

Señor
DIRECTOR DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
E. S. D.

REF: Expediente No. **NC2021/0005987**, solicitud de patente de invención a favor de **F. HOFFMANN-LA ROCHE AG**. Título: **COMPUESTOS DE ANILLO FUSIONADO**

RESPUESTA A EXAMEN DE FONDO

JUAN PABLO CADENA SARMIENTO, portador de la tarjeta profesional No. 57.492 del C.S.J., obrando como apoderado de la sociedad solicitante me permito dar respuesta al Oficio No. 19519 relacionado con la patentabilidad de la presente invención y notificado el 30 de noviembre de 2023.

En respuesta a las observaciones realizadas como resultado del examen de fondo, es pertinente mencionar que las reivindicaciones cumplen a cabalidad con los requerimientos de patentabilidad establecidos en la Decisión 486 de 2000, razón por la que respetuosamente disiento de los comentarios del Examinador a este respecto. A continuación, sin embargo, se presentan argumentos y se mencionan las modificaciones realizadas para atender a cada uno de los requerimientos del Examinador:

1. Capítulo Reivindicatorio

Me permito dirigir la atención del Señor Examinador en el hecho que el Capítulo Reivindicatorio adjunto al presente memorial ha sido modificado de la siguiente manera:

- Las reivindicaciones 22, 23, 25, 26, 28, 29, 31, 32, 37, 38, 40, 41, 43 y 44 han sido eliminadas del Capítulo Reivindicatorio Modificado y adjunto al presente memorial de respuesta. De conformidad con esto, la numeración y dependencia de las reivindicaciones ha sido modificada.
- La reivindicación 1 ha sido modificada para eliminar la referencia al término “*opcionalmente*”. Adicionalmente, el sustituyente X ahora se define como piperazinilo no sustituido o piperazinilo sustituido con 1 a 4 sustituyentes.

- Errores tipográficos como “or” y “and” han sido corregidos de acuerdo a la traducción de estos términos al español.

Así las cosas, es importante mencionar que las modificaciones realizadas a las reivindicaciones cumplen en su totalidad con los requisitos establecidos en el Artículo 34 de la Decisión 486, teniendo en cuenta que estas no involucran una ampliación a la protección correspondiente a la divulgación tal y como se presentó originalmente. Por el contrario, el Capítulo Reivindicatorio Modificado y adjunto al presente memorial cumple con los lineamientos establecidos por la Decisión Andina 486 y encuentra sustento a lo largo de la memoria descriptiva de la solicitud.

2. Excepción de Patentabilidad

i) A este respecto, el Examinador establece que el objeto de las reivindicaciones 46 a 54 no es patentable, toda vez que, se relacionan con un “método para regular la actividad de una proteína mutante K-Ras G12C, comprendiendo el método hacer reaccionar la proteína mutante con el compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-44”, “un agente para regular la actividad de una proteína mutante K-Ras G12C”, “un método para inhibir la proliferación de una población celular”, “un método para tratar el cáncer” y “medicamento para inhibir la metástasis tumoral”, si bien no mencionan explícitamente que haya administración de una dosis determinada de un fármaco específico, se infiere a partir de la descripción que tales reivindicaciones son un método de tratamiento para el cáncer (Descripción, pág. 94, Párr. [0195]-[0199]; Pág. 95, Párr. [0203]; Pág. 103, Párr. [0223]-[0224]; Pág. 104, Párr. [0226]). Vale la pena decir, en gracia de discusión, que las reivindicaciones 46 a 50 no se refieren a un método técnico definido por sus pasos o etapas, o a un producto industria.

En respuesta a lo anterior, inicialmente me permito señalar que difiero de los señalamientos del Examinador en cuanto a las reivindicaciones 46-54 ya que las mismas no comprenden materia excepta de ser patentable. A este respecto, me permito enfatizar que de conformidad con el Artículo 20 de la Decisión 486 de 2000 no será patentable lo siguiente:

- Invenciones cuya explotación comercial en el territorio del País Miembro respectivo deba impedirse necesariamente para proteger el orden público o la moral.
- Invenciones cuya explotación comercial en el País Miembro respectivo deba impedirse necesariamente para proteger la salud o la vida de las personas o de los animales, o para preservar los vegetales o el medio ambiente.

-Las plantas, los animales y los procedimientos esencialmente biológicos para la producción de plantas o animales que no sean procedimientos no biológicos o microbiológicos.

- Los métodos terapéuticos o quirúrgicos para el tratamiento humano o animal, así como los métodos de diagnóstico aplicados a los seres humanos o a animales.

Con base en lo anterior, es evidente que nada de las reivindicaciones 46-54 se refiere a estas categorías anteriormente mencionadas. Específicamente, las reivindicaciones 48-49 (dirigidas a un método o agente, respectivamente, para inhibir la proliferación de una población celular) y la reivindicación 50 (dirigida a un método para preparar una proteína mutante K-Ras G12C marcada) no están dirigidas al tratamiento del cáncer, y no implican un paso de administración, como sugiere el Examinador. Es más, a este respecto, me permito establecer que, según la Guía para Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelos de Utilidad, una reivindicación se caracteriza por comprender un preámbulo, un enlace gramatical y la parte característica, los cuales se definen como:

-**El preámbulo** indica cuál es el objeto de la invención, que suele coincidir con el título de la invención (aparato, proceso, composición, etc.) y las características técnicas conocidas en el estado de la técnica.

-**El enlace gramatical** puede ser del tipo: "*caracterizado por*", "*que comprende*", "que consiste en".

-**La parte característica** indica las características técnicas nuevas que se desean proteger.

Así, de acuerdo con la materia de cada una de las reivindicaciones objetadas, me permito manifestar que, si bien estas reivindicaciones se dirigen a un método, un agente, o un medicamento, la parte característica involucra **la proteína mutante K-Ras G12C y un compuesto de los reclamados en las reivindicaciones anteriores a la reivindicación 45**, lo cual corresponde al eje central, nuevo e inventivo que se pretende proteger mediante esta solicitud. De hecho, estas reivindicaciones se encuentran bajo la categoría de producto para el agente y el medicamento reclamado, y bajo la categoría de procedimiento para los métodos reclamados, los cuales, cuentan no solo con etapas concretas, tales como hacer reaccionar la proteína mutante con el compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-30 (nueva reivindicación 32 debido al cambio de numeración), sino con características esenciales que hacen de los mismos, materia totalmente clara, concisa y patentable. De hecho, estas reivindicaciones al ser reivindicaciones dependientes adquieren las características de las reivindicaciones de las que dependen, por lo tanto, no es cierto que estas reivindicaciones de método no se definen por sus pasos.

Ahora bien, en cuanto a la descripción de la solicitud, que, según el Examinador, infiere que estas reivindicaciones son un método de tratamiento para el cáncer, me permito señalar lo siguiente:

-Si el Examinador establece esto, debido a que la reivindicación 51 (nueva reivindicación 37) comprende en su preámbulo que el medicamento reclamado es para tratar el cáncer, esta referencia hace parte del preámbulo de la reivindicación, más no de la parte característica que se enfoca a resaltar que dicho medicamento comprende un compuesto de las reivindicaciones anteriores, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o la composición farmacéutica de la reivindicación 31. Así y al tener en cuenta lo establecido por la Guía de la SIC y mencionado anteriormente, la parte característica de una reivindicación es la que contiene la información que se pretende proteger. Por lo tanto, esta reivindicación es clara y patentable.

-La descripción de una solicitud de patente incluye información que define la invención mediante sus características de forma tan clara que la persona del oficio normalmente versada en la materia técnica pueda comprender cuál es el problema técnico que se pretende resolver y la solución propuesta por la solicitud, que en el presente caso corresponde a los compuestos reclamados. Por lo tanto, si bien puede que se haga mención que estos compuestos pueden tratar el cáncer dentro de la descripción, dentro del capítulo reivindicación NO se está reclamado un método de tratamiento *per se* tal y como lo afirma el Examinador.

Considerando lo anterior, es evidente que la presente solicitud comprende materia completamente clara, concisa y patentable. Por lo tanto, atentamente solicito a ese Despacho, aceptar el capítulo reivindicatorio aquí adjunto, y retirar las objeciones al respecto, ya que la materia reclamada cumple con cada una de las disposiciones de la Decisión 486 de 2000.

3. Título

Con relación al título de la solicitud, me permito señalar que de conformidad con el título presentado en el Oficio Técnico No. 19519 (Oficio Técnico aquí discutido), el título corresponde a *"Compuestos derivados de quinazolin-4-il-piperazin-1-il sustituidos inhibidores de K-Ras G12C y composiciones farmacéuticas que los contienen"*, el cual corresponde al mismo sugerido por el Examinador, sin embargo el título de la solicitud corresponde a *"COMPUESTOS DE ANILLO FUSIONADO"* y no fue modificado en respuesta al primer Examen de Patentabilidad.

En este sentido, me permito llamar la atención de ese Despacho, porque este argumento es clara evidencia que el Examinador no efectuó un análisis adecuado, ya que presenta modificaciones que no han sido efectuadas. Así, el título de la solicitud refleja claramente el objeto descrito por la invención y más aún el concepto inventivo total reclamado por el Solicitante. Por lo anterior, invito al Examinador a retirar las objeciones al respecto y leer detenidamente la respuesta aquí proporcionada frente a sus objeciones.

4. Claridad de las Reivindicaciones

i) El Examinador asegura que la reivindicación 1, no es clara cuando menciona la expresión "*opcionalmente*", la cual precediendo una característica no es limitativa, porque hace opcional la característica y no limita el alcance de la reivindicación. Se sugiere incluir las características opcionales o preferentes en una reivindicación dependiente.

En respuesta a lo anterior, me permito señalar que la reivindicación 1 ha sido modificada para eliminar la referencia a "*opcionalmente*" de la reivindicación 1. Por consiguiente, considero superadas las objeciones al respecto.

ii) El Examinador asegura lo siguiente con referencia a las reivindicaciones 1-4: a) no son concisas porque las definiciones de R^7 , R^8 , R^9 , X, Y, comprenden un número muy extenso de alternativas, lo que impide establecer claramente el alcance de la protección, b) no están debidamente sustentadas en la descripción porque las definiciones de R^7 , R^8 , R^9 , X, Y, son grupos funcionales y no existe evidencia de que todos ellos conserven la misma actividad.

Con referencia a lo anterior, respetuosamente me permito manifestar que estoy en desacuerdo con los señalamientos establecidos por el Examinador, ya que alguien con habilidades ordinarias en la técnica no tendría ninguna dificultad para comprender el alcance previsto de estos sustituyentes en las reivindicaciones.

En particular, me permito señalar que el sustituyente R^7 se selecciona del grupo que consiste en **H, ciano y halo** y sólo puede corresponder a una de las tres opciones. Además, se requiere específicamente que **X** sea **piperazinilo** no sustituido o **piperazinilo** sustituido con un grupo ciano, alquilo C_{1-6} , cianoalquilo C_{1-6} y/o haloalquilo C_{1-6} , tal y como ahora se define en la reivindicación 1 adjunta al presente memorial de respuesta. Todos estos sustituyentes se ejemplifican en los compuestos de la solicitud.

Adicionalmente, **el sustituyente Y también había sido limitado a estructuras altamente específicas** que se muestran en la solicitud y que corresponde a una generalización razonable de Y en los compuestos divulgados en los ejemplos de la invención. Si bien, el Examinador pretender que el alcance de las reivindicaciones sea restringido a los compuestos exclusivos en los ejemplos de esta solicitud, me permito señalar que los ejemplos dentro de una solicitud de patente se enfocan en definir una generalización razonable del alcance enseñado por la solicitud. Así, los ejemplos son utilizados como base de referencia para demostrar los avances científicos hechos por parte de los inventores, es decir, sirven como modelos aclaratorios que permiten que cualquier persona normalmente versada en la materia pueda no sólo entender la invención, pero también reproducir la misma. En este sentido, restringir los compuestos a un único compuesto ejemplificado, como lo esperaría el Examinador, resultaría en una restricción injusta del concepto global aquí reclamado y al que los inventores tienen derecho.

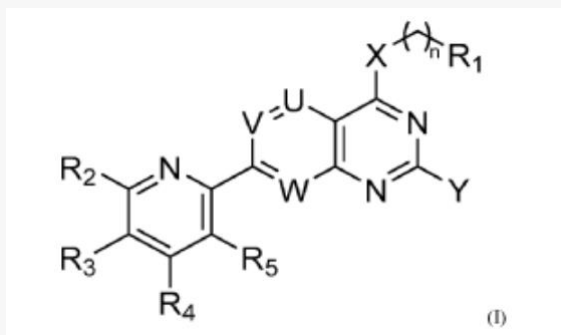
En este orden de ideas, deseamos resaltar que los ejemplos de una solicitud de patente **son ilustrativos, más no restrictivos**, por lo que se utilizan para explicar, ilustrar o aclarar la invención. Así, resultaría en una limitación completamente excesiva, restringir la materia de las reivindicaciones exclusivamente a los ejemplos de la solicitud, ya que, si bien los mismos son incluidos dentro de la solicitud, estos no limitan al Solicitante de la invención a restringir el alcance del concepto inventivo al que los Inventores de la invención tienen derecho a reclamar. En otras palabras, el problema técnico es resuelto mediante el alcance actualmente reivindicado que corresponde **a un completo técnico inventivo** y no a una simple realización o modalidad específica descrita en los ejemplos. Deseamos resaltar además que una reivindicación de patente abarca un concepto inventivo, pero de ninguna manera corresponde a una modalidad específica de los ejemplos como si se tratara de una manual de laboratorio o una formula cuali-cuantitativa de un medicamento.

Por esta razón, seguir la sugerencia de su despacho de **restringir las reivindicaciones únicamente a los compuestos sintetizados** es una sugerencia absolutamente excesiva que se sale de la esencia misma del alcance al que tiene derecho un solicitante en una solicitud de patente.

Por ejemplo, el párrafo [006] de la descripción describe el **concepto inventivo** de la siguiente forma:



[0006] En un aspecto, la presente divulgación se refiere a un compuesto de la Fórmula



o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico;

en donde,

R1, R2, R3, R4, R5, X, Y, U, V, W y n son como se definen en la presente.

En vista de lo anterior, podrá notar su despacho que un concepto inventivo no corresponde a los ejemplos de una invención como lo deja claro el anterior extracto sino a un concepto mucho más amplio. En este orden de ideas, si una solicitud de patente tuviera que reivindicarse únicamente en términos de los ejemplos, simplemente el solicitante se limitaría a reivindicar un ejemplo y no el concepto inventivo desarrollado que resuelve un problema técnico. Es más, el solicitante no tendría que incluir una descripción detallada de la invención ya que con los solos ejemplos bastaría para cumplir con el requisito de suficiencia.

Insistimos nuevamente en que la posición de su despacho es absolutamente excesiva y pasa por alto los lineamientos en cuanto al alcance de protección de una solicitud de patente no solamente de nuestra legislación sino de los lineamientos de patentes a nivel mundial. Además, la materia definida a lo largo de estas reivindicaciones se encuentra comprendida en el concepto inventivo definido por la presente invención. Por lo tanto, respetuosamente solicito a ese Despacho, las modificaciones aquí realizadas, sean tenidas en cuenta y debidamente evaluadas por su despacho.

En vista de lo anterior, restringir la invención a los compuestos específicos revelados en los ejemplos como parece aseverar su despacho, corresponde a una restricción completamente indebida en cuyo caso la invención quedaría reducida a los ejemplos de la invención y no al concepto inventivo desarrollado por los inventores, y con la gravedad de que su valor jurídico en eventuales escenarios de infracción sería prácticamente nulo.

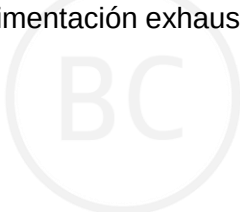
En este sentido, el Instructivo de patentabilidad establece que, para determinar la generalización de una invención, el examinador **debe basarse en todo el contenido de la descripción en conjunto** con los ejemplos descritos.

*“El examinador debe tener en cuenta **todo el contenido de la descripción**, en el momento de verificar si la invención reivindicada está soportada por la descripción. Además cuando la descripción divulga la mejor manera de llevar a cabo la invención, **mediante ejemplos** debe verificar si con ellos se puede **establecer la generalización** de las reivindicaciones, **con base en la información suministrada en la descripción**, y/o usando los métodos de rutina o análisis; en caso negativo, el examinador debe concluir que las reivindicaciones no tienen soporte en la descripción, puede el examinador invitar al solicitante para que explique cómo con el contenido de la descripción puede la persona capacitada en la materia extender la invención al alcance reivindicado, de lo contrario el examinador debe invitar al solicitante para que restrinja la reivindicación”. (negrilla fuera de texto)*

Por otra parte, en el siguiente extracto del instructivo también se establece que los ejemplos son **realizaciones particulares** de la invención que sirven **para ilustrar** al versado en la materia la mejor manera de llevar a la práctica la invención. Es claro entonces que los ejemplos no deben considerarse de ninguna manera como **limitativos** de la materia reivindicada como parece asumir su despacho.

