

Brigard & Castro

Abogados

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

As. 82.486

Radicacion : 00333728 60222225 Folios: 11
Fecha (AMD): 2005-11-29 16:43:33
Tramite : 002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 444 REPUESTA
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Apartado 3692

Cra. 7 16-56
Bogotá - Colombia S.A.

Tel. Conm. 3802200
Tel./Fax: (57.1) 2827976
(57.1) 3802700

E.Mail:bricas@brigardycastro.com.co

Señora

JEFE DE LA DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. S. D.

REF: Expediente No. 00 033.728 - Solicitud de patente de invención a favor de
EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT

Respuesta a oficio No. 05944 del 21 de julio de 2005

JUAN PABLO CADENA SARMIENTO, portador de la tarjeta profesional No. 57.492 del C.S.J., obrando en calidad de apoderado sustituto de la Sociedad EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT domiciliada en Budapest, Hungría, según lo acreditan el documento de sustitución de poder a mi favor anexo al presente escrito, me permito dar respuesta a las observaciones de carácter técnico y jurídico, relacionadas con la patentabilidad, para la concesión de la patente de acuerdo con la Decisión 486 según el concepto técnico No. 1015 notificado por fijación en lista de fecha 21 de julio de 2005, cuyo término fue prorrogado mediante escrito radicado el 14 de octubre de 2005.

Teniendo en cuenta las observaciones del señor Examinador en relación con la claridad de la solicitud nos permitimos presentar un nuevo capítulo reivindicatorio, el cual reemplaza completamente las reivindicaciones anteriormente presentadas y en donde se subsanan las objeciones de claridad planteadas por el señor examinador respecto al uso de términos ajenos al campo técnico en las reivindicaciones 5 y 13.

Por otra parte, el nuevo capítulo reivindicatorio subsana las objeciones hechas en relación con las excepciones a la patentabilidad ya que, como se puede observar, en el nuevo capítulo reivindicatorio se han eliminado las reivindicaciones 15 y 16 relativas al uso de los compuestos.

Adicionalmente el solicitante de la presente invención se permite observar que las reivindicaciones claramente establecen la protección que se pretende conseguir la cual va dirigida a (1R, 2S, 4R) - (-) - 2 - [(2'- {N,N - dimetilamino} - etoxi)] - 2 - [fenil] - 1, 7, 7 - tri - [metil] - biciclo [2. 2. 1] heptano de alta pureza y sales de adición de ácido farmacéuticamente aceptables del mismo y al proceso para la preparación de estos

EXPEDIENTE NO. 00 033.728 Cont.

compuestos, así como las composiciones farmacéuticas que contienen 1 ó más de estos compuestos.

El compuesto reivindicado que cae bajo la Fórmula general I presentada en la descripción de la solicitud no ha sido revelado explícitamente como en esta especificación de patente, ni se ha ejemplificado la preparación del mismo. No se ha conseguido con la técnica anterior obtener un producto purificado en forma completa ni con la pureza requerida por las Farmacopeas, solamente se ha logrado retirar contaminaciones no básicas, las cuales no forman sales, de manera que hasta ahora no había sido posible obtener el producto con la pureza suficiente para la elaboración de las composiciones farmacéuticas. Sorpresivamente lo anterior se ha solucionado por la presente invención que provee un nuevo producto que no pudo prepararse por el arte previo.

Por lo tanto, teniendo en cuenta que el objeto de la invención es el de proveer (1R, 2S, 4R) - (-) - 2 - [(2' - {N,N - dimetilamino} - etoxi)] - 2 - [fenil] - 1, 7, 7 - tri - [metil] - biciclo [2.2.1] heptano de Fórmula I y sales de adición de ácido farmacéuticamente aceptables del mismo que contengan cantidades de (1R, 3S, 4R) - 3 - [(2' - {N,N - dimetilamino} - etil)] - 1, 7, 7 - tri - [metil] - biciclo [2.2.1] heptano - 2 - ona de Fórmula V lo suficientemente pequeñas para cumplir los requerimientos de empleo para fines farmacéuticos y un proceso para preparar dichos compuestos, respetuosamente consideramos que el nuevo capítulo reivindicatorio es permisible y apto para su concesión por patente.

Teniendo en cuenta adicionalmente las objeciones del señor examinador respecto a la novedad de la solicitud con base en el documento GB 2065122 citado como antecedente, nos permitimos manifestar que en dicho documento, éteres cicloalquílicos de alcohol amina de fórmula general I se preparan haciendo reaccionar 1, 7, 7 - tri - [metil] - biciclo [2.2.1] heptano - 2 - ona con un compuesto de metal orgánico, sometiendo el complejo obtenido a hidrólisis e introduciendo en el grupo hidroxilo del producto la cadena lateral básica por esterificación. Como compuesto de metal orgánico se utiliza un reactivo de Grignard o un compuesto de metal alcalino orgánico, preferiblemente compuesto de litio o sodio. Los compuestos de fórmula I así obtenidos se aíslan de la mezcla de reacción extrayéndolos con un solvente orgánico.

EXPEDIENTE NO. 00 033.728 Cont.

