

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. \_\_\_\_\_ S. \_\_\_\_\_ D. \_\_\_\_\_

**Re: Expediente No. NC2022/0005926**

**Solicitud de Patente de Invención titulada: “INHIBIDORES DEL FACTOR D  
DEL COMPLEMENTO PARA ADMINISTRACIÓN ORAL”**

**Solicitante: BIOCRYST PHARMACEUTICALS, INC.**

**Nuestra Ref.: P2022/000088**

**RESPUESTA AL OFICIO No. 15880, NOTIFICADO EL 17 SEPTIEMBRE DE 2025**  
**(PRIMER EXAMEN DE FONDO)**

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho dentro del plazo legal previsto en el Artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. En primer lugar, 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. Así entonces, en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto se realizan los siguientes cambios:

- se eliminan las Reivindicaciones 1 a 19 y 22 a 32;
- la Reivindicación 1 (antigua Reivindicación 20) se ha modificado para retirar cualquier compuesto que no presente un anillo de benzofurano, en el cual el átomo de oxígeno del benzofurano se encuentra en la orientación “hacia abajo”;
- se adiciona la nueva Reivindicación 2, dirigida a una lista de compuestos específicos y cuyo soporte se encuentra a lo largo del Capítulo Descriptivo;
- se ajustan la numeración y las dependencias a lo largo del Capítulo Reivindicatorio, de acuerdo con las modificaciones mencionadas.

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 drástica limitación de la materia inicialmente reivindicada.

2. a- El Despacho considera que las Reivindicaciones 22 a 32 reclaman materia no patentable toda vez que están dirigidas a métodos para tratar o prevenir una enfermedad.

b- En respuesta, con el único propósito de avanzar en el trámite, las Reivindicaciones 22 a 32 se han cancelado sin que ello represente renuncia a la materia anteriormente reivindicada, lo cual deja a la objeción sin efecto.

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

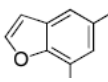
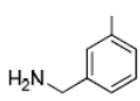
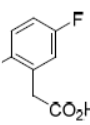
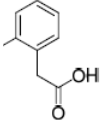
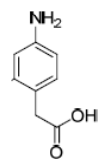
- El Capítulo Reivindicatorio no es claro porque busca proteger 4 estructuras Markush al parecer diferentes o con definiciones diferentes en múltiples reivindicaciones, lo cual dificulta determinar el alcance de la invención que se busca proteger. El Despacho solicita limitar la materia reclamada a una generalización razonable de las alternativas que tienen soporte en el Capítulo Descriptivo;
- Las Reivindicaciones 1 a 19 carecen de concisión dado que las definiciones de A, B, C J y K comprenden un número muy extenso de alternativas, lo que impide establecer claramente el alcance de la protección. Similarmente, el Despacho solicita limitar la materia a una generalización razonable de lo ejemplificado en el Capítulo Descriptivo.

b- i) En primer lugar, me permito resaltar respetuosamente las modificaciones realizadas sobre el Capítulo Reivindicatorio, como se describe en el primer punto del presente memorial. En particular, y con el objetivo de facilitar el trámite, se eliminaron las Reivindicaciones 1 a 19 y 22 a 32, por lo que considero superadas todas las objeciones relacionadas con estas reivindicaciones.

Adicionalmente, las nuevas Reivindicaciones 1 y 2 están dirigidas a listas de compuestos ejemplificados en el Capítulo Descriptivo, por lo que no solo son claras y concisas, sino que, además están completamente soportadas, haciendo que las reivindicaciones modificadas se encuentran en estrecha concordancia con el Capítulo Descriptivo.

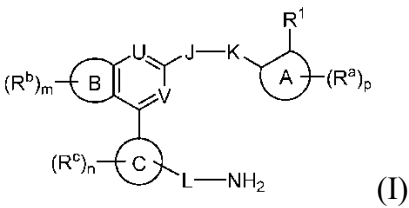
ii) En vista de las modificaciones realizadas y los argumentos presentados, considero que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con los requisitos de claridad, concisión y soporte establecidos en el Artículo 30 de la Decisión 486, permitiéndole a la persona medianamente versada en la 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 considera que todas las características esenciales reclamadas en la Reivindicación 1 se encuentran anticipadas por NC2020/0013840 (D1 y, por lo tanto, la presente invención no cumple con el requisito de novedad.

Particularmente, el Despacho señala que D1 menciona que el equivalente a B es  ; - J-K- es -CH<sub>2</sub>-O-; C es  ; A es , ,  entre otros. Asimismo, D1 enseña una composición farmacéutica que comprende en compuesto y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

De acuerdo con el Despacho, Reivindicaciones dependientes 2 a 19 y 21 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

b- En respuesta, me permito en primer lugar señalar que D1 (NC2020/0013840), que es la solicitud de fase nacional en Colombia para PCT/US2019/026054 (WO2019/195720), enseña compuestos de Formula (I):



cuyos sustituyentes se encuentran definidos a lo largo de dicha solicitud. Sin embargo, D1 no divulga ninguno de los compuestos reclamados en las nuevas Reivindicaciones 1 y 2 por lo que la materia ahora reclamada es novedosa a la luz de D1.

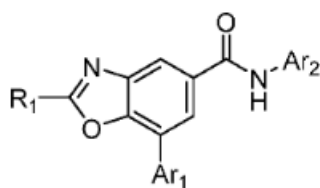
5. a- El Despacho afirma que la Reivindicación independiente 20 carece de nivel inventivo a la luz de las enseñanzas de WO2019/057946 (D2).

El Despacho considera a D2 como el arte previo más cercano a la invención definida en la Reivindicación 20, ya que divulga un compuesto derivado de benzofurano que presenta actividad farmacológica como inhibidor del factor D.