*“En referencia a la mejor manera de realizar la invención se considerará que los **ejemplos son casos particulares que sirven para ilustrar** la mejor manera conocida por el solicitante para ejecutar o llevar a la práctica la invención. Dado que la solicitud está dirigida a la persona del oficio normalmente versada en el ámbito tecnológico, no es necesario, ni deseable, incluir características, ni detalles que son bien conocidos, sino que debe divulgar las características esenciales para poner en práctica la invención, sin que ello requiera de un esfuerzo inventivo que sea superior a las habilidades ordinarias de dicha persona”. (Negrilla fuera de texto)*

En conclusión, con la información de los compuestos descritos a lo largo de toda la descripción como las **fórmulas químicas (I) a (III)** junto la amplia definición de sus sustituyentes y aquellos descritos en los ejemplos de la invención se puede llegar a la conclusión de que la invención **si está dirigida a una justa generalización** de la materia reivindicada y que el versado en la materia podría ejecutar la invención de manera clara sin la necesidad de llevar a cabo experimentación exhaustiva.



Ahora bien, su despacho puede notar que la materia de la reivindicación 1 ha sido **drásticamente restringida** de manera que un versado en la materia si está en la capacidad de reproducir la invención en vista de las extensas enseñanzas de la descripción y ejemplos de la misma.

En este sentido, es más que claro que cualquier persona versada en la materia, al leer la descripción de la presente solicitud, así como los ejemplos de compuestos ejemplificados y sintetizados **1 a 97**, confirmaría que los compuestos reclamados son una justa restricción al concepto global definido por la solicitud. Adicionalmente, los **datos biológicos** también se presentan para los compuestos **1-97**. Considerando lo anterior, atentamente solicito a ese Despacho, retirar las objeciones al respecto, ya que los compuestos aquí reclamados, cuentan con pleno sustento en la memoria descriptiva de la solicitud, además, nuevamente me permito señalar que estos compuestos ejemplares con diversas características abarcadas por las reivindicaciones son evidencia de que el conjunto de estructuras definidas por la Fórmula I es claro y conciso.

Por lo tanto, atentamente solicito a ese Despacho retirar las objeciones al respecto, ya que el Capítulo Reivindicatorio Modificado es completamente claro y encuentra sustento a lo largo de la memoria descriptiva de la solicitud. Por consiguiente, atentamente solicito a ese Despacho, poder aceptar y analizar las modificaciones efectuadas a las reivindicaciones aquí presentadas, ya que el alcance ahora reclamado cumple con todas las disposiciones del Artículo 30 de la Decisión 486.

iii) Teniendo en cuenta lo anterior, me permito señalar que el Capítulo Reivindicatorio de esta solicitud cumple con las disposiciones del Artículo 30 de la Decisión 486, de manera atenta solicito a ese Despacho el retiro de las objeciones con respecto a la claridad de la materia reclamada.

5. Nivel Inventivo

i) El Examinador asegura que la reivindicación 1 no cumple con el requerimiento de nivel inventivo ya que D1 y D2 revelan compuestos de este tipo. Concretamente, D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga derivados de quinazolin-4-il- piperazin-1-il sustituidos inhibidores de K-Ras G12C (Resumen; pág. 75, compuesto 92; reivindicaciones 1, 83, 84, 88 y 94). El Examinador, asegura que la diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el compuesto divulgado en D1, consiste en el sistema de sustituyentes del núcleo de quinazolin-4-il piperazin-1-il, especialmente Y. No obstante, no hay un efecto técnico asociado a esta diferencia y el incluir un sistema sustituyente del

núcleo de quinazolin-4-il piperazin-1-il para inhibir K-Ras G12C para el tratamiento del cáncer, ya está divulgado en D2 que se refiere a terapias combinadas para el tratamiento de cánceres asociados con mutaciones en el gen KRAS.

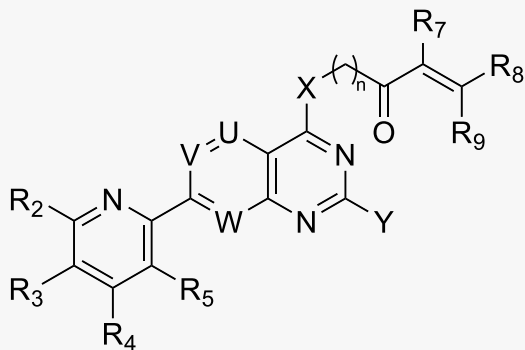
En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir el sistema sustituyente de los compuestos derivados de quinazolin-4-il piperazin-1-il del D2 en el compuesto de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia. De igual forma ocurre con las reivindicaciones 2-45.

ii) En respuesta a lo anterior, me permito señalar que el Capítulo Reivindicatorio ha sido para modificado para restringir el alcance de las reivindicaciones, por lo que los compuestos aquí reclamados, no podrían ser derivados de las enseñanzas de D1 y D2.

En primer lugar, me permito señalar que el Examinador establece que D1 abarca otros compuestos semejantes a los de esta invención, distintos al mencionado en su tabla comparativa: el compuesto 92 de D1, *¿Por qué nuevamente presenta la comparación de enseñanzas de esta solicitud con respecto a D1 citando el compuesto # 92? ¿Por qué el análisis de esta solicitud no se realiza con base en los compuestos adicionales identificados para así entender con más detalle el análisis efectuado?*. Da la impresión de que el Examinador utilizó exactamente los mismos argumentos presentados en el primer Oficio técnico emitido por ese Despacho. Lo cual resulta en un examen de patentabilidad deficiente al esperado para esta solicitud.

Por consiguiente, nuevamente me permito resaltar que del compuesto 92 de D1 citado por el Examinador, es posible observar que tanto la posición de R^2 como la posición del sustituyente Y están limitadas a H. Esto, es completamente contrario a lo enseñado por las reivindicaciones modificadas de esta solicitud, porque **en esta invención el grupo R^2 es NH_2 , mientras que el sustituyente Y se selecciona de un grupo específico de sustituyentes que no incluye H, y que es significativamente más complejo estructuralmente que un átomo de H.** Lo anterior es posible de verificar al analizar estructuralmente la Fórmula (II) de la presente solicitud:





Fórmula II de la presente solicitud

Como tal, un experto en la técnica **no estaría motivado a modificar los compuestos de D1 y/o D2 para obtener los compuestos de esta solicitud**, especialmente, dicha persona no estaría motivada a modificar los compuestos de D1 y D2 de modo que:

(a) R² sea **EL GRUPO NH₂**, y

(b) Y sea seleccionado del grupo especificado de sustituyentes establecidos en la reivindicación 1 modificada y aquí adjunta.

Adicionalmente, la reivindicación 1 ahora revela que el sustituyente X es piperazinilo no sustituido o piperazinilo sustituido con un grupo ciano, alquilo C₁₋₆, cianoalquilo C₁₋₆ y/o haloalquilo C₁₋₆, mientras que los documentos D1, y D2 no especifican un sustituyente concreto en este anillo de dos heteroátomos. Al menos, **este análisis no es observado en los señalamientos emitidos por el Examinador**.

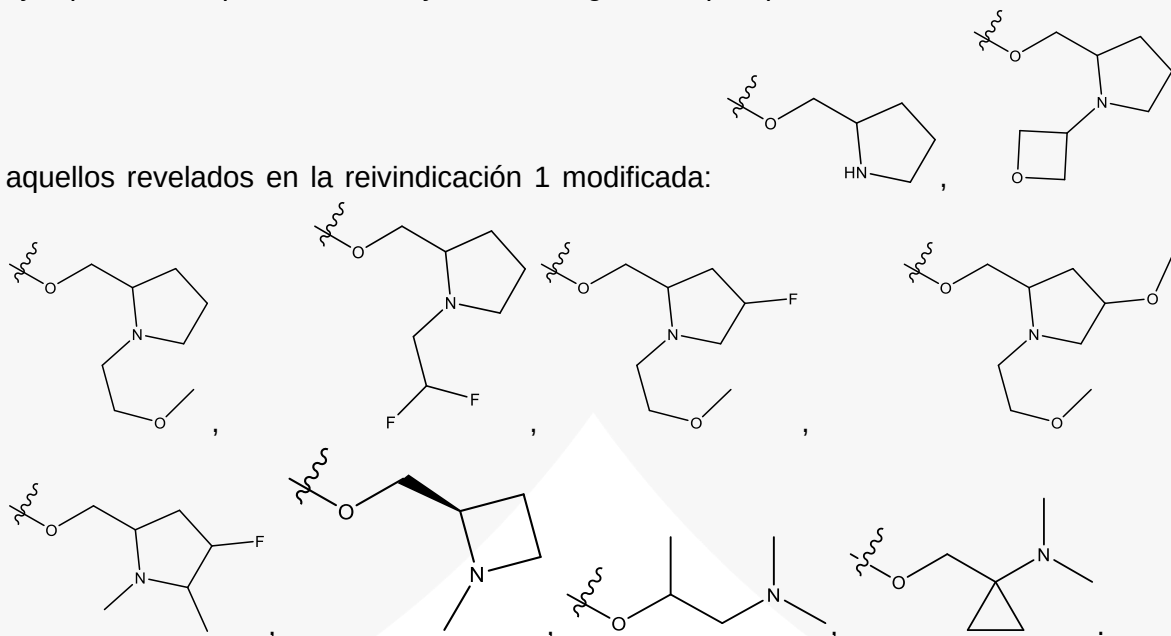
Por otro lado, D2 no revela ni sugiere el patrón de sustitución reivindicado, además el Examinador no ha señalado ninguna evidencia en ninguna de las referencias de **¿Por qué un experto en la técnica estaría motivado a realizar modificaciones en D1 y/o D2 para obtener los compuestos reivindicados de esta solicitud?**.

En este sentido, nuevamente me permito resaltar que la Guía de la SIC establece que en la etapa de evaluar si la invención reivindicada, partiendo del estado de la técnica cercano y del problema técnico objetivo, habría sido obvia para la persona medianamente versada en la materia **“consiste en responder a la pregunta de si en el estado de la técnica en su conjunto hay un segundo documento que contiene una enseñanza que indicaría (no sólo que podría indicar, sino que indicaría) a la persona medianamente versada en la materia, enfrentada al problema técnico, cómo modificar o adaptar el estado de la técnica más cercano para resolver el problema, de la forma reivindicada”**.

Basado en lo anterior, D2 **no proporciona ninguna motivación para que una persona con experiencia ordinaria en la técnica obtenga compuestos con sustituyentes tan específicos** como aquellos revelados por las reivindicaciones aquí adjuntas.

Por lo tanto, independientemente de que D1 y D2 correspondan a documentos dentro del mismo campo técnico de la presente solicitud, dichos documentos no proporcionan ninguna sugerencia o comentario que conduzcan a una persona con conocimientos en la técnica a efectuar tantas modificaciones en la estructura central de los compuestos de dichos documentos, sabiendo, que los compuestos de ambos documentos no comprenden un sustituyente del tipo Y definido en las reivindicaciones aquí presentadas (esto es tan solo un ejemplo de las diferencias existentes entre esta solicitud y el arte anterior citado). Además, si bien el Examinador expone que D1 y D2 revelan compuestos aquí divulgados, estos documentos no comprenden ninguno de los sustituyentes definidos para Y, por ejemplo, no comprenden sustituyentes del siguiente tipo, que tan solo son una muestra de

aquellos revelados en la reivindicación 1 modificada:



De esta forma, me permito manifestar que ese Despacho ha fallado en el análisis de nivel inventivo ya que **no ha considerado adecuadamente el estado del arte con respecto a las características anteriormente descritas. Es decir, la obtención de compuestos con las características aquí descritas es un fenómeno altamente complejo y, por lo tanto, no es una práctica muy común que pueda ser sugerida o fácilmente encontrada en**

los documentos citados y en el caso hipotético en que una persona versada en la materia, estuviera interesada en reproducir, la composición de esta solicitud, debería saber y tener en cuenta que tal y como lo dispone el conocimiento general de la técnica, existen otros desafíos durante la fabricación de composiciones, ya que la producción de éstas corresponde a un arte que **requiere creatividad humana e intelectual**. Así las cosas, dado el esfuerzo involucrado en el desarrollo de este tipo de invenciones, y dado que éstas proporcionan ventajas competitivas, y se derivan directamente de la investigación y creatividad humanas, el sistema de patentes está en la obligación de garantizar su protección.

Teniendo en cuenta lo anterior, no es posible prever los compuestos de esta solicitud a partir de la lectura del arte anterior citado, **ya que las invenciones de patente tienen nivel inventivo cuando el producto o procedimiento no es fácilmente derivable por la persona medianamente versada en la materia, como en la presente invención**. Por lo anterior, nada en el arte previo sugiere ni enseña la materia de la presente solicitud, ni mucho menos, con las modificaciones efectuadas.

En consecuencia, para la persona medianamente versada en la materia, **es claro que grupos funcionales de los compuestos de esta solicitud no son en ningún caso predecibles o evidentes. No todos los compuestos poseen las mismas propiedades ni tampoco los mismos sustituyentes**.

Por lo tanto, el objeto del Capítulo Reivindicatorio adjunto al presente memorial de respuesta, implica una actividad inventiva. Así las cosas, y en vista de lo anteriormente expuesto, respetuosamente solicito el retiro de las objeciones de la presente solicitud y la concesión del privilegio solicitado, ya que en opinión del solicitante cumple con todos los requisitos establecidos en la Decisión 486.

6. Tasa nuevo examen de patentabilidad

Adjuntamos una nueva tasa de examen **solamente** para ser utilizada si el examinador considera que existen impedimentos para la concesión. Sin embargo, si el examinador considera que la solicitud cumple con los requisitos de claridad y patentabilidad solicitamos que se proceda con la concesión de la solicitud **sin hacer uso de dicha tasa**. Deseamos resaltar que según la Resolución **59669 de 2020**, esta petición de examen puede realizarse en máximo dos oportunidades, siendo esta petición la primera.

