

P-2024/12383

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2024/0014490**

Solicitud de patente a nombre de **JANSSEN PHARMACEUTICA NV.**

Yo, CAROLINA DAZA MONTALVO identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, obrando como apoderada de la sociedad JANSSEN PHARMACEUTICA NV., domiciliada en Estados Unidos de América, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. **861** notificado electrónicamente el 24 de enero de 2025, relacionado con los requerimientos de fondo de la solicitud, atentamente me permito presentar la siguiente información:

1. Modificación al título

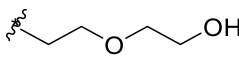
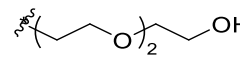
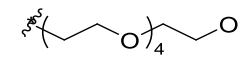
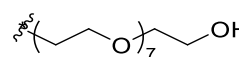
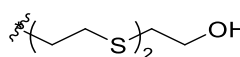
En primera medida, con respecto a la observación sobre la falta de relación del título con el objeto de la solicitud contenido en la descripción y las reivindicaciones, me permito señalar que es deseo del solicitante modificar el título siguiendo la amable recomendación realizada por el examinador, de modo que ahora se lee:

"ANÁLOGOS DE RAPAMICINA C-7 SUSTITUIDOS"

En vista de lo anterior, respetuosamente solicito que la objeción al respecto se dé por superada.

2. Modificación a las reivindicaciones

Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial nuevo capítulo reivindicatorio, el cual consta de siete (7) reivindicaciones y reemplaza completamente el presentado anteriormente. Específicamente, se realizaron las siguientes modificaciones:

2.1. Se ha definido en las reivindicaciones 1 a 6 que el radical R1 se selecciona del grupo que consiste en , , , , y , grupos éter (o tio) de glicol que tienen su debido sustento en las páginas 24, específicamente párrafo [0101], página 26 párrafo [0108], página 28 párrafo [0114], página 29 párrafos [0115] y [0116] y página 31 párrafo [0119] de la Descripción originalmente presentada.

En vista de las modificaciones previas, es posible afirmar que el pliego reivindicatorio que se presenta en esta oportunidad es claro y conciso, cumpliendo con los requerimientos establecidos en el Artículo 30 de la Decisión 486.

3. Pago de tasas

Considerando que el presente memorial se presenta junto con modificaciones a las reivindicaciones se adjunta recibo por concepto de pago de tasa de modificación a las reivindicaciones, según lo establecido en la **Resolución 59669 de 2020**.

En relación con el número de reivindicaciones, atentamente nos permitimos decir que no se adjunta tasa por concepto de reivindicaciones adicionales, toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio tiene igual número reivindicaciones que el capítulo reivindicatorio previo, y en esencia es el mismo objeto, pero definido con mayor claridad.

4. Claridad del pliego reivindicatorio

El solicitante manifiesta que mediante la presentación del nuevo capítulo reivindicatorio quedan subsanadas la totalidad de las objeciones, de modo tal que las nuevas reivindicaciones proporcionan claridad y concisión a la invención descrita, siguiendo las recomendaciones realizadas por el examinador en su concepto técnico. En relación con las diferentes objeciones formuladas, se desea manifestar lo siguiente:

4.1. El examinador indica que la reivindicación 6 no es concisa porque la definición de R1 comprende un número muy extenso de alternativas, lo que impide establecer claramente el alcance de la protección.

Acatando las sugerencias del examinador, se ha definido el radical R1 con un número acotado de alternativas, todas debidamente sustentadas en la descripción, como se expuso en el numeral 2. Por lo que la objeción puede darse por superada.

- 4.2.** El examinador afirma que el término “aproximadamente” mencionado en las reivindicaciones 1 a 6, es impreciso y no permite delimitar el alcance de la invención.

En este sentido, me permito manifestar que el término objetado ya no forma parte de las reivindicaciones 1 a 6, por lo que la objeción puede darse por superada.

En vista de lo anterior, las objeciones relacionadas con la claridad, la concisión y el soporte en la descripción del capítulo reivindicatorio, han quedado completamente superadas.

5. Unidad de Invención

El Examinador señala que la solicitud no cumpliría con el requisito de unidad de invención, argumentando que el elemento común —el núcleo de rapamicina— habría sido anticipado por el documento WO2017044720. En consecuencia, indica que la solicitud comprende cinco grupos inventivos distintos.

