 corresponden a las antiguas Reivindicaciones 6 a 11;

- se eliminaron las expresiones “*uno o más*”, “*dos o más*” y “*6 o más*”, a lo largo del Capítulo Reivindicatorio;
- se reemplazaron las expresiones “*opcionalmente sustituidas*” y “*que opcionalmente contienen*” por “*no sustituido o sustituido*” y “*no contiene o contiene*”, respectivamente, a lo largo del Capítulo Reivindicatorio;
- se limita la Reivindicación 1 de acuerdo con el alcance de la materia reclamada en la antigua Reivindicación 3 y 4;
- se modifica la Reivindicación 5 para indicar “*donde Q^1 es $C-R^a$ y Q^2 es $C-R^b$* ”, lo cual encuentra soporte en la Reivindicación 1 original;
- en la nueva Reivindicación 8 se introduce la expresión “*in vitro*”;
- se ajustaron la numeración y las dependencias de acuerdo con los cambios realizados.

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, estas corresponden a una limitación de la materia reclamada inicialmente.

2. a- El Despacho señala que el título no refleja el objeto divulgado en el Capítulo Descriptivo y las reivindicaciones, por lo cual sugiere modificarlo por:

“COMPUESTO (S)-6-(2,4-DIMETILPIPERAZIN-1-IL)-2-(4,6-DIMETILPIRAZOLO[1,5-A]PIRAZIN-2-IL)-QUINAZOLIN-4(3H)-ONA PARA ATROFIA MUSCULAR ESPINAL”.

b- Al respecto, señalo respetuosamente que se ha modificado el título, aceptando la gentil sugerencia del Despacho; por lo tanto, considero completamente superada la objeción relacionada.

3. a- El Despacho eleva las siguientes objeciones en relación con el Capítulo Reivindicatorio:

- las Reivindicaciones 17, 18, 20 y 21 no son patentables, toda vez que se relacionan con un método de tratamiento profiláctico o terapéutico de atrofia muscular espinal;

- las Reivindicaciones 12 a 16 y 19 no se consideran patentables, teniendo en cuenta que reclaman un uso del compuesto de las reivindicaciones 1 a 10;
- las Reivindicaciones 1, 2 y 4 no son claras, ya que los términos “uno o más”, “dos o más”, “6 o más” son relativos, por lo cual, no permiten distinguir la invención del estado de la técnica;
- las Reivindicaciones 1 a 4 no son claras, porque los términos: “heterociclo alifático”, “sustituyente no aromático”, “heterociclo no aromático”, son imprecisos, por lo cual, no permite distinguir la invención del estado de la técnica;
- las Reivindicaciones 1 a 4 no son concisas, ya que la expresión “opcionalmente sustituido” precediendo una característica no es limitativo, porque hace opcional la característica y no limita el alcance de la reivindicación.

b- i) En respuesta, llamo respetuosamente la atención del Despacho sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, como lo indiqué en el primer punto del presente memorial. En particular, se eliminaron las Reivindicaciones 2, 4, 6 y 12 a 19; adicionalmente, con el único fin de facilitar el trámite, se eliminaron las expresiones “uno o más”, “dos o más” y “6 o más”, a lo largo del Capítulo Reivindicatorio. Asimismo, se definieron los términos “heterociclo alifático”, “heterociclo no aromático” y “sustituyente no aromático” de la Reivindicación 1 original. Por lo tanto, considero completamente superadas las objeciones relacionadas con dichas reivindicaciones; particularmente, la objeción relacionada con materia no patentable.

En vista de las modificaciones realizadas y los argumentos presentados, considero que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con los requisitos de claridad, concisión y soporte establecidos en el Artículo 30 de la Decisión 486, permitiéndole a la persona medianamente versada en la materia entender clara e inequívocamente el alcance y los límites de la materia reclamada, así como reproducirla con base en sus conocimientos del campo técnico y la información contenida en el Capítulo Descriptivo, sin necesidad de recurrir a experimentación adicional exhaustiva.

4. a- El Despacho señala que las Reivindicaciones 1 a 11 carecen de novedad a la luz de la patente US2015/329499 (D1) y los documentos “*Molecular modelling, synthesis, cytotoxicity and anti-tumour mechanisms of 2-aryl-6-substituted quinazolinones as dual-targeted anti-cancer agents*”¹ (D2), “*MJ-66 induces malignant glioma cells G2/M phase*

¹ Hour, M. et al. (2013). Molecular modelling, synthesis, cytotoxicity, and anti-tumour mechanisms of 2-aryl-6-substituted quinazolinones as dual- targeted anti-cancer agents. British Journal of Pharmacology, 169(7).

arrest and mitotic catastrophe through regulation of cyclin B1/Cdk1 complex”² (D3) y “Substituted 2-arylquinazolinones: Design, synthesis, and evaluation of cytotoxicity and inhibition of topoisomerases”³ (D4).