7. Anexos

- Capítulo Reivindicatorio Modificado
- Tasa Oficial de examen y modificación

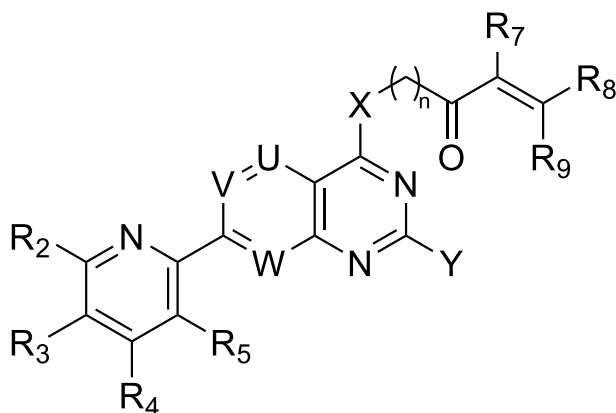
JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

T.P. No. 57.492 del C.S.J.
C.C. 80.410.337 de Usaquén
Calle 70 A No. 4 – 41



Reivindicaciones

1. Un compuesto de formula (II)



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo;

en donde,

R₂ es NH₂;

R₃ es H;

R₄ es H o alquilo C₁₋₆;

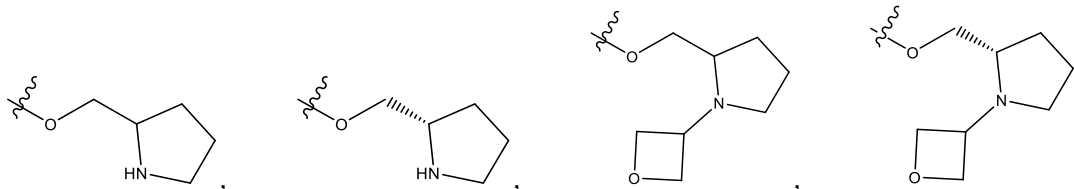
R₅ es CF₃;

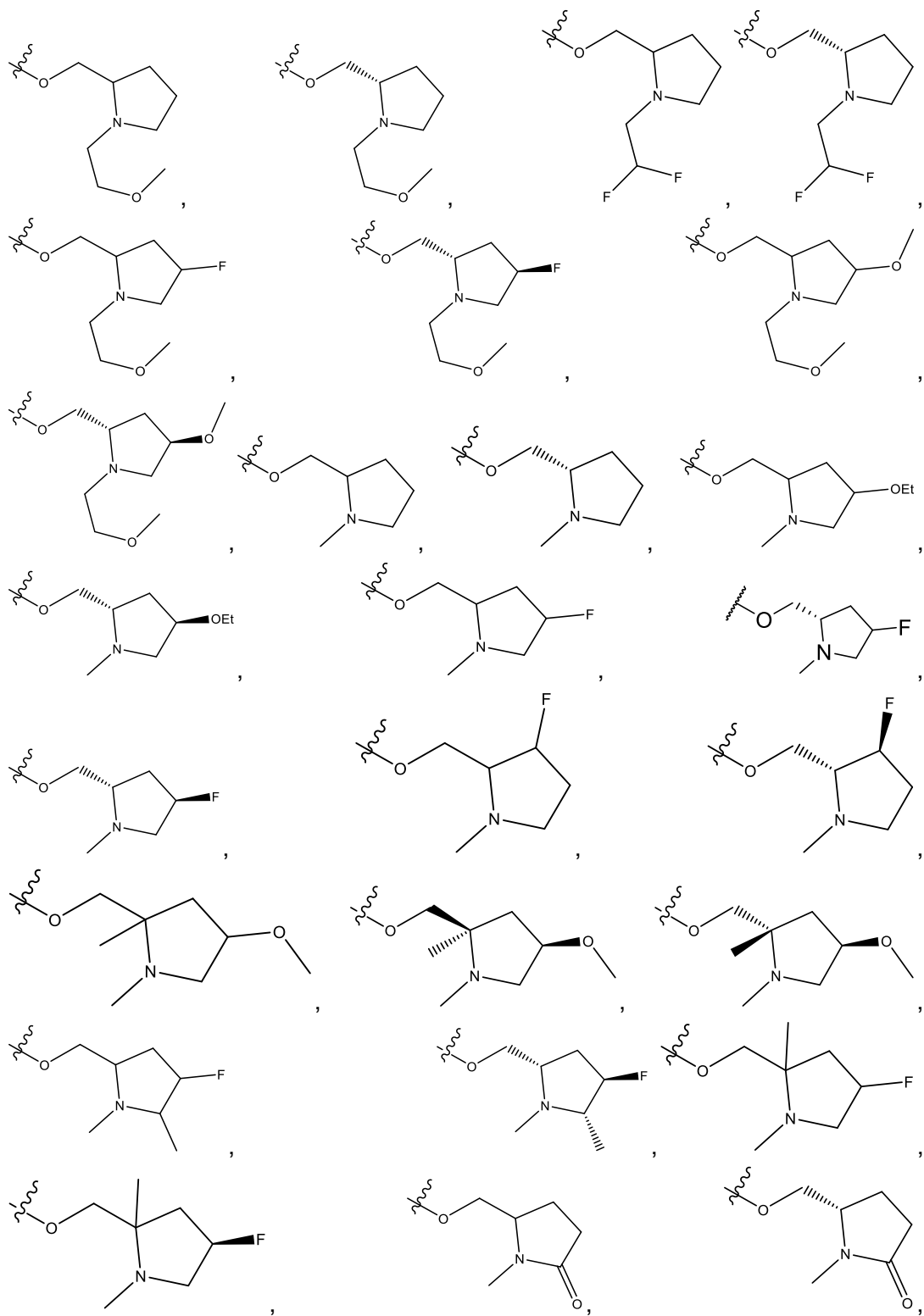
R₇ se selecciona del grupo que consiste en H, ciano y halo;

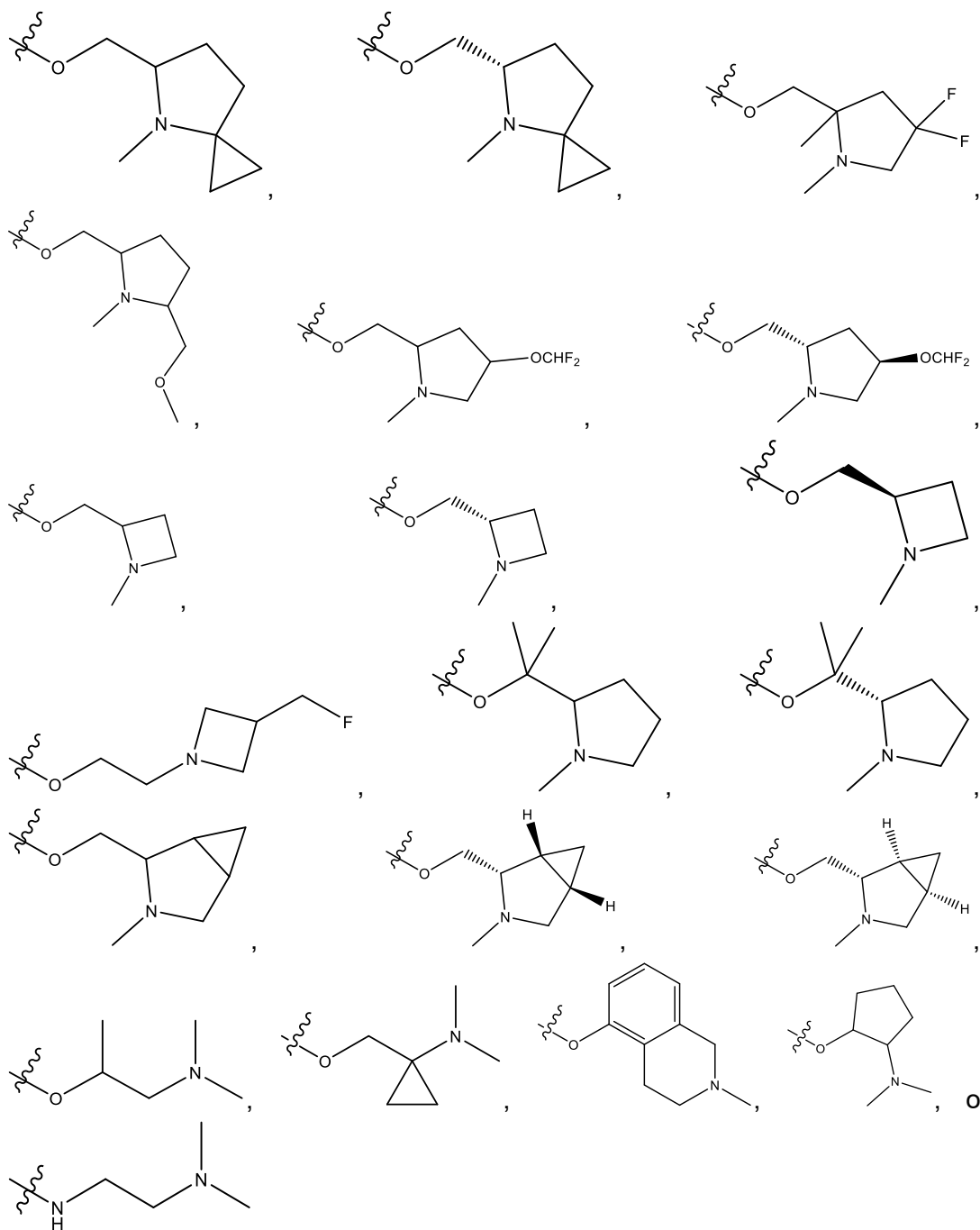
R₈ y R₉ se seleccionan cada uno independientemente del grupo que consiste en H, alquilo C₁₋₆, haloalquilo C₁₋₆, hidroxialquilo C₁₋₆, ciano, halo, y alquilo C₁₋₆ sustituido con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en: metanosulfonilo (mesilo), p-toluenosulfonilo (tosilo), un grupo saliente alquilo C₁₋₆ o aril C₆₋₁₄ sulfonato, alcanoilamino C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆, C₁₋₆ alquilamino, alquilsulfonilamino C₁₋₆, dialquilamino C₆₋₁₂ y haloalcoxi C₁₋₆;

X es piperazinilo no sustituido o piperazinilo sustituido con 1 a 4 sustituyentes, en el que cada sustituyente se selecciona independientemente del grupo que consiste en ciano, alquilo C₁₋₆, cianoalquilo C₁₋₆ y haloalquilo C₁₋₆;

Y es

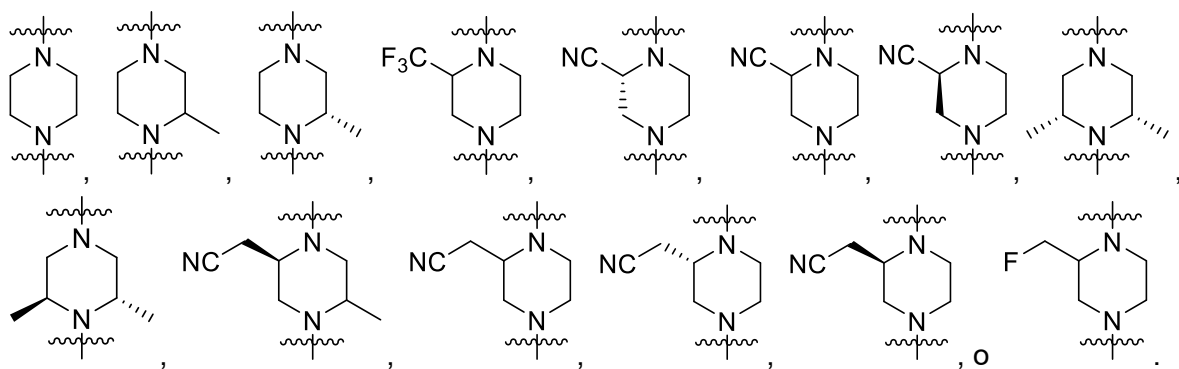




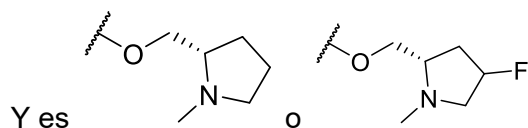


U es $C(R_{6a})$, donde R_{6a} is H;
V es $C(R_{6b})$; donde R_{6b} is H or halo;
W es $C(R_{6c})$, donde R_{6c} is H or halo; y
n es 0.

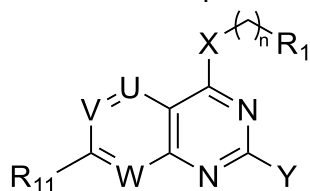
2. El compuesto o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de la reivindicación 1, en el que X es:



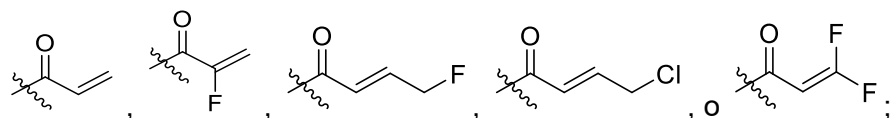
3. El compuesto de la reivindicación 1 o 2, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que



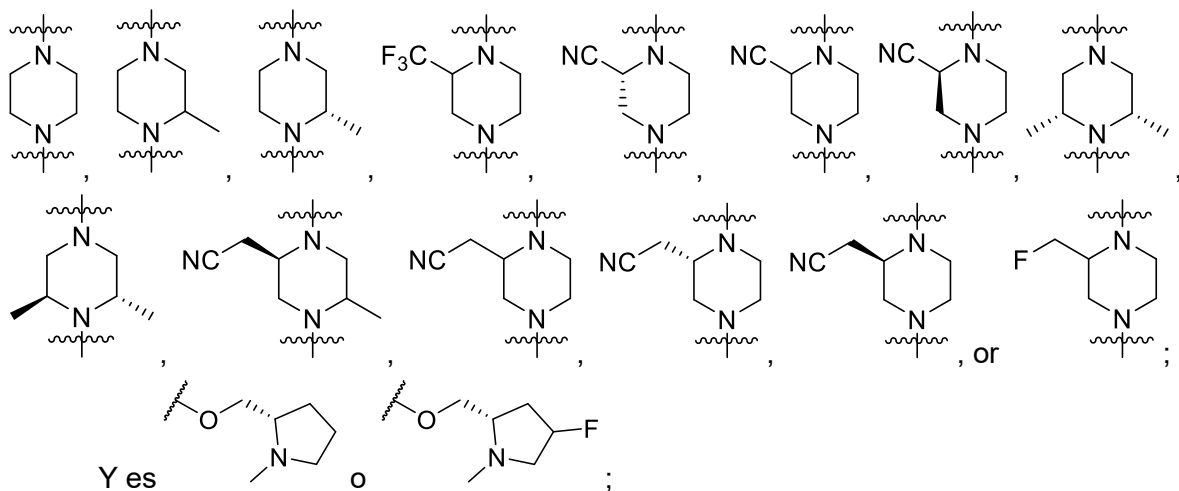
4. Un compuesto de Fórmula (IV):



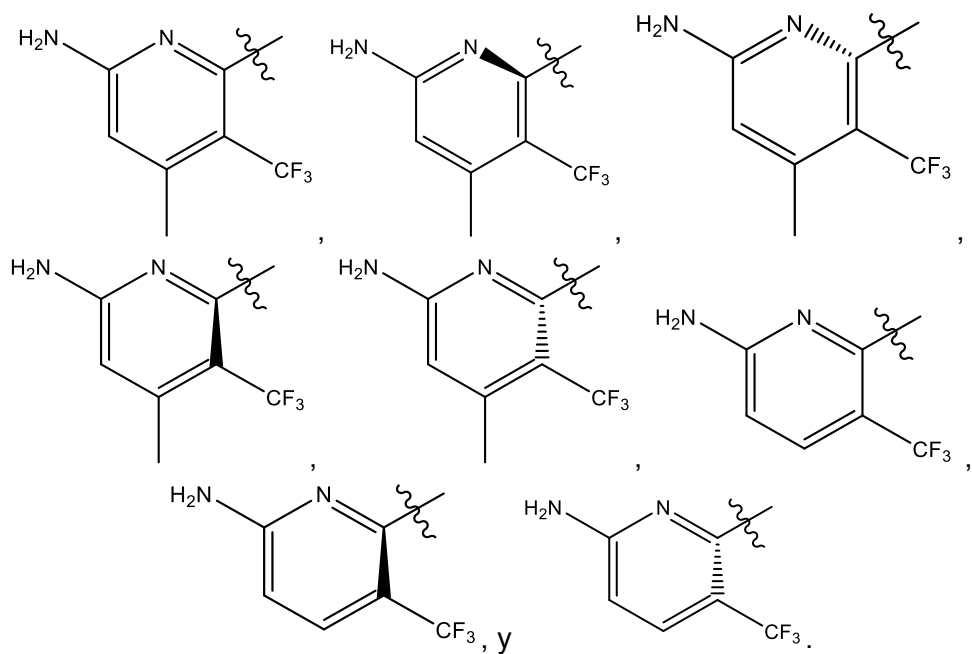
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo donde, R_1 es:



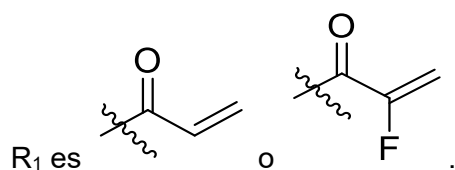
X es:



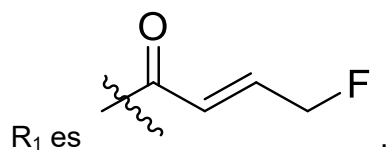
U es C (R_{6a}), en el que R_{6a} es H;
V es C (R_{6b}), en el que R_{6b} es H o halo;
W es C (R_{6c}), en el que R_{6c} es H o halo;
n es 0; y
R₁₁ se selecciona del grupo que consiste en:



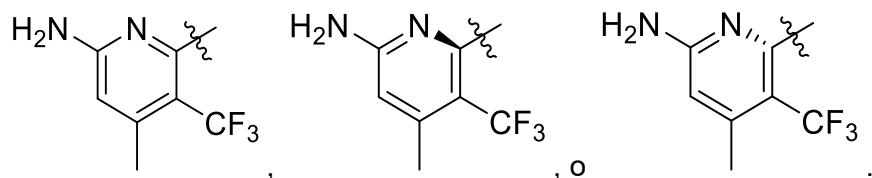
5. El compuesto de la reivindicación 4, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que



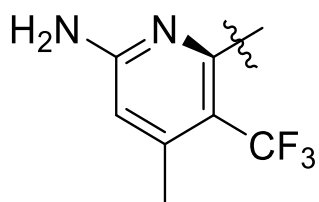
6. El compuesto de la reivindicación 4, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que



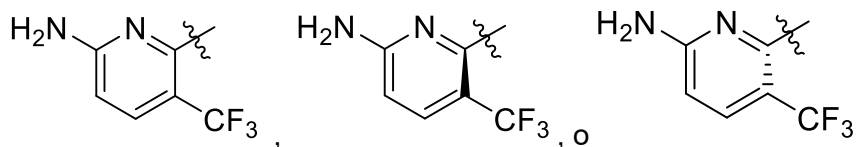
7. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 4-6, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que R_{11} es:



8. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 4-7, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que R_{11} es



9. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 4-6, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que R_{11} es

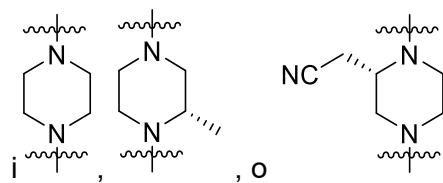


10. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-9, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que R_{6c} es halo.