Sin embargo, respetuosamente me permito manifestar que, conforme a las modificaciones introducidas en el pliego reivindicatorio, y en contraposición a lo expresado por el Examinador, la solicitud sí cumple con el requisito de unidad de invención. En efecto, la cadena de polietilenglicol C-7 reivindicada, incluida en todas las reivindicaciones modificadas, permite la unión selectiva a la proteína FKBP12 —como se evidencia en el documento D2 (col. 10, tercer párrafo; col. 17, primer párrafo; cols. 49-50)— con alta afinidad. Esta interacción da lugar a la formación del complejo rapamicina-FKBP12 dentro del complejo proteico mTORC1, proporcionando así una elevada selectividad hacia mTORC1.

Adicionalmente, el solicitante considera relevante señalar que los compuestos mencionados en los grupos inventivos 1 a 5 del Oficio 861 —Sirolimus (rapamicina), temsirolimus, rifaorolimus, umirolimus y everolimus— pertenecen a la misma clase de fármacos: análogos de la rapamicina o “rapálogos”. Estos compuestos presentan una estructura química base común, con variaciones en los grupos funcionales, lo cual se

refleja en el uso del sufijo común “-rolimus” y se traduce en diferencias en sus propiedades farmacológicas.

En virtud de lo anterior, se considera que las reivindicaciones modificadas satisfacen el requisito de unidad de invención, toda vez que todos los compuestos reivindicados comparten una estructura principal común derivada de la rapamicina, con modificaciones específicas en las posiciones C-7 y C-40. En consecuencia, todos los compuestos reivindicados constituyen rapálogos que comparten un mismo concepto técnico especial no divulgado en el estado de la técnica.

Por lo tanto, la solicitud cumple con los requisitos establecidos en el artículo 25 de la Decisión 486.

6. Nivel inventivo

El Examinador establece en su concepto técnico la falta de nivel inventivo de la reivindicación 1 en vista del documento D1 (WO2017044720A1) en combinación con el documento D2 (US7067526), siendo el documento D1 considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención reclamada.

En este sentido, hacemos notar que el Artículo 18 de la Decisión 486/00 determina que *“una invención tiene nivel inventivo, si para una **persona del oficio normalmente versada en la materia técnica** correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica”*. (Énfasis añadido).

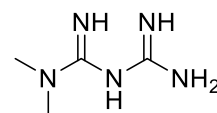
Lo anterior significa que el análisis de nivel inventivo **NO** es una comparación de los objetos de las anterioridades y la solicitud en estudio. El análisis de nivel inventivo **debe demostrar** la obviedad de la invención y establecer cómo ésta no contiene un salto cualitativo, que demuestre su altura inventiva, teniendo en cuenta que se hace **necesario demostrar** que la invención analizada carece de nivel inventivo y hubiese sido obvia para una persona versada en la materia.

Considerando la definición anterior, me permito señalar que los documentos citados por el Examinador no describen ni hacen evidentes las características técnicas estructurales ni, mucho menos, las ventajas técnicas de los compuestos reivindicados en la presente solicitud. Esta afirmación se fundamenta en las siguientes razones:

En primer lugar, el solicitante reitera que la cadena de polietilenglicol en posición C-7, incluida en todas las reivindicaciones modificadas, permite una unión altamente selectiva a la proteína FKBP12 —como se evidencia en el documento D2 (col. 10, tercer párrafo; col. 17, primer párrafo; cols. 49-50)—. Esta interacción facilita la formación del complejo rapamicina-FKBP12, que actúa dentro del complejo proteico mTORC1, confiriendo así una elevada selectividad hacia mTORC1 frente a mTORC2.

Por el contrario, ninguno de los fármacos ligados en la posición R1 de la Fórmula I, descritos por D1, muestran la unión selectiva a FKBP12, como se describe en la invención reivindicada. En cambio, D1 muestra el conjugado rapamicina-fármaco R1 formado en la posición C-7 como terapia combinada.