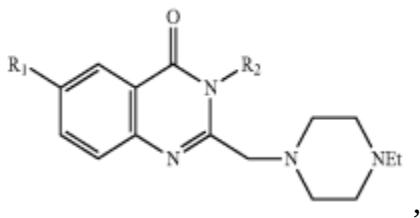
Particularmente, el Despacho compara las características esenciales de los compuestos reclamados de la presente invención frente a los compuestos divulgados por D1 a D4, y concluye que la materia de la Reivindicación 1 no es nueva.

Adicionalmente, el Despacho afirma que D1 menciona composiciones farmacéuticas que comprende tales compuestos (Resumen).

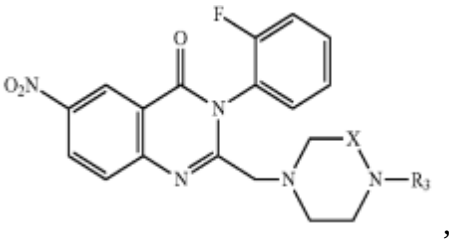
Las Reivindicaciones dependientes 2 a 11 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

b- i) En relación con la supuesta falta de novedad de las Reivindicaciones 1 a 11, y respecto al arte previo citado por el Despacho, señalo respetuosamente que, D1 divulga los siguientes compuestos:

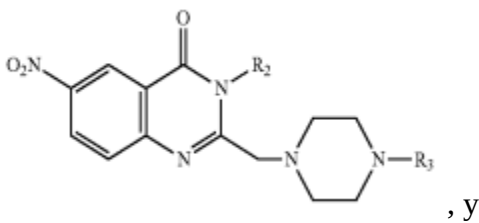
(Tabla 4)



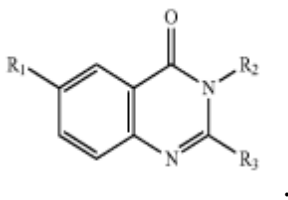
(Tabla 6)



(Tabla 5)



(Tabla 7)



Sin embargo, la nueva Reivindicación 1 no abarca estos compuestos. Asimismo, D1 no proporciona ninguna razón, solo o en combinación con cualquier otra referencia, para llegar a los compuestos definidos en la Reivindicación 1. Por lo tanto, los compuestos reivindicados no son obvios frente al D1.

² Liu, W. et al. (2014) MJ-66 induces malignant glioma cells G2/M phase arrest and mitotic catastrophe through regulation of cyclin B1/Cdk1 complex. j.neuropharm, 86(2014) pp 219-227.
³ Khadka, D. et al. (2015). Substituted 2-arylquinazolinones: Design, synthesis, and evaluation of cytotoxicity and inhibition of topoisomerases. European Journal of Medicinal Chemistry, 103. Pp. 69-79.

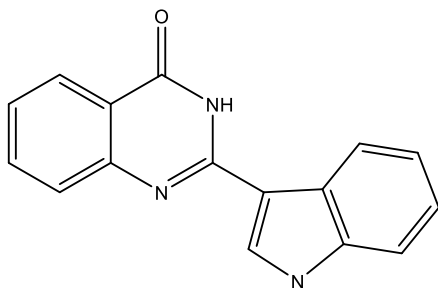
[illegible]

Sin embargo, como se muestra a continuación, el anillo bicíclico 6,5 de los compuestos de D2 tiene solo un nitrógeno en el anillo; por lo tanto, es estructuralmente muy distinto al anillo bicíclico 6,5 de los compuestos reivindicados que tienen tres nitrógenos en el anillo:

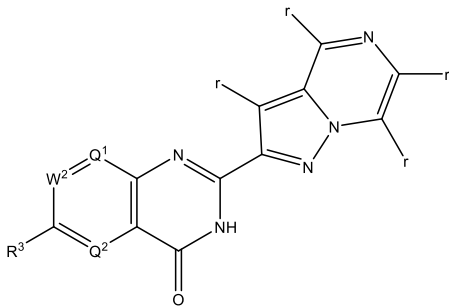


Las propiedades de un anillo bicíclico con tres átomos de nitrógeno son significativamente diferentes a las de un anillo bicíclico con un solo nitrógeno; por lo tanto, D2 no proporciona ninguna razón para modificar la estructura del anillo bicíclico 6,5 para llegar a los compuestos reivindicados. En consecuencia, los compuestos reivindicados no son obvios frente al D2.