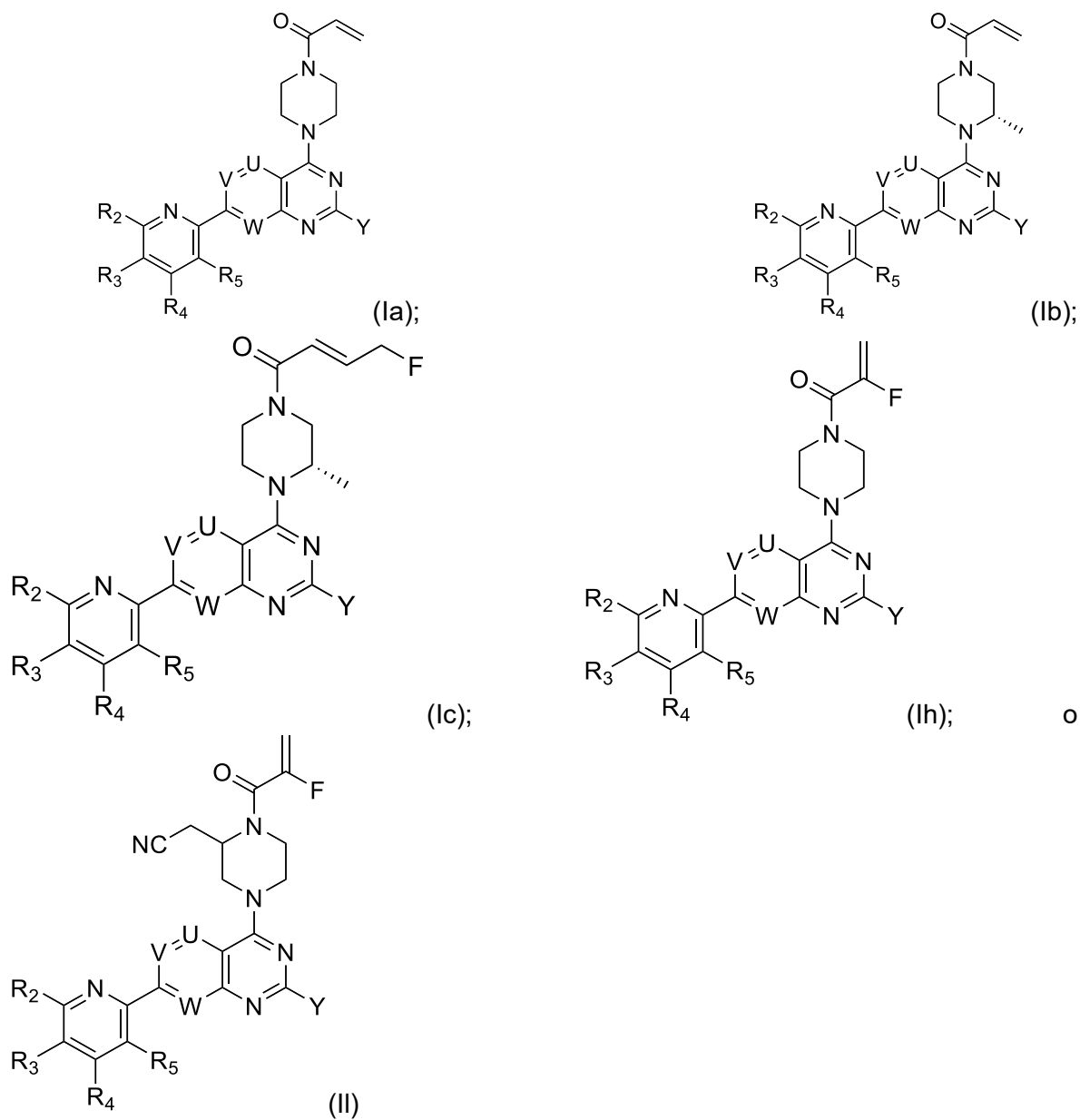
11. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-9, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que R_{6c} es hidrógeno.

12. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-11, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que R_{6b} es halo.

13. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-12, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que X es

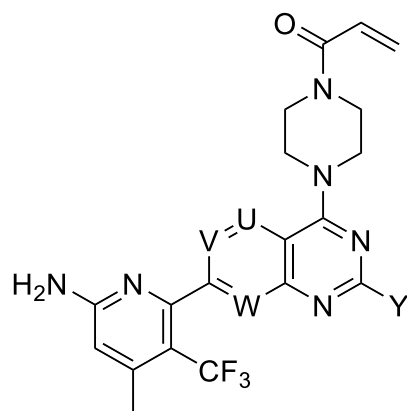


14. El compuesto de la reivindicación 1 que tiene una fórmula:

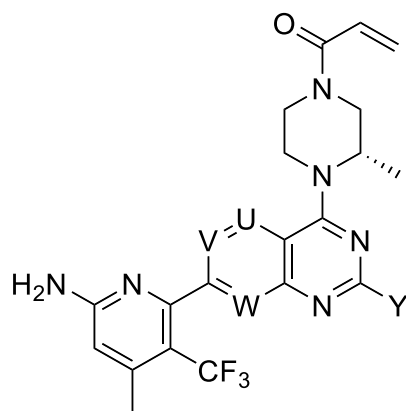


o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo

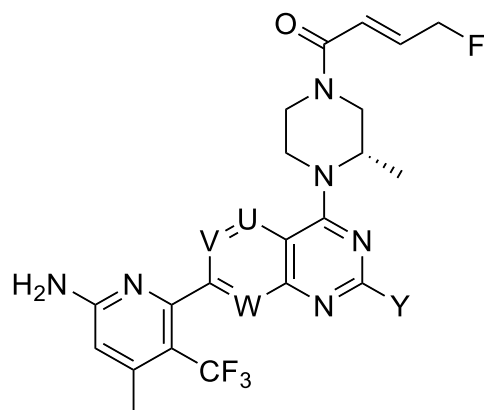
15. El compuesto de la reivindicación 1 o 4 que tiene la fórmula:



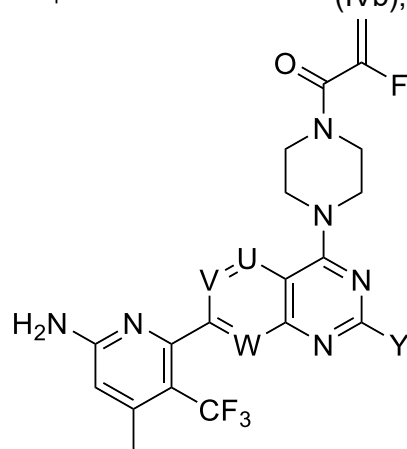
(IVa);



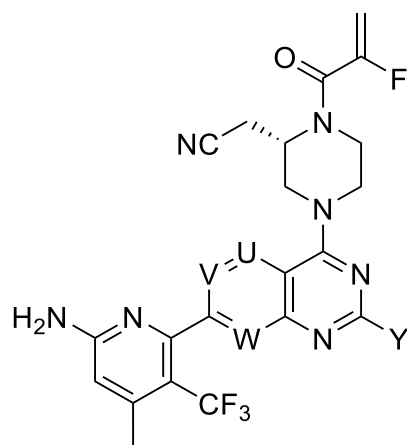
(IVb);



(IVc);



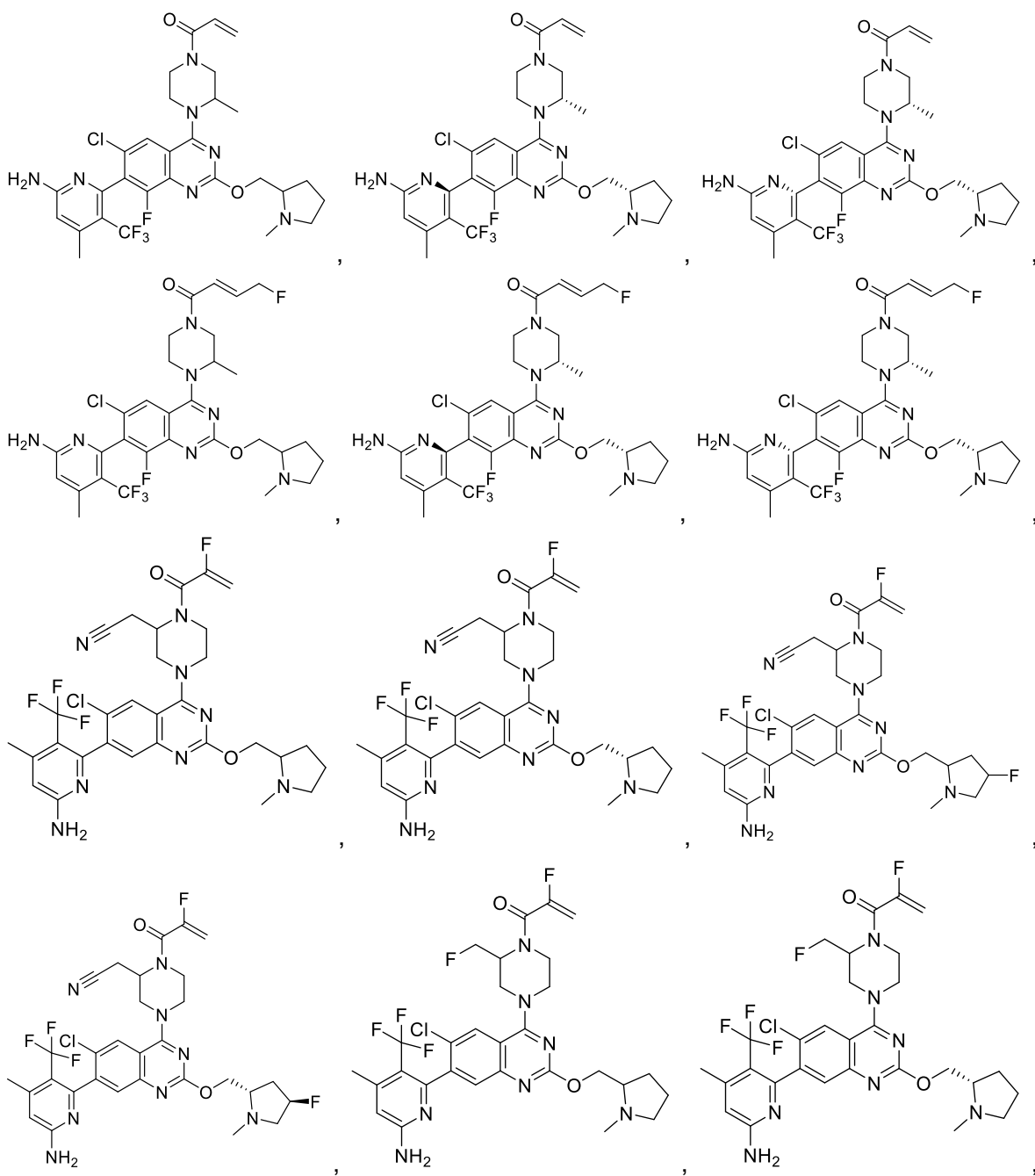
(IVd); o

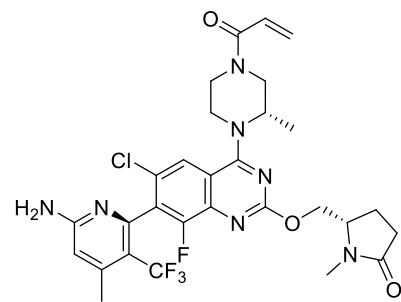
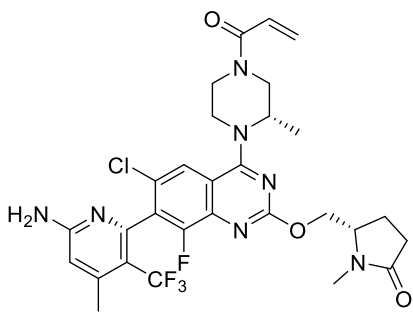
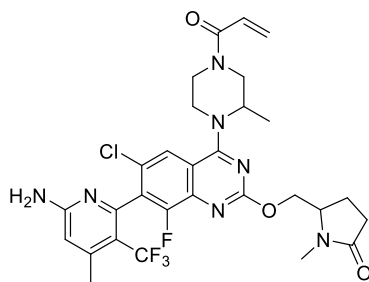
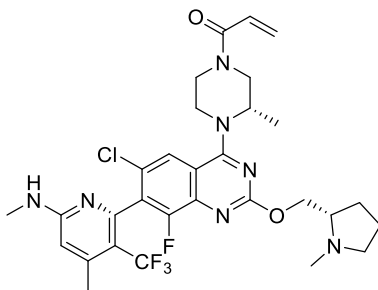
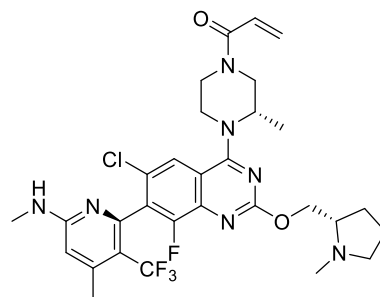
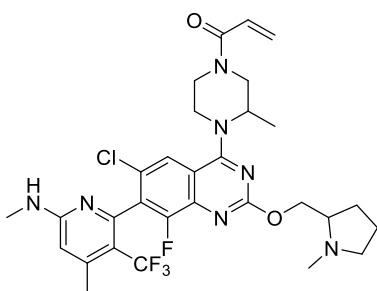
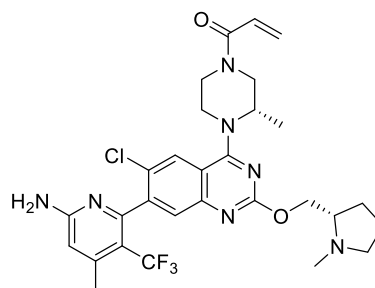
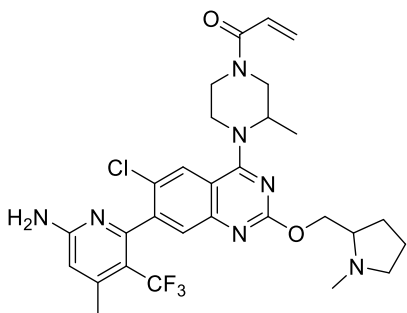
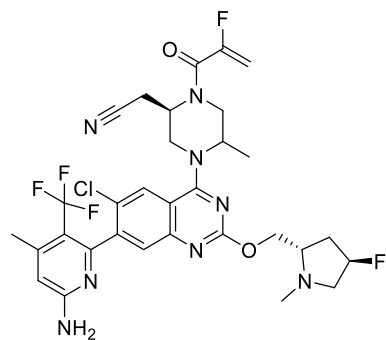
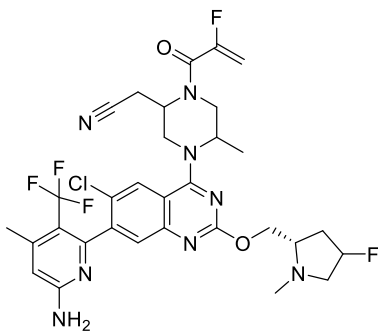