La lista de fármacos de R1 se muestra en la Tabla 1. Cada fármaco incluido en la Tabla 1 que forma los conjugados farmacológicos mencionados en la reivindicación 11 de D1



se une a una diana enzimática diferente. Por ejemplo, la metformina, mencionada en la reivindicación 11 de D1, es un medicamento antidiabético que actúa inhibiendo la gluconeogénesis (producción de glucosa en el hígado) y mejorando la sensibilidad a la insulina. Por su parte, el torkinib, mencionado en la reivindicación 11 de D1, también conocido como PP242, es un inhibidor selectivo y competitivo de mTOR, lo que significa que se dirige al sitio de unión de ATP del dominio quinasa de mTOR, inhibiendo tanto mTORC1 como mTORC2. D1 no proporciona información ni orientación sobre los efectos del fármaco R1 en la selectividad de la unión de la rapamicina a los complejos proteicos mTORC1 y mTORC2.

En segundo lugar, ninguno de los documentos citados, D1 y D2, ya sea considerados solos o en combinación, describe la posición C-7 de la rapamicina modificada con una cadena de polietilenglicol con dos o más unidades de etilenglicol para lograr una alta selectividad para unirse al complejo proteico mTORC1 en comparación con mTORC2.

Además, el análogo de metoximetileno C-7 descrito por D2 (véase D2, col. 85, Ejemplo 2.4) carece de selectividad para el complejo proteico mTORC1. Por el contrario, los compuestos reivindicados en las reivindicaciones modificadas son altamente selectivos hacia mTORC1; por ejemplo, I-38 (C-7 con una unidad de etilenglicol) no es selectivo hacia mTORC1, mientras que I-28 y sus enantiómeros puros I-29 e I-30 (C-7 modificado con 3 unidades de etilenglicol) sí lo son (véase la Tabla 4, párrafo [0573] y Figuras 1-42 de la solicitud presentada).

Por lo tanto, la persona normalmente versada en la materia no estaría motivada para modificar el conjugado de rapamicina-lenalidomida C-7, descrito por D1, con las cadenas laterales de D2 para generar las invenciones reivindicadas, tal como se describen en las reivindicaciones modificadas, ya que ni D1 ni D2 ofrece ninguna enseñanza ni guía para lograr una alta selectividad hacia mTORC1 utilizando cadenas de polietilenglicol con dos o más unidades de etilenglicol.

De esta forma, teniendo en cuenta que el documento D1, no enseña, describe o sugiere, en forma individual o en combinación con otro documento (ya sea D2 o cualquier otro), las características técnicas reclamadas en el capítulo reivindicatorio presentado en esta oportunidad, dichas reivindicaciones son novedosas, e inventivas sobre el estado del arte.

Teniendo en cuenta lo anteriormente expuesto, queda claro que las características técnicas de la materia definida en el capítulo reivindicatorio presentado junto al presente memorial no se derivan de manera obvia o evidente de las enseñanzas de D1 y D2. Por lo tanto, el objeto reclamado cumple con el requisito de Nivel inventivo establecido en el Art. 18 de la Decisión 486.

6. Conclusión

Con las modificaciones introducidas y los argumentos presentados puede concluirse que:

- i) El nuevo título de la solicitud es claro y se relaciona con el objeto reclamado, cumpliendo así con el literal d) del artículo 27 de la Decisión 486 de 2000;
- ii) La materia objeto de las actuales reivindicaciones es clara, concisa y cuenta con el debido sustento en el capítulo descriptivo, cumpliendo así con los requerimientos del Artículo 30 de la Decisión 486;
- iii) La presente invención se relaciona con un único concepto inventivo, cumpliendo así con los requerimientos del Artículo 25 de la Decisión 486; y
- iv) La invención de la presente solicitud no resulta obvia ni se derivada de manera evidente del estado de la técnica, cumpliendo así con los requerimientos del Artículo 18 de la Decisión 486.

En consecuencia, solicitamos a ese Despacho pronunciarse en relación con todos los argumentos presentados en este memorial dando estricta aplicación al principio del debido proceso consagrado en el artículo 29 de la Constitución Nacional.

7. Anexos

- Nuevo capítulo reivindicatorio conformado por siete (7) reivindicaciones.
- Comprobante de por concepto de la modificación voluntaria de las reivindicaciones.