Página 5 de 8



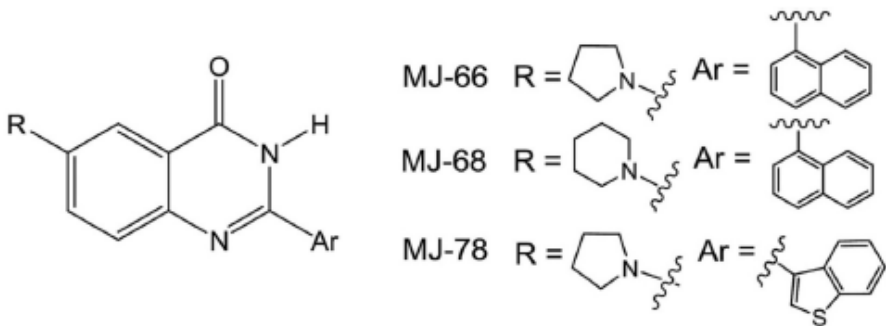
Conectividad de D2



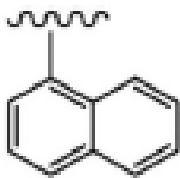
Conectividad reivindicada

De manera que, D2 no proporciona ningún motivo, solo o en combinación con cualquier otra referencia, para modificar la conectividad. También por esta razón, los compuestos reivindicados no son obvios frente al D2.

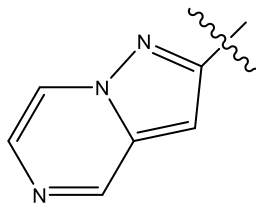
Ahora bien, en relación con D3, este divulga los siguientes compuestos:



MJ-66, MJ-68 y MJ-78 no divulgan ni sugieren la estructura de núcleo bicíclico 6,5 requerida por las presentes reivindicaciones. En cambio, MJ-66 y MJ-68 tienen un segundo núcleo 6,6 naftaleno y MJ-78 tiene un núcleo 6,5 benzotiofeno.



Segundo núcleo 6,6 del MJ-66

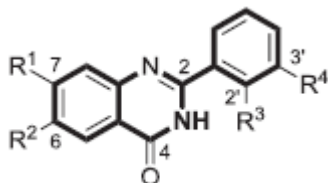


núcleo bicíclico 6,5 reivindicado

No hay ninguna sugerencia o motivación en el D3, solo o en combinación con cualquiera de las demás referencias citadas, para modificar en MJ-66, MJ-68 o MJ-78 el segundo núcleo 6,6 naftaleno o 6,5 benzotifeno por el núcleo 6,5 pirazolo[1,5- α]pirazinilo reivindicado, como se requiere para llegar a los compuestos reivindicados. Por lo tanto, los compuestos

reivindicados son novedosos e inventivos frente a D3 solo o en combinación con cualquiera de las demás referencias citadas.

En relación con D4, dicho documento divulga numerosas 2-arilquinazolinonas. A continuación, se muestra la estructura de los compuestos divulgados en el D4:



D4 no divulga ni sugiere la estructura de núcleo bicíclico 6,5 requerida por las presentes reivindicaciones y tiene, en cambio, un sustituyente fenilo. Además, no define que R^3 y R^4 sean capaces de formar un segundo anillo fusionado al anillo de fenilo.

No hay ninguna sugerencia o motivación en D4, solo o en combinación con cualquiera de las demás referencias citadas, para modificar el grupo fenilo por cualquier núcleo bicíclico, mucho menos por el núcleo 6,5 de pirazolo[1,5- α]pirazinilo reivindicado, como se requiere para llegar a los compuestos reivindicados. Por lo tanto, los compuestos reivindicados son novedosos e inventivos frente a D4 solo o en combinación con cualquiera de las otras referencias citadas.

En vista de las diferencias señaladas anteriormente, me permito dirigir la atención sobre el Manual Andino de Patentes (en adelante, MAP), el cual establece que, para fundamentar una afectación válida contra la novedad de una invención, el arte previo debe divulgar explícitamente todas y cada una de las características de la invención, incluyendo todas sus características esenciales⁴. Además, el Tribunal Andino de Justicia (TAJ) ha determinado que, para establecer una objeción válida contra la novedad, la divulgación del arte previo debe ser lo suficientemente detallada para que una persona versada en la materia pueda usar dicha información para reproducir y explotar la invención⁵. En el presente caso, los compuestos tal como se reclaman en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto no se encuentran divulgados de manera explícita e inequívoca por D1 a D4, ya que dicho documento no divulga las características técnicas específicas, ni involucra las mejoras de los mismos por las razones hasta aquí expuestas, por lo que la presente invención es sin duda novedosa frente al arte previo citado.

⁴ Comunidad Andina de Naciones. 2004. Manual para el examen de solicitudes de patentes de invención en las oficinas de los países de la Comunidad Andina. Sección 9.4.

⁵ Proceso 06-IP-89 (<http://intranet.comunidadandina.org/Documentos/Procesos/209-IP-2005.doc>) y Proceso 36-IP-2004 (<http://www.notinet.com.co/serverfiles/servicios/archivos/30jul04/ca36-04.htm>).

5. Finalmente, si el Despacho lo considera necesario, solicito amablemente proceda a realizar un examen adicional, 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;
- Comprobante de pago por concepto de modificaciones a las reivindicaciones;
- Comprobante de pago por concepto de solicitud de examen adicional.