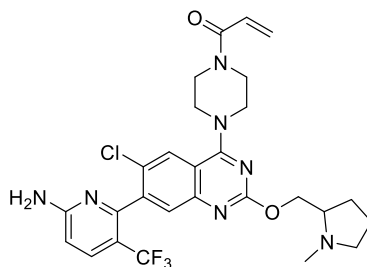
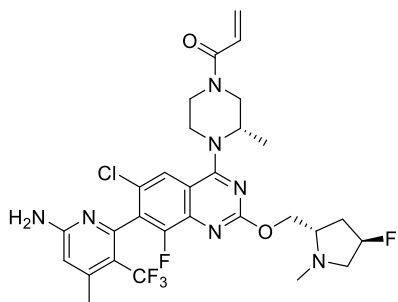
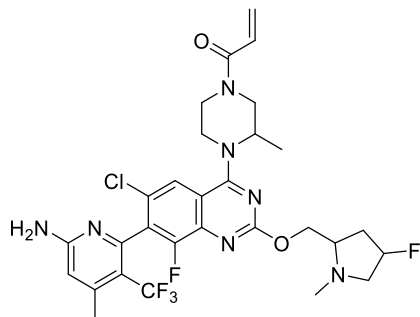
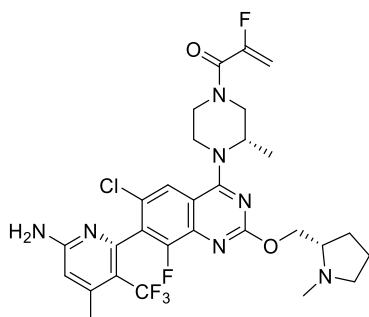
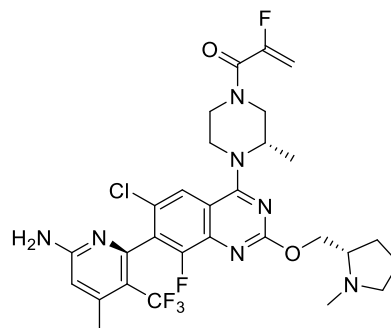
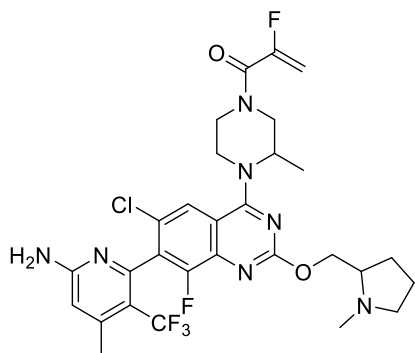
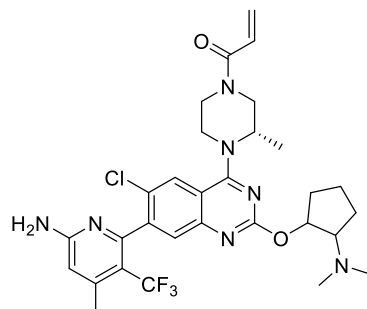
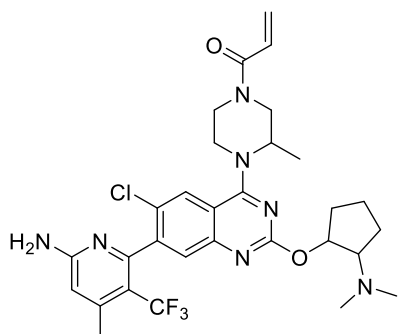
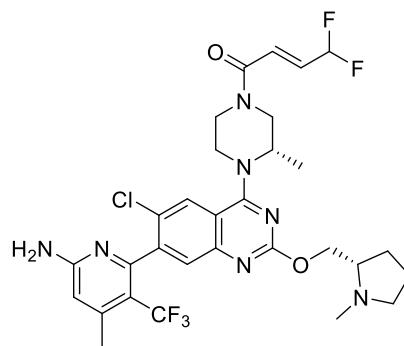
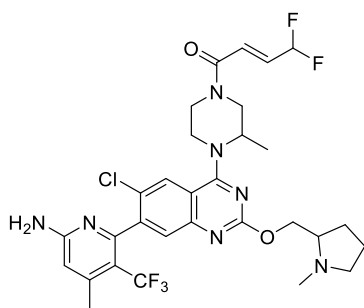
(IVg),

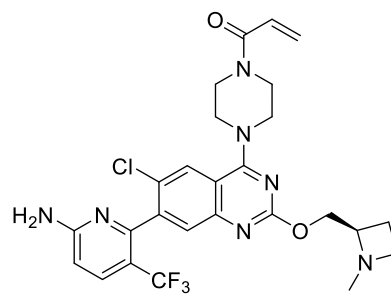
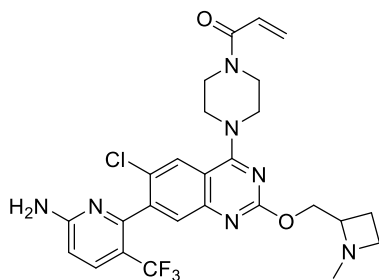
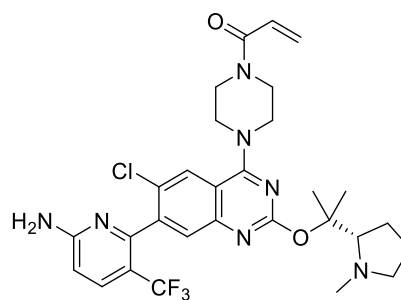
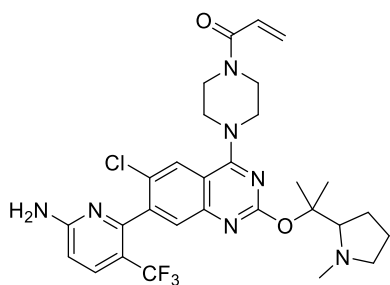
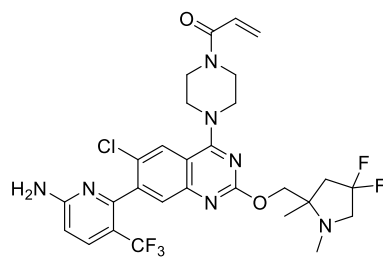
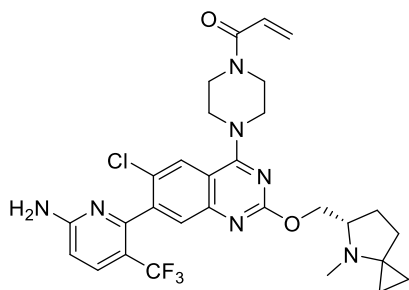
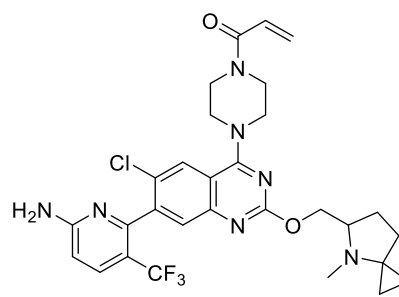
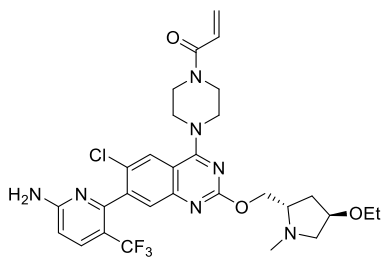
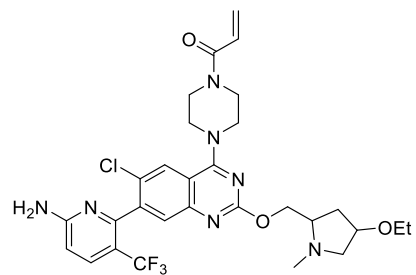
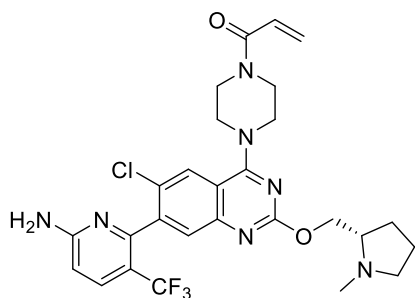
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo

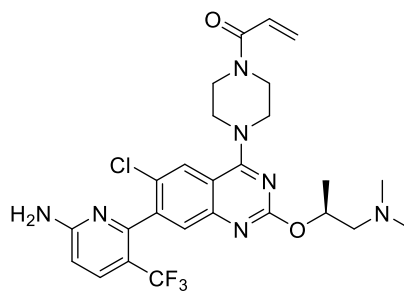
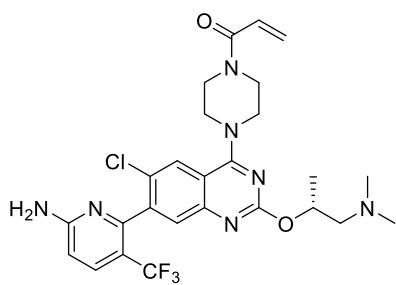
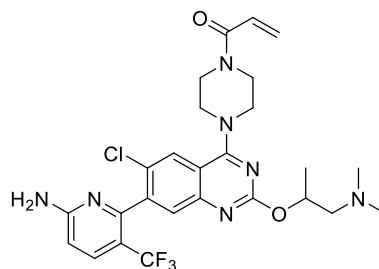
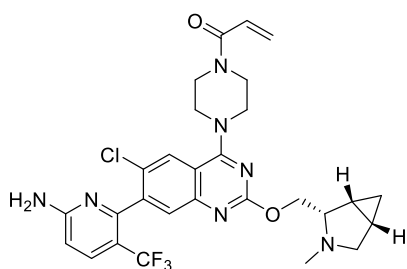
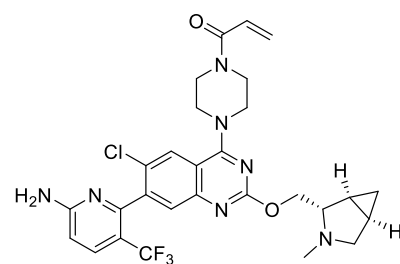
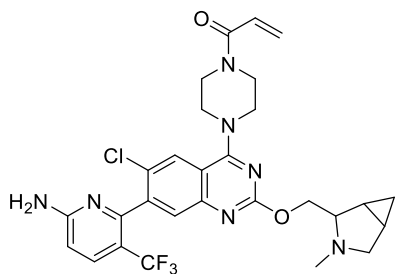
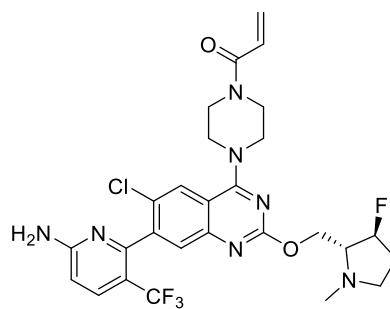
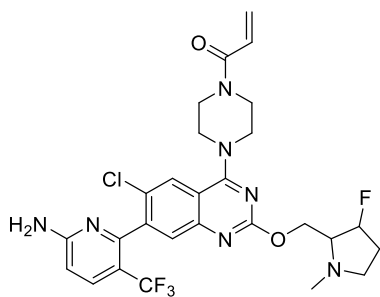
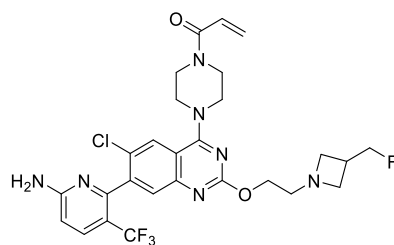
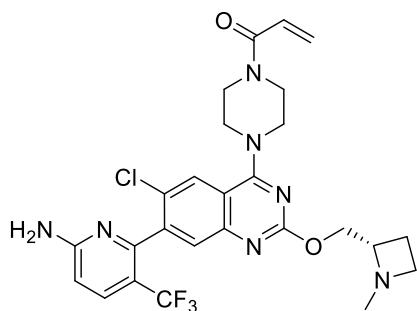
16. Un compuesto que tiene la fórmula:

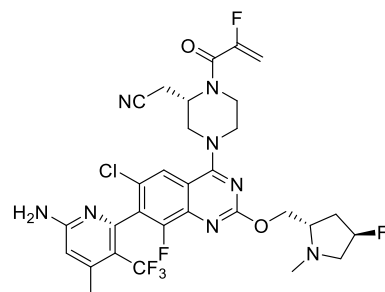
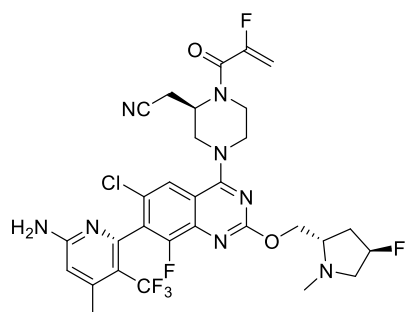
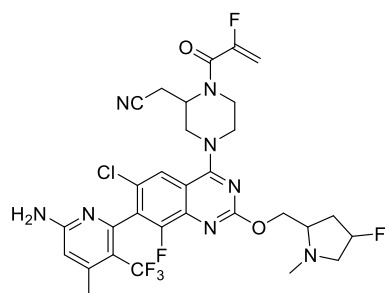
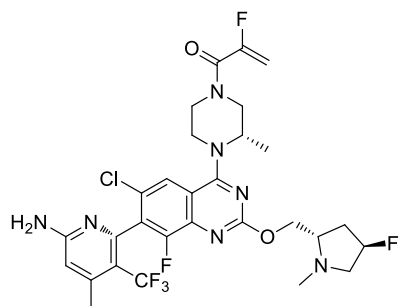
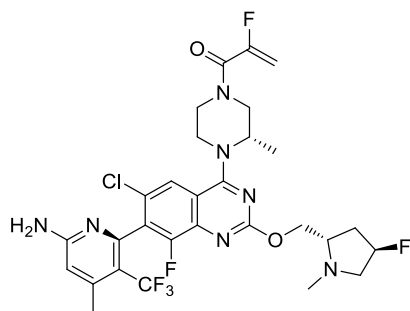
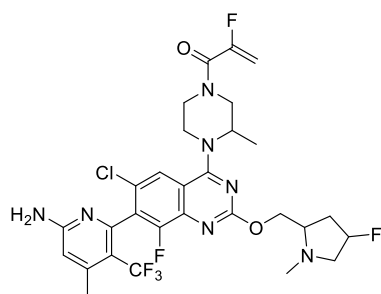
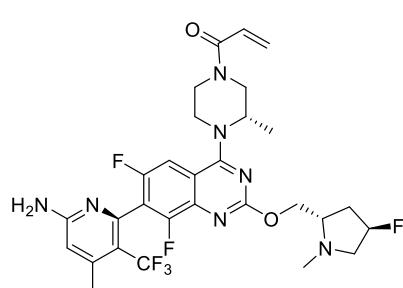
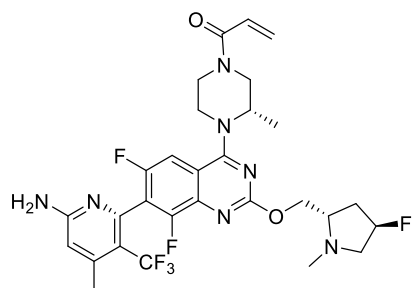
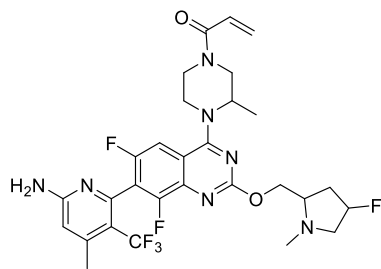
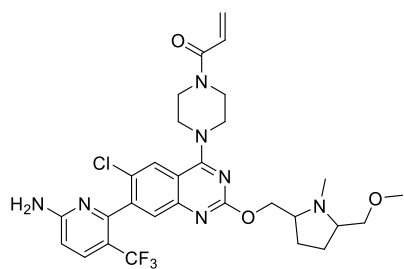