Señora Directora,



CAROLINA DAZA MONTALVO

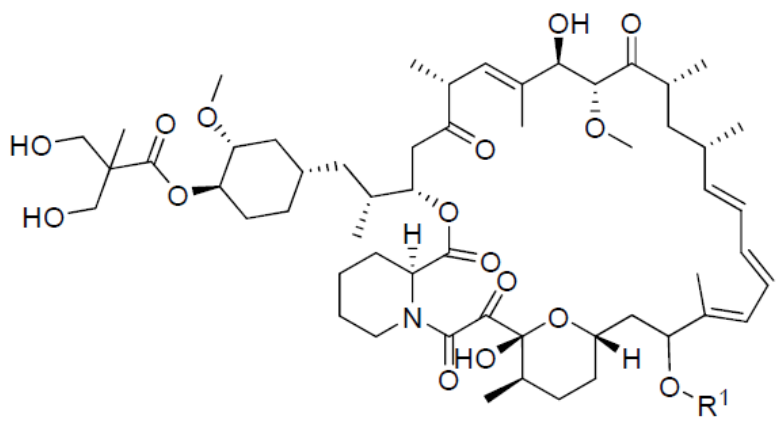
C.C. 66.783.790 de Palmira Valle

TP-141563 CSJ

notificaciones@clarkemodet.com.co

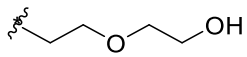
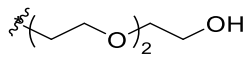
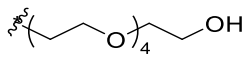
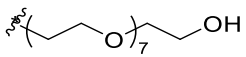
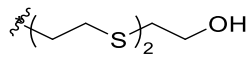
REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de la formula IV:

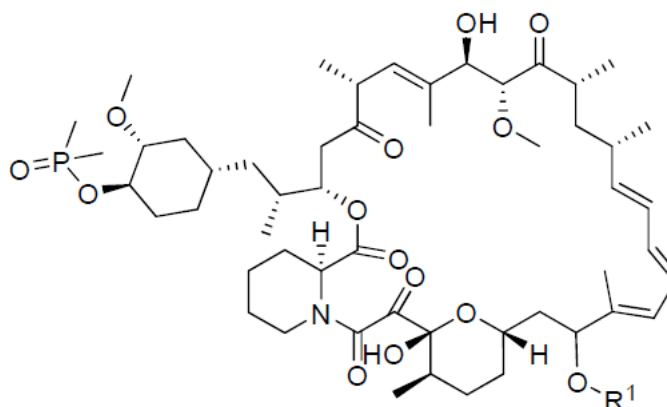


IV

en donde:

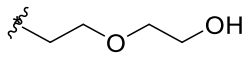
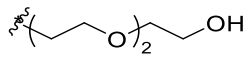
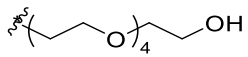
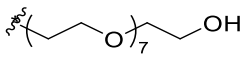
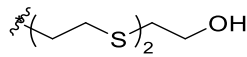
R¹ se selecciona del grupo que consiste en , , , , y .

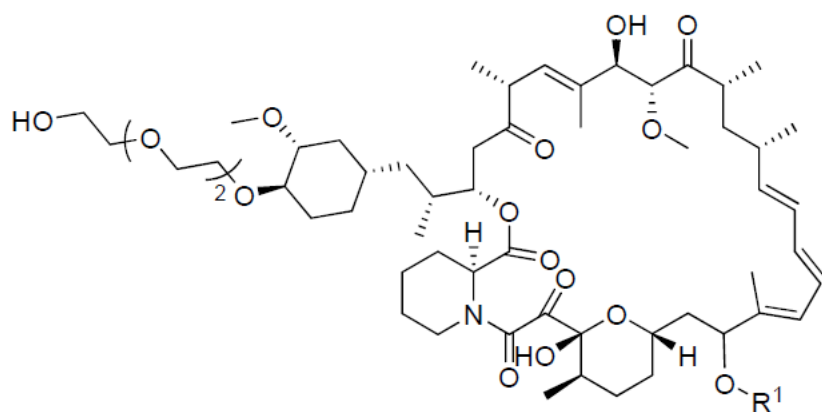
2. Un compuesto de la formula V:



V

en donde:

R¹ se selecciona del grupo que consiste en , , , , y .