Para el Despacho la diferencia entre la invención definida en la Reivindicación 20 y el compuesto divulgado en D2 consiste en que se selecciona la posición del aminometil fenilo en el benzofurano de 3 en vez de la posición 6. Sin embargo, no hay evidencia de que el seleccionar específicamente el aminometil fenilo en la posición 3 del benzofurano proporcione un compuesto con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D2, puesto que la actividad inhibitoria sobre el factor D con un  $IC_{50}$  del orden de micromolar, ya había sido previsto en dicho documento.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención es: “¿Cómo modificar el compuesto conocido en D2 con el fin de proporcionar otra molécula alternativa?”

Sin embargo, el incluir el aminometil fenilo en la posición 3 de un compuesto biciclo, ya está sugerido en el mismo D2 que muestra que en el anillo benzoxazol el  $Ar_1$  se encuentra en la posición 3 (respecto al O del anillo), como se muestra a continuación:



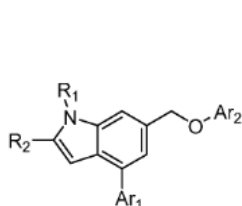
(Reivindicación 17).

En consecuencia, la persona medianamente versada en la materia estaría motivada a incluir el aminometil fenilo en la posición 3 del anillo sugerido en el mismo D2, para así llegar al objeto de la reivindicación 20, por lo cual se considera obvia.

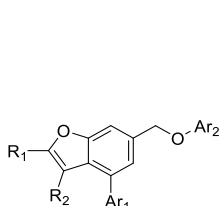
b- i) En respuesta, me permito recordar que, con el único motivo de avanzar en el trámite, las Reivindicaciones 1 a 19 y 22 a 32 se han cancelado sin que represente renuncia a la materia anteriormente reivindicada. Además, la antigua Reivindicación 20 se ha modificado y ahora corresponde a la Reivindicación 1 en la que ahora se reclama una lista de compuestos específicos de la que cualquier compuesto que no

presente un anillo de benzofurano, en el cual el átomo de oxígeno del benzofurano se encuentra en la orientación “hacia abajo” ha sido retirado.

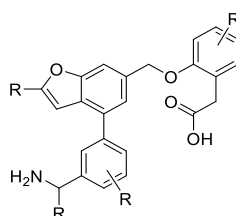
Ahora bien, en relación con D2 me permito señalar que dicho documento enseña compuestos aromáticos multicíclicos como inhibidores del Factor D del complemento. A continuación, se ilustran cuatro géneros de compuestos ejemplares de D2: Fórmula III-A, Fórmula IV-A, estructura profética 30 y estructura profética 80.



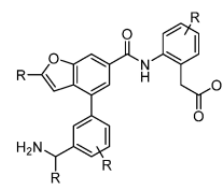
Fórmula (III-A)



Fórmula (IV-A)



Estructura profética 30



Estructura profética 80

Aunque D2 divulga diversas fórmulas y estructuras proféticas, no divulga ninguno de los compuestos específicos representados en la nueva Reivindicación 1 (antigua Reivindicación 20) modificada, ni una composición farmacéutica que comprenda a cualquiera de los compuestos allí reclamados.

Además, nada en D2 llevaría a una persona medianamente versada en la materia a modificar los compuestos allí divulgados para llegar a un compuesto de cualquiera de las Reivindicaciones 1 y 2 de la presente invención. Cabe destacar que todos los compuestos de las reivindicaciones modificadas comparten las características estructurales de un núcleo de benzofurano en el cual el átomo de oxígeno del benzofurano se encuentra en la orientación “hacia abajo”. Por lo tanto, existe una divulgación limitada en D2 de compuestos que tienen un núcleo de benzofurano, y toda la divulgación de compuestos que contienen benzofurano es profética (es decir, no se fabricaron compuestos que tuvieran un núcleo de benzofurano).

ii) Adicionalmente, todos los grupos de compuestos -proféticos o no- que comprenden un núcleo de benzofurano en D2 tienen el oxígeno del anillo de furano fusionado en la orientación “hacia arriba”. La orientación del oxígeno “hacia abajo” de los compuestos reivindicados actualmente es la orientación inversa en comparación con los compuestos proféticos de benzofurano de D2. No existe enseñanza ni sugerencia en D2 que hubiera motivado a una persona medianamente versada en la materia a invertir la orientación del anillo heterocíclico, según lo reivindicado, ni D2 enseña ni sugiere métodos para fabricar heterociclos con el “oxígeno hacia abajo”. Por lo tanto, la orientación del “oxígeno hacia

abajo” es una característica que unifica al Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto y que es inventiva por sobre D2.

iii) Además, tal como se muestra en el Ejemplo 85 del Capítulo Descriptivo, los compuestos reivindicados demuestran eficacia en la inhibición del Factor D. Una mayoría de los 87 compuestos que se probaron tienen un valor de  $IC_{50} < 10 \mu M$  en la inhibición del factor D, y los compuestos probados poseen una amplia variedad de características estructurales en los Anillos A, B y C y el enlazador -J-K-.

Por el contrario, D2 prueba un conjunto limitado de solo 9 compuestos para la inhibición del Factor D, ninguno de los cuales es un compuesto de benzofurano o 2,3-dihidrobenzofurano, y no proporciona evidencia alguna de que sus compuestos proféticos de benzofurano sean eficaces como inhibidores del Factor D. Por lo tanto, las reivindicaciones modificadas poseen nivel inventivo por sobre el arte previo citado.

6. Finalmente, si el Despacho lo considera necesario, solicito amablemente proceda a realizar un segundo examen de fondo, 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 examen adicional.