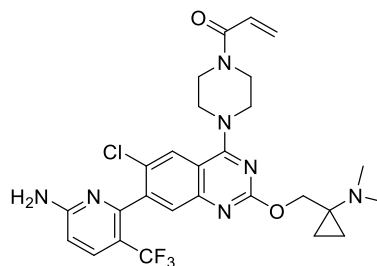
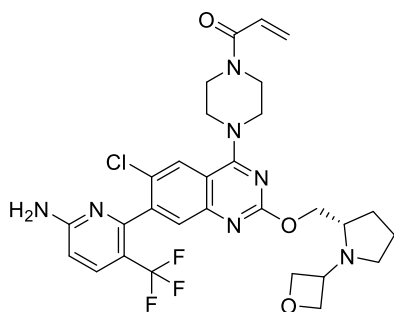
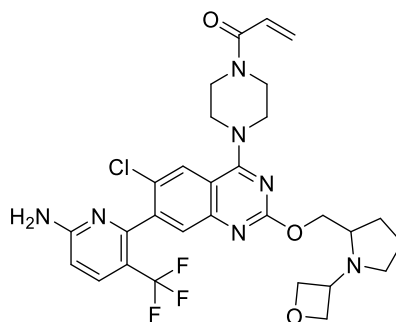
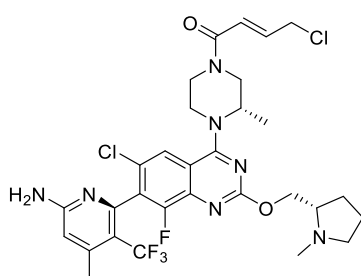
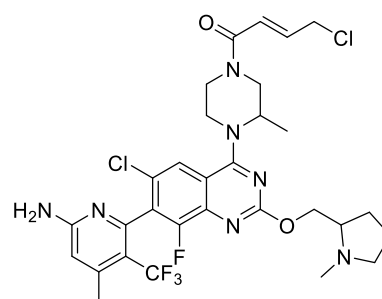
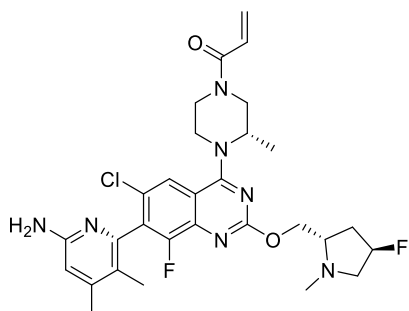
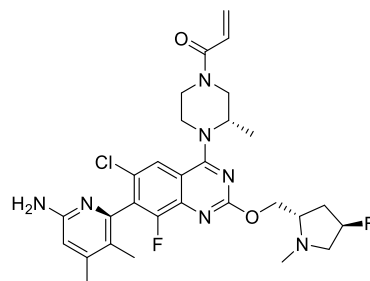
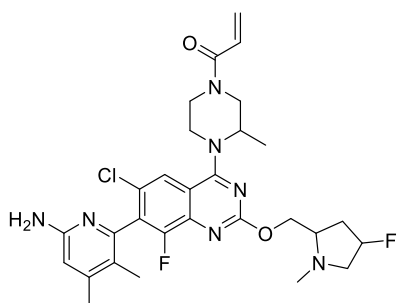
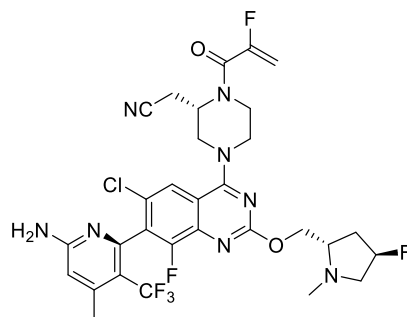
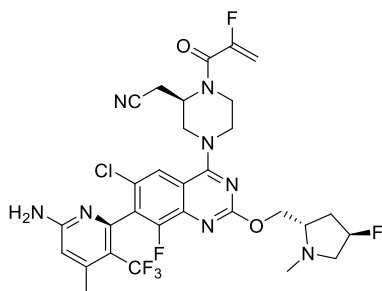


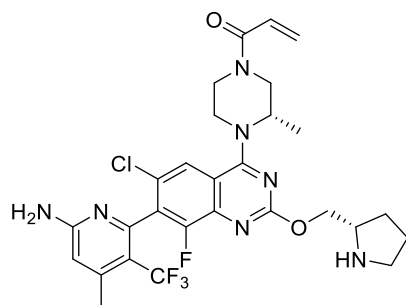
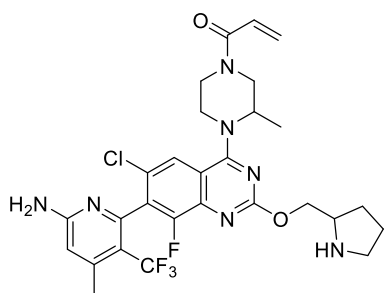
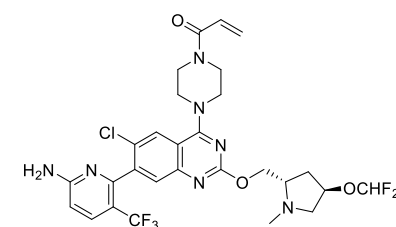
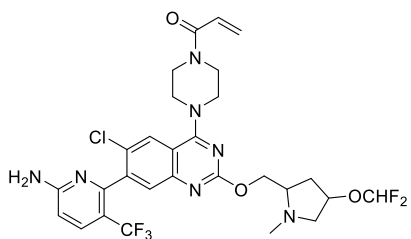
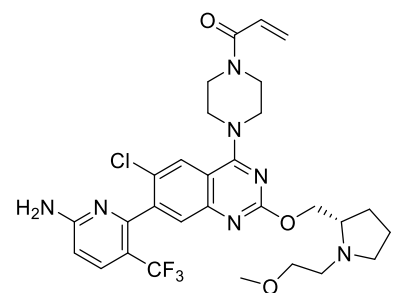
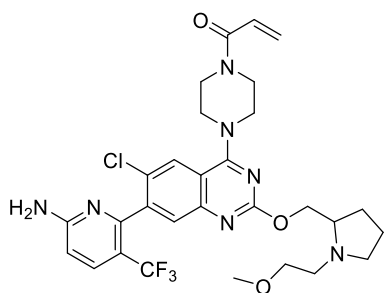
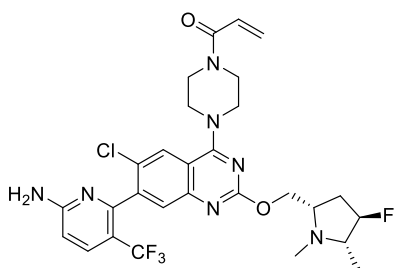
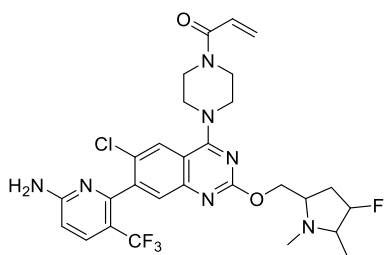
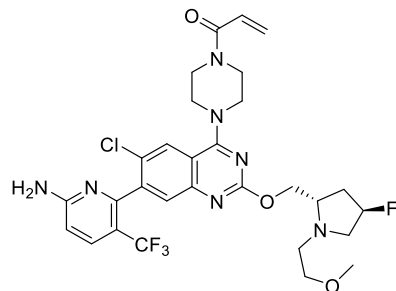
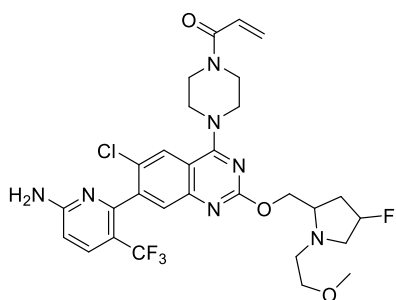


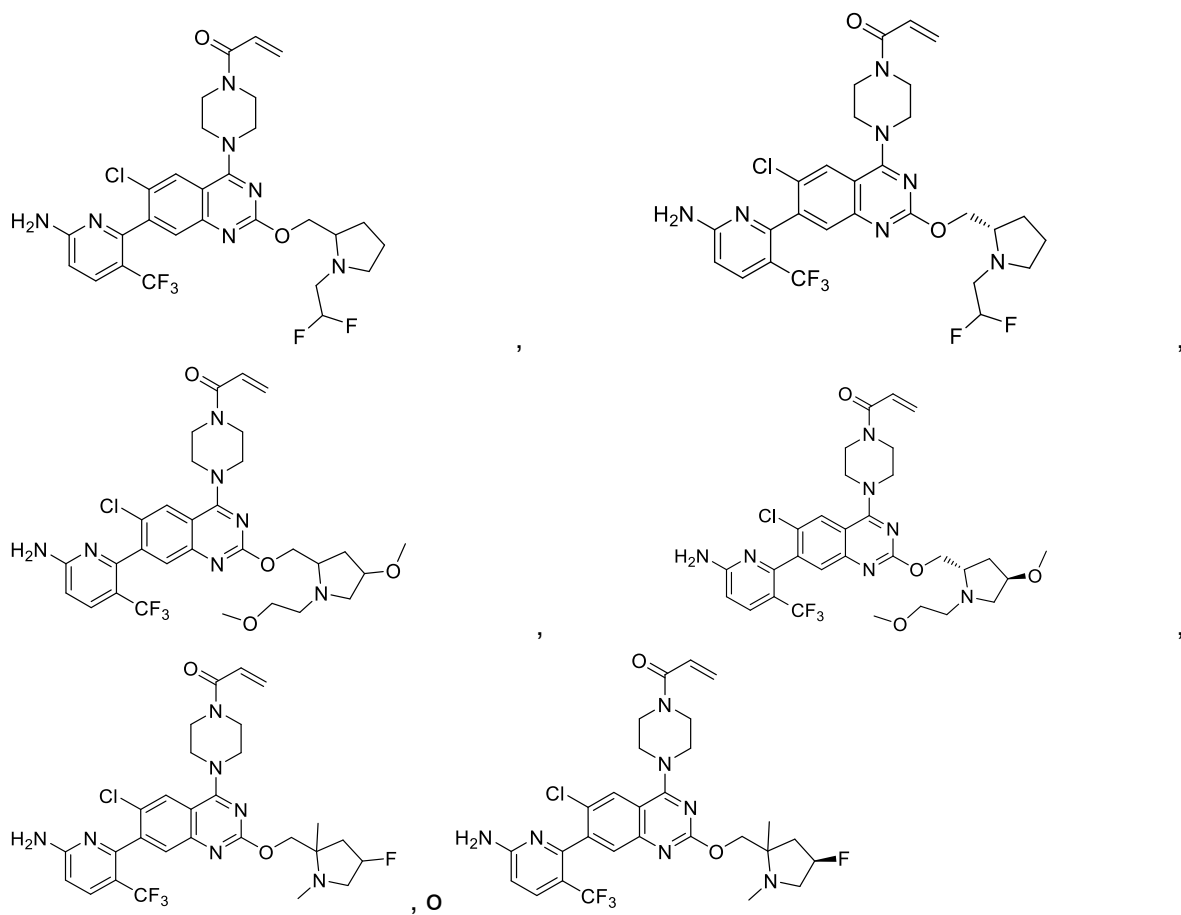






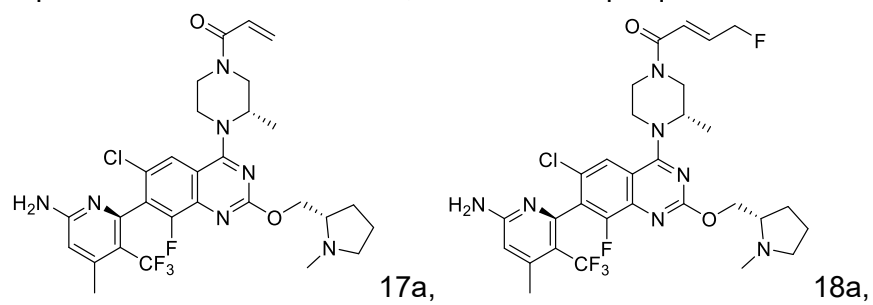


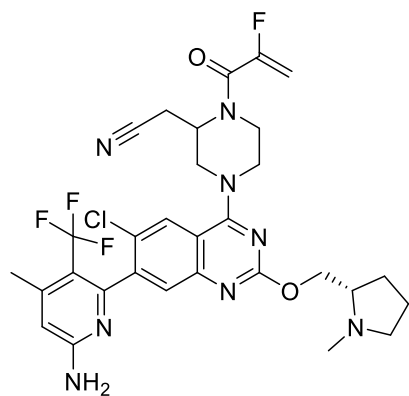




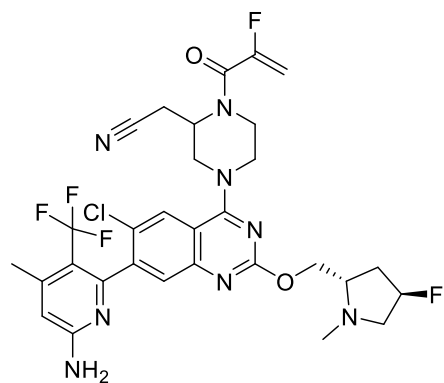
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo