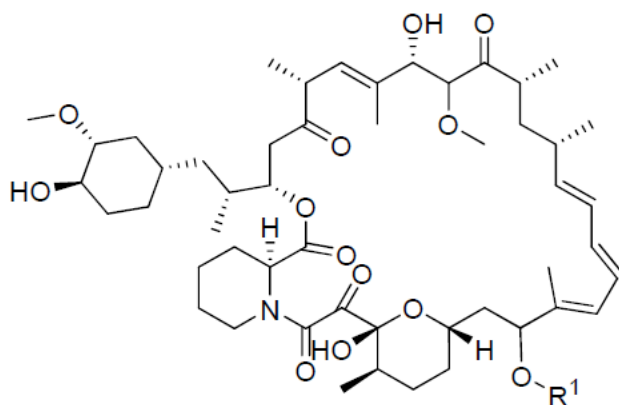


VIII

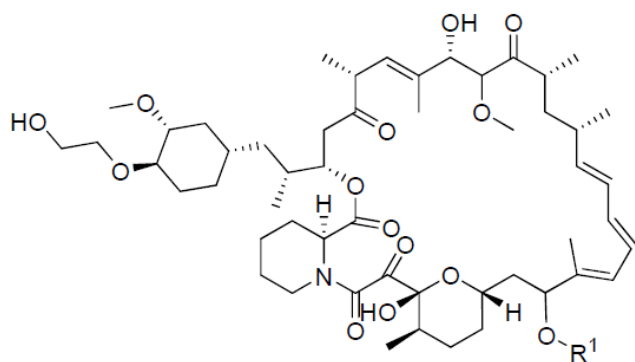
en donde:

R^1 se selecciona del grupo que consiste en $\text{---}(\text{CH}_2)_3\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, $\text{---}(\text{CH}_2)_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, $\text{---}(\text{CH}_2)_4\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, $\text{---}(\text{CH}_2)_7\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, y $\text{---}(\text{CH}_2)_2\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$.

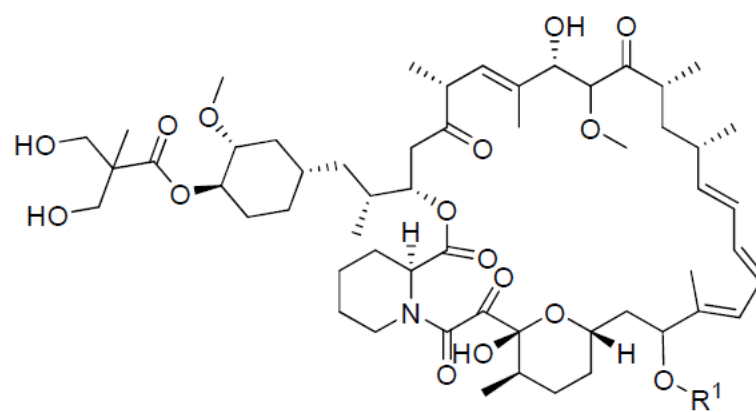
6. Un componente de formula IX-a, IX-b, IX-c, IX-d, IX-e, IX-f, o IX-g:



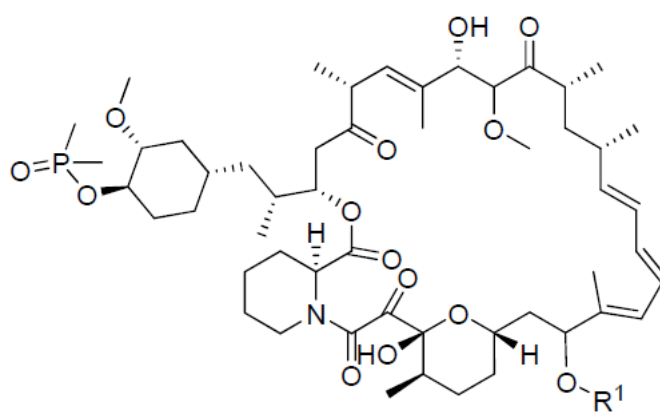
IX-a



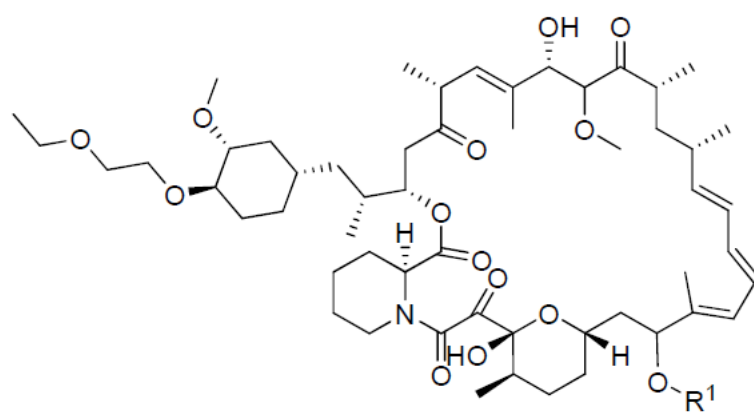
IX-b



IX-c

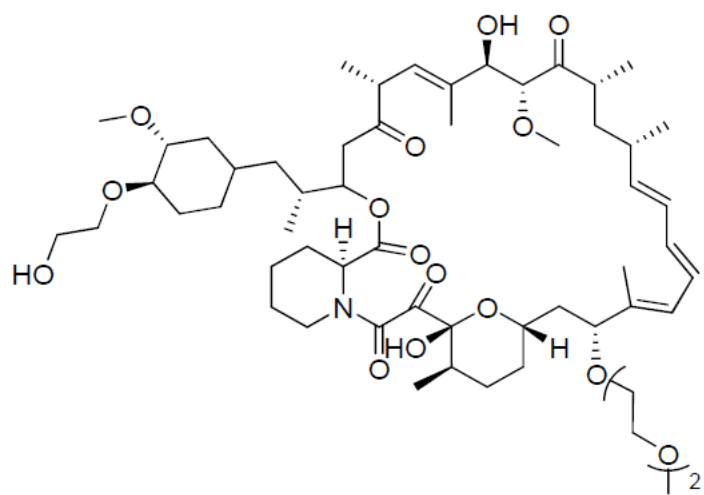


IX-d

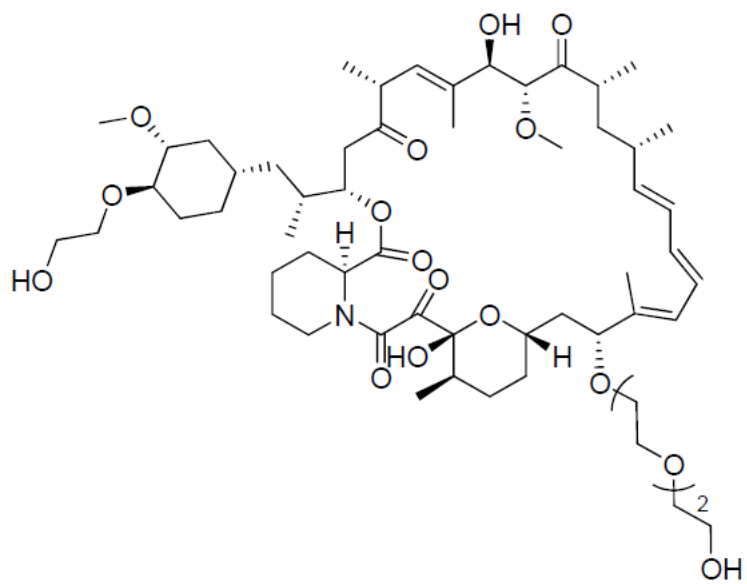


IX-e

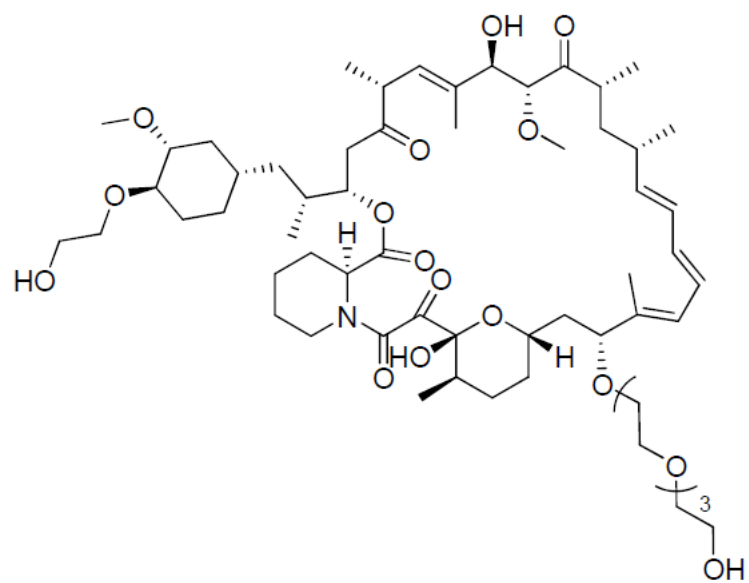




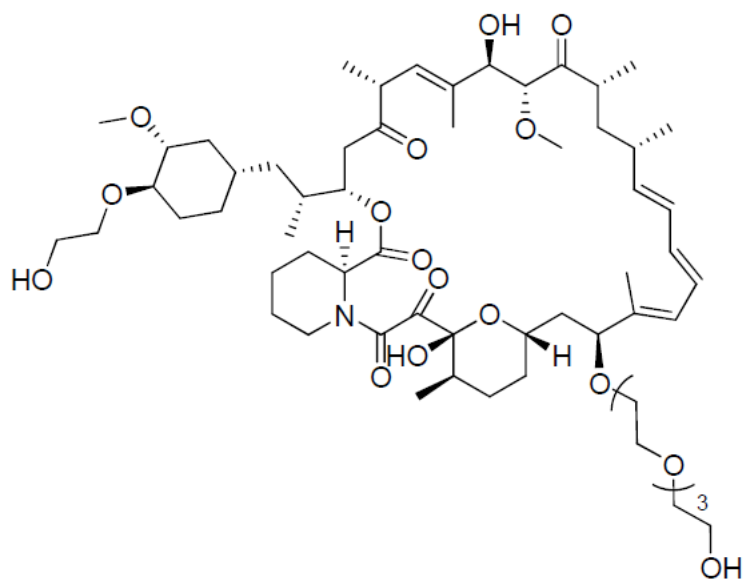
I-104,



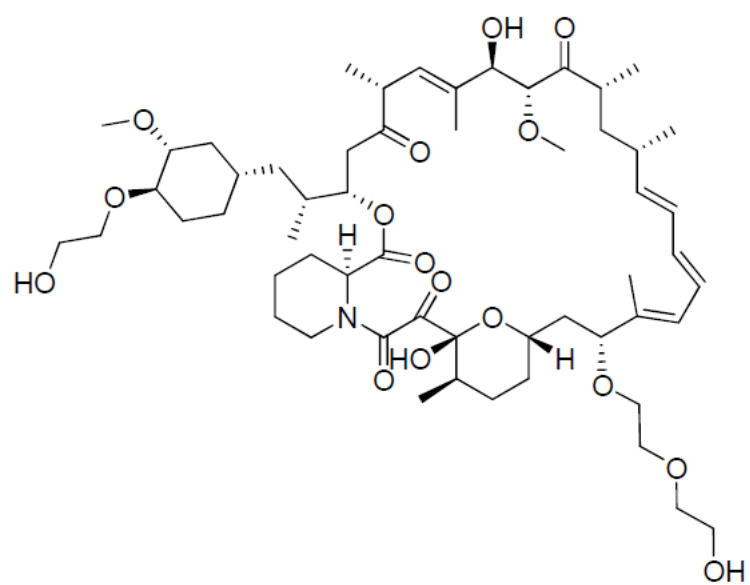
I-109



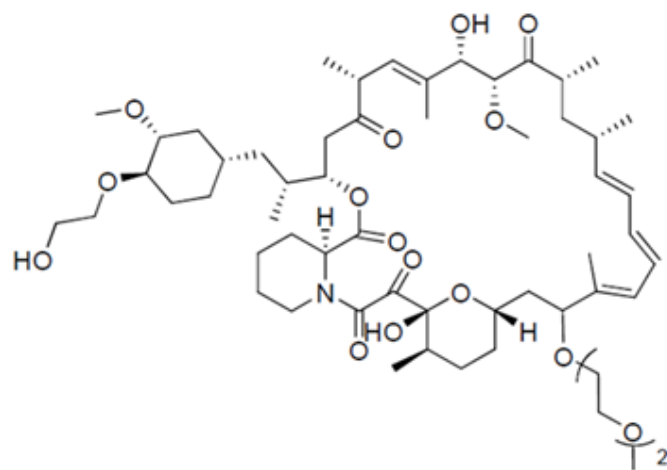
I-114



I-115



I-116



I-121



Superintendencia de
Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2024/0014490
Recibo: 25-138067
Fecha: 22/04/2025

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO
CC: 66.783.790
Pago PSE No: 1099368
CUS: 1427661204

Patente PCT
ANÁLOGOS DE RAPAMICINA Y USOS DE LOS MISMOS

Detalle del pago

Id.	Rentístico	Concepto y Servicio	Cant.	Val. Unit.	Subtotal
1	50005-01-03	Modificaciones / Correcciones al registro Patente PCT (DESCUENTO INTERNET)	1	\$ 225,000	\$ 225,000
TOTAL					\$ 225,000