17. El compuesto de la reivindicación 1, caracterizado porque tiene la formula:

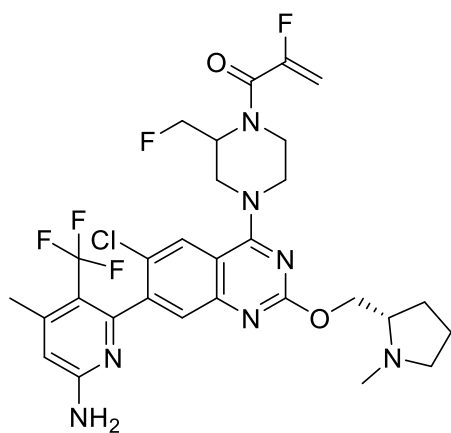




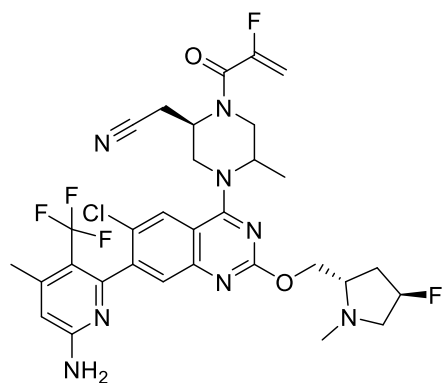
55,



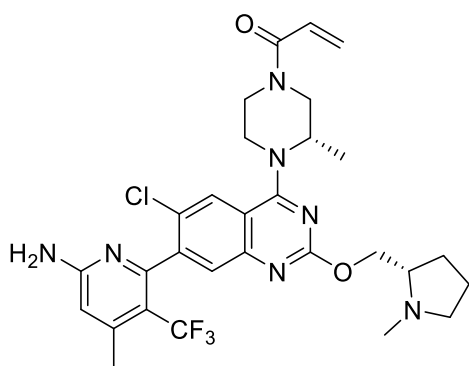
56,



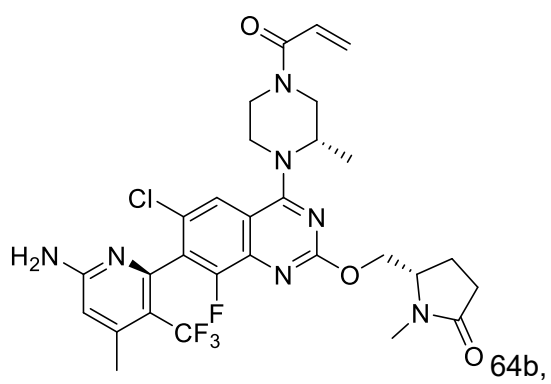
57,



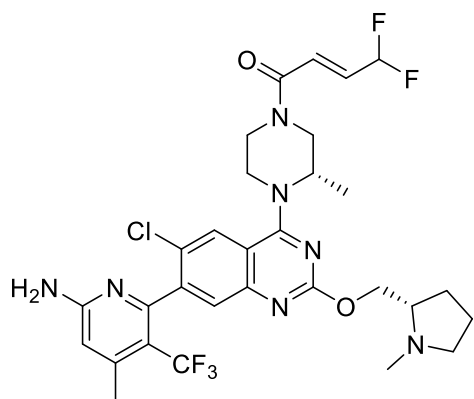
58,



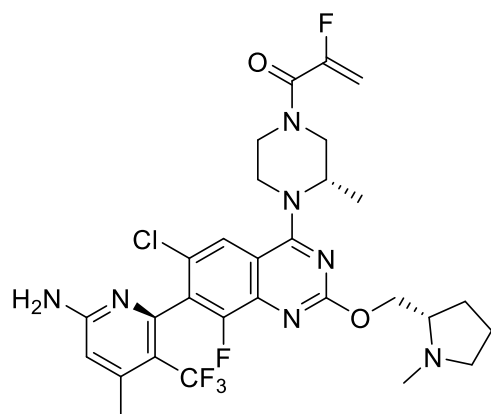
61,



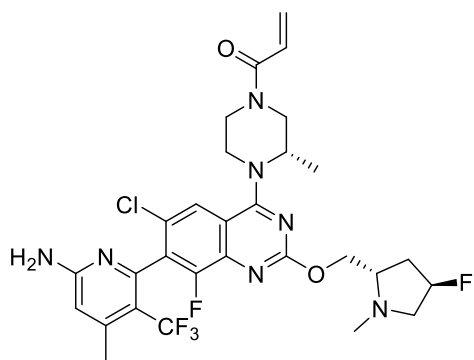
64b,



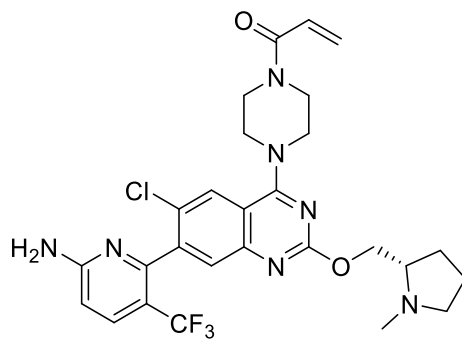
65,



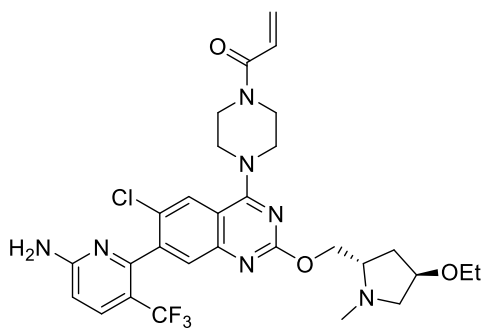
68a,



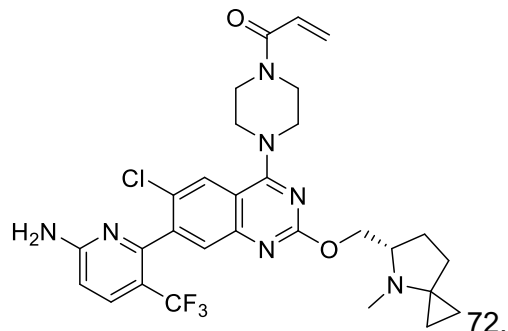
69,



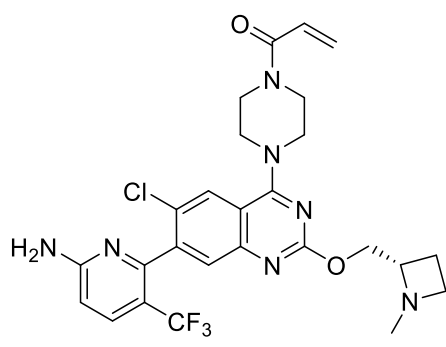
70,



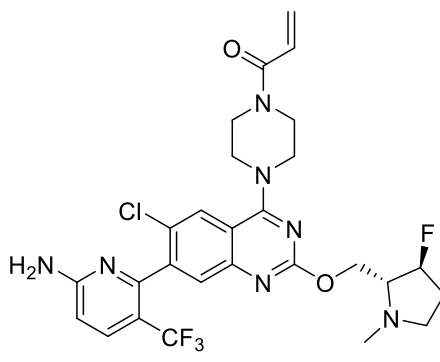
71,



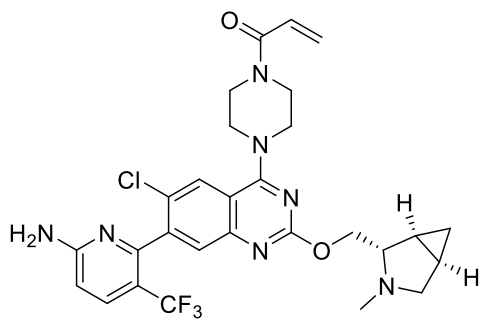
72,



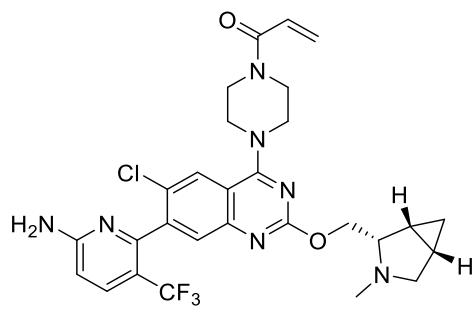
75b,



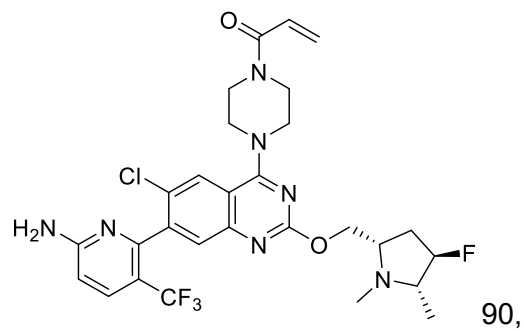
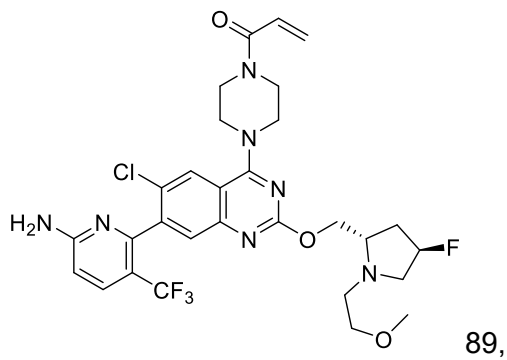
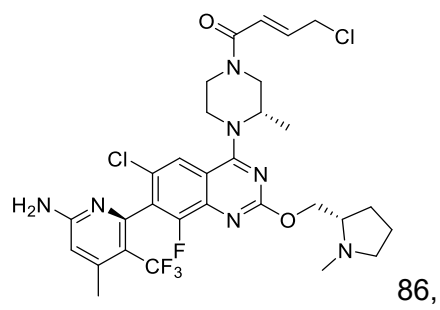
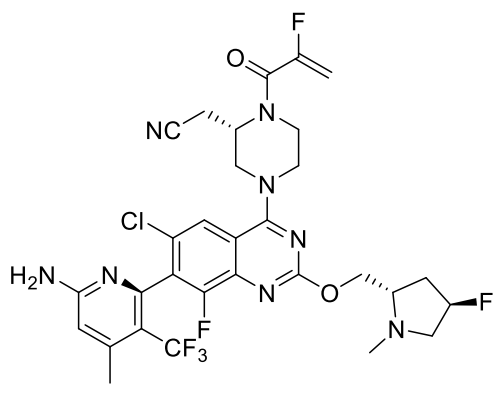
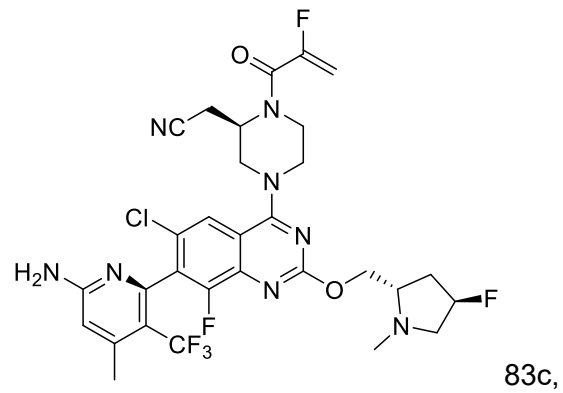
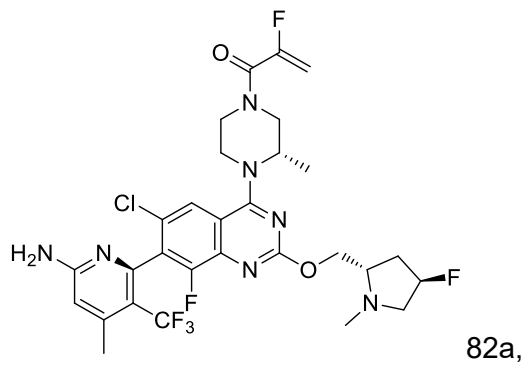
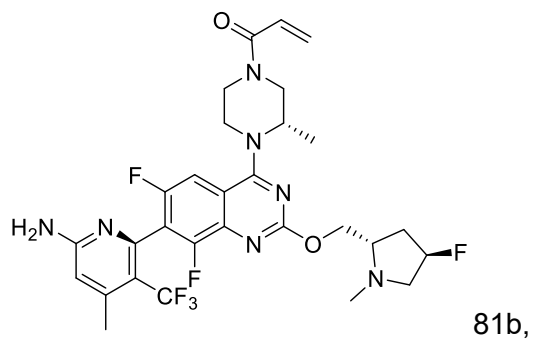
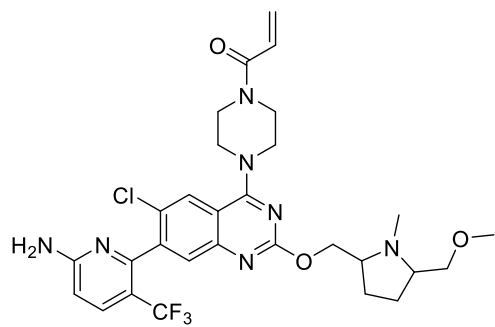
77,

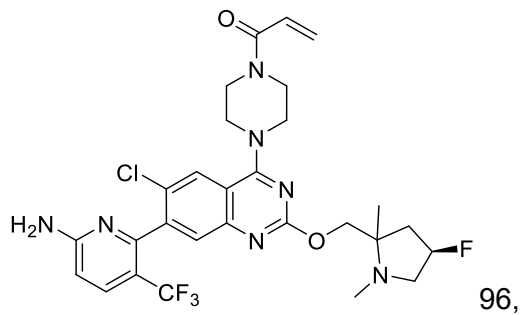
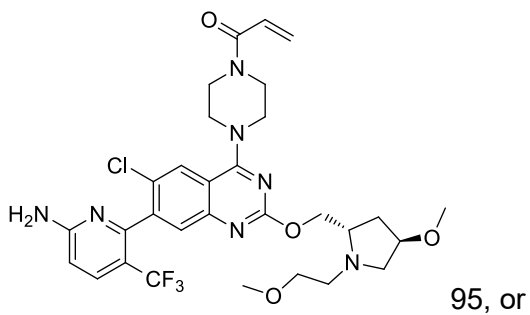
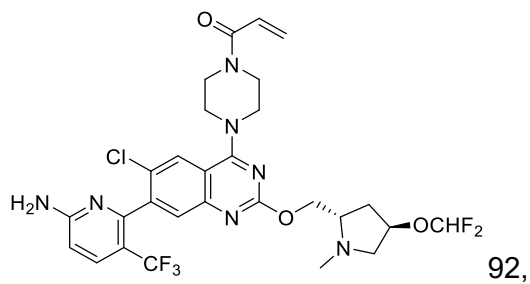
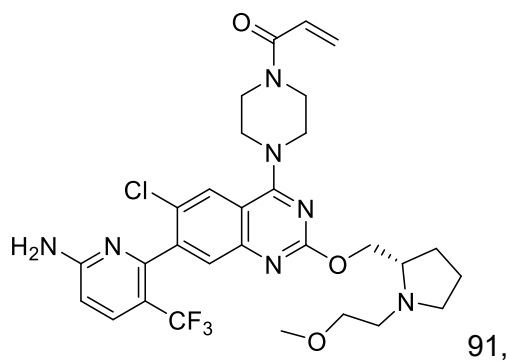


78a,



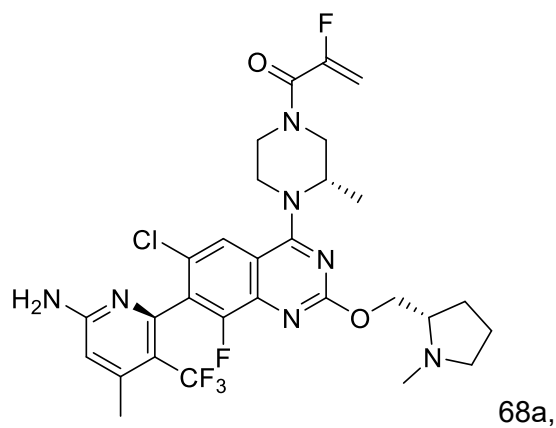
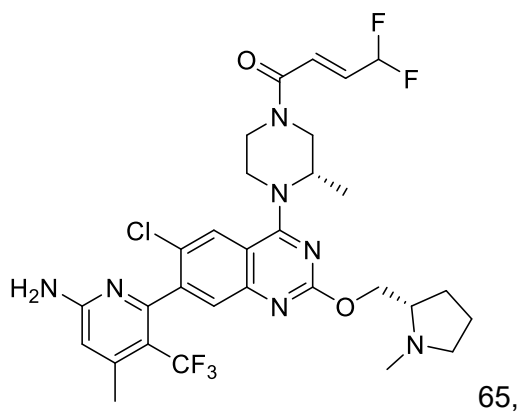
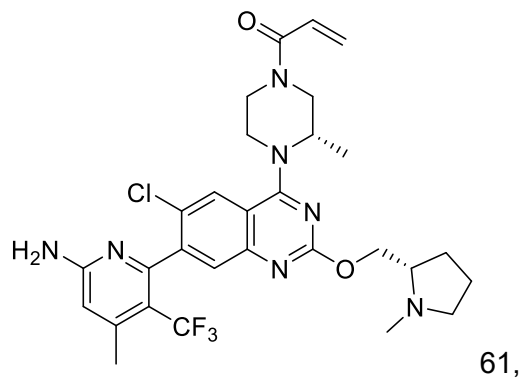
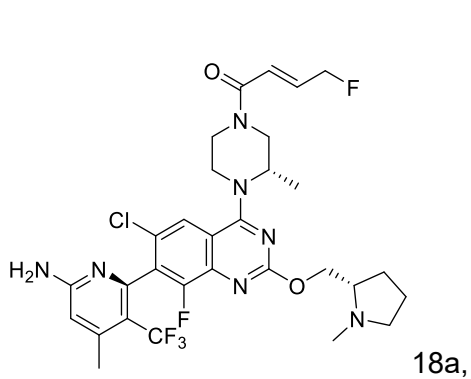
78b,

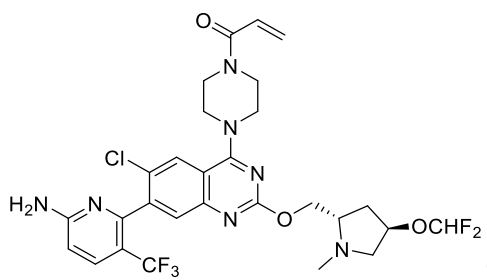
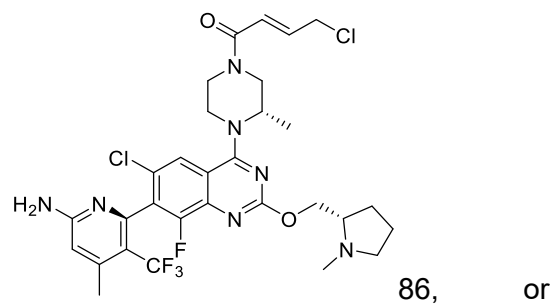
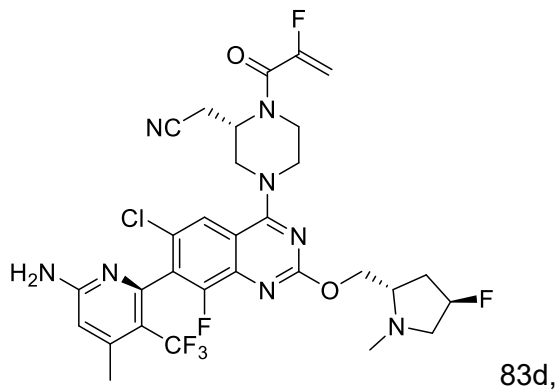
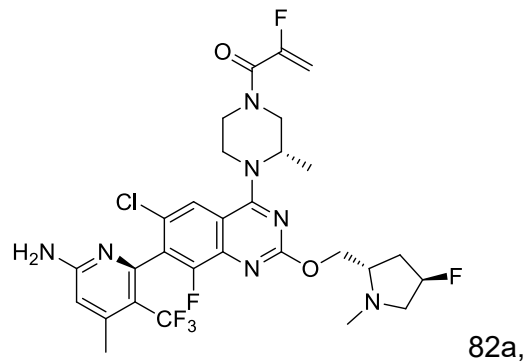
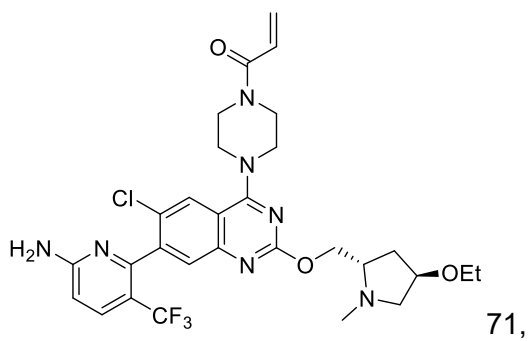
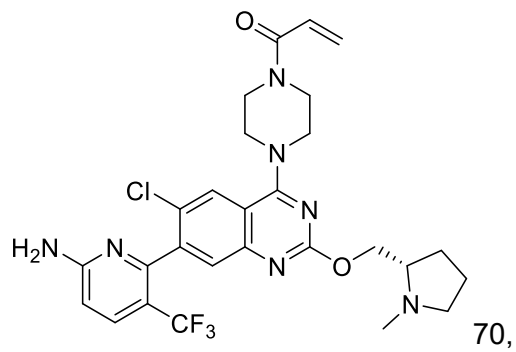
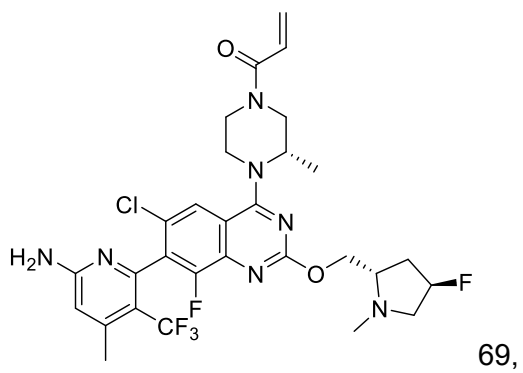




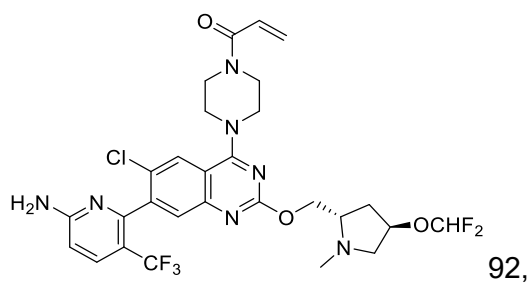
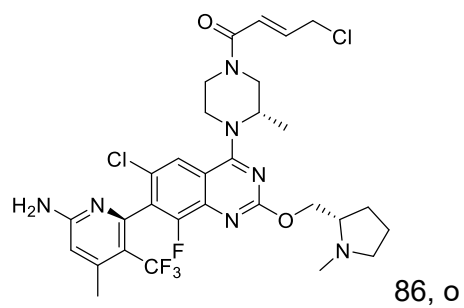
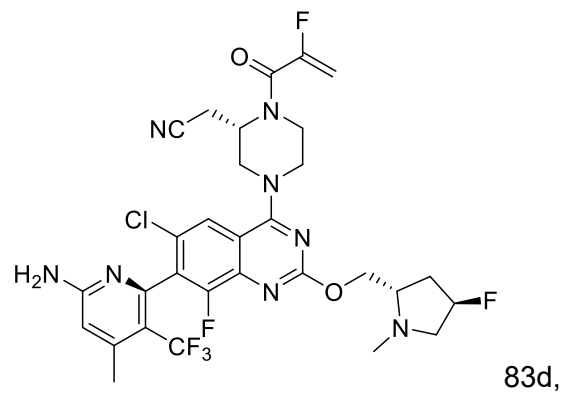
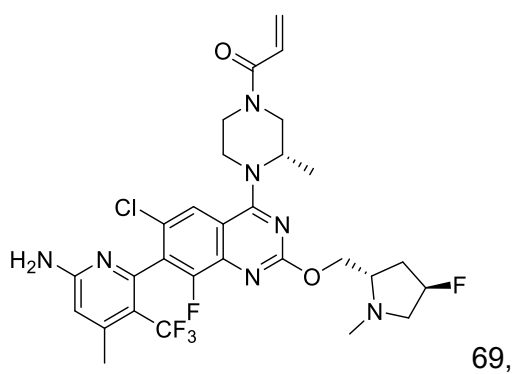
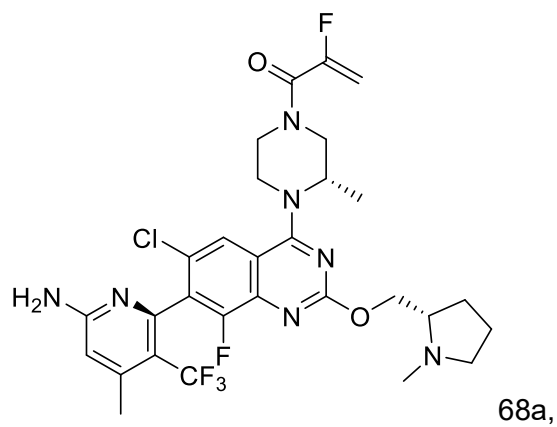
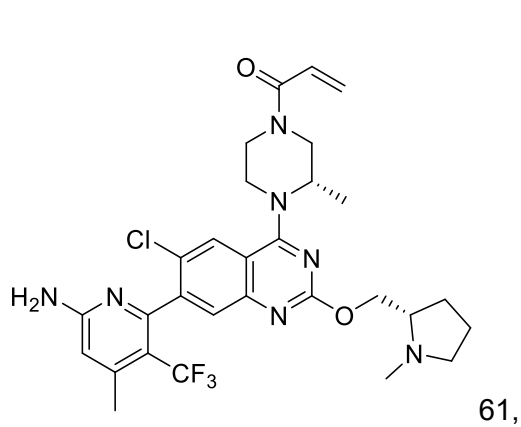
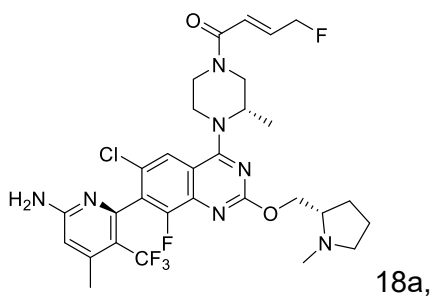
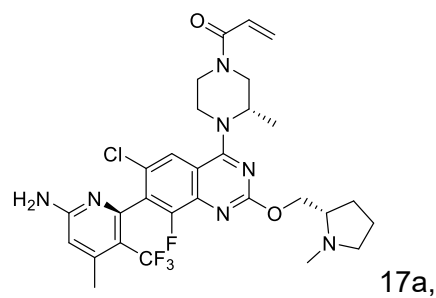
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo

18. El compuesto de la reivindicación 1 caracterizado porque tiene la formula:



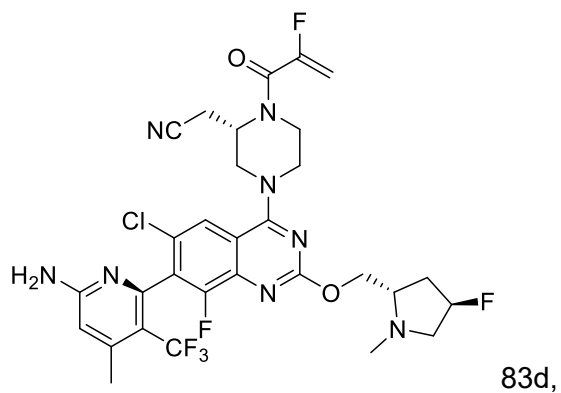
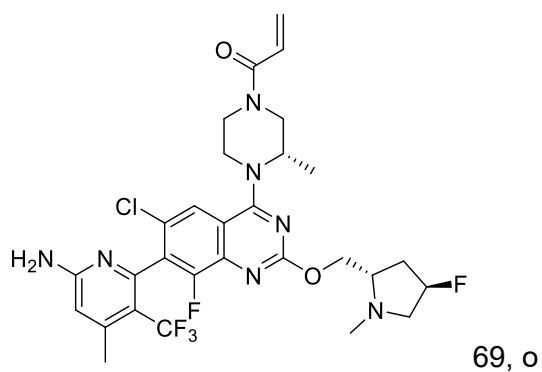
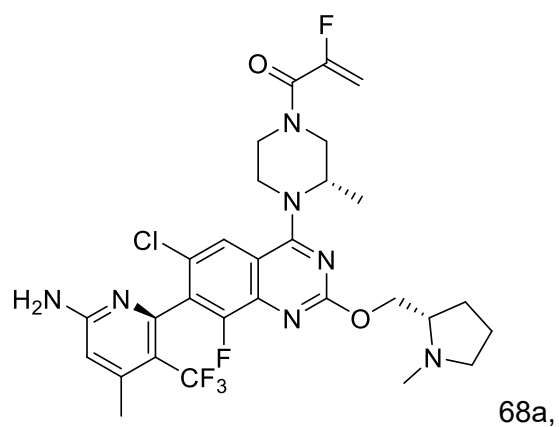
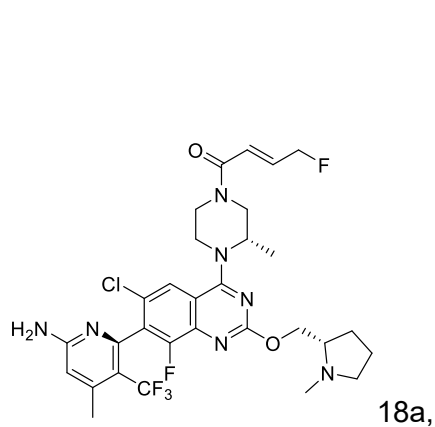


19. El compuesto de la reivindicación 1 caracterizado porque tiene la formula:



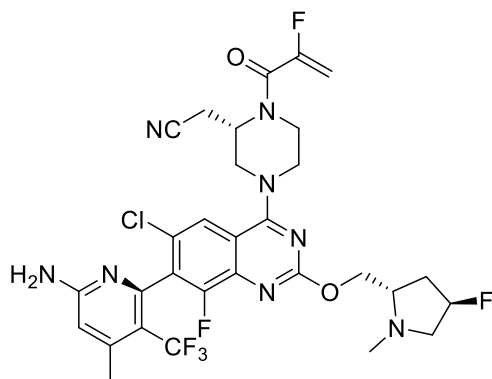
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo

20. El compuesto de la reivindicación 1, caracterizado porque tiene la formula:



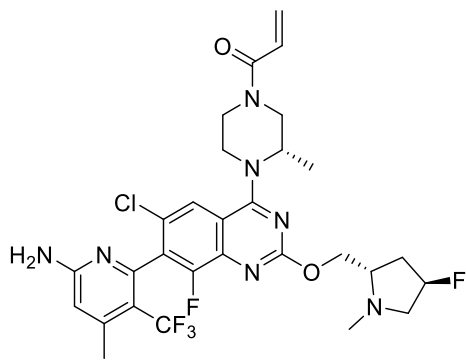
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo

21. El compuesto de la reivindicación 1, caracterizado porque tiene la formula:



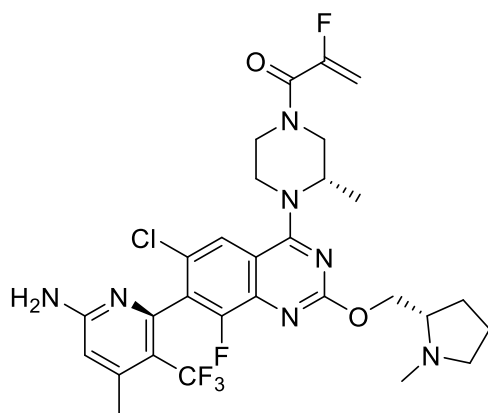
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo

22. El compuesto de la reivindicación 1, caracterizado porque tiene la formula:



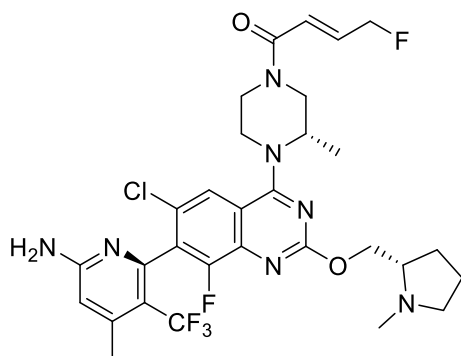
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo

23. El compuesto de la reivindicación 1, caracterizado porque tiene la formula:



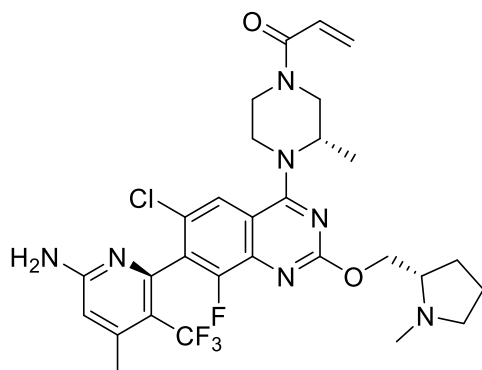
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo

24. El compuesto de la reivindicación 1, caracterizado porque tiene la formula:



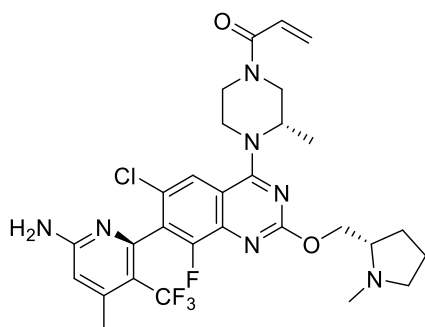
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo

25. El compuesto de la reivindicación 1, caracterizado porque tiene la fórmula:

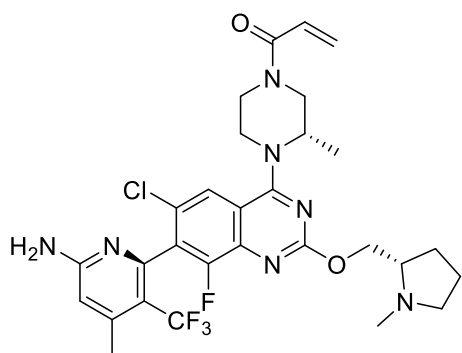


o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo

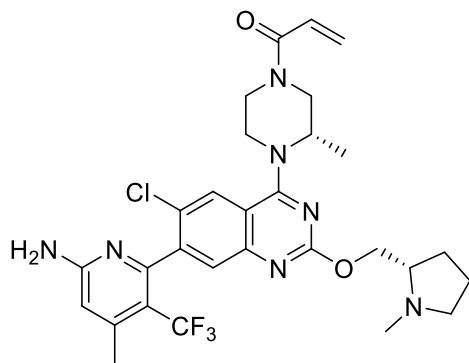
26. El compuesto de la reivindicación 25, caracterizado porque tiene la fórmula:



27. Una sal farmacéuticamente aceptable del compuesto de la reivindicación 25, caracterizado porque tiene la fórmula:

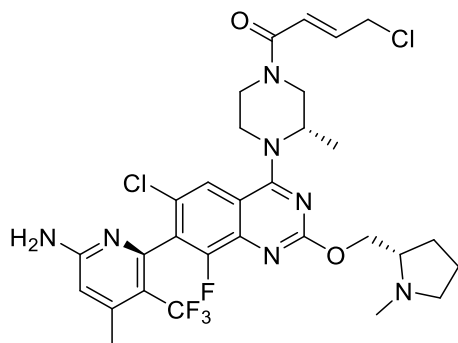


28. El compuesto de la reivindicación 1, caracterizado porque tiene la formula:



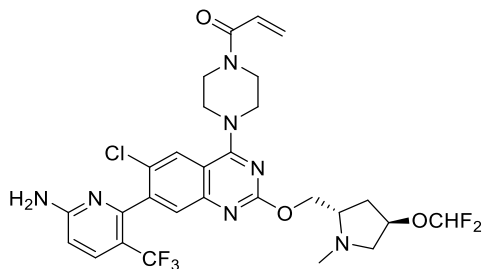
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

29. El compuesto de la reivindicación 1, caracterizado porque tiene la formula:



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo

30. El compuesto de la reivindicación 1, caracterizado porque tiene la formula:



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo

31. Una composición farmacéutica que comprende el compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-30, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y un excipiente farmacéuticamente aceptable.

32. Un método para regular la actividad de una proteína mutante K-Ras G12C, comprendiendo el método hacer reaccionar la proteína mutante con el compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-30, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

33. Un agente para regular la actividad de una proteína mutante K-Ras G12C, que comprende el compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 30, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

34. Un método para inhibir la proliferación de una población celular, comprendiendo el método poner en contacto la población celular con el compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 30, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

35. Un agente para inhibir la proliferación de una población celular, que comprende el compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 30 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

36. Un método para preparar una proteína mutante K-Ras G12C marcada, comprendiendo el método hacer reaccionar una proteína mutante K-Ras G12C con un compuesto marcado de cualquiera de las reivindicaciones 1-30, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, para dar como resultado la proteína mutante K-Ras G12C marcada.

37. Un medicamento para tratar el cáncer mediado por una mutación K-Ras G12C, que comprende el compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-30, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o la composición farmacéutica de la reivindicación 31.

38. El medicamento de la reivindicación 37, en el que el cáncer es un cáncer hematológico, cáncer de páncreas, poliposis asociada a MYH, cáncer colorrectal o cáncer de pulmón.

39. El medicamento de la reivindicación 37, en el que el cáncer es un adenocarcinoma de pulmón.

40. Un medicamento para inhibir la metástasis tumoral, que comprende el compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-30, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o la composición farmacéutica de la reivindicación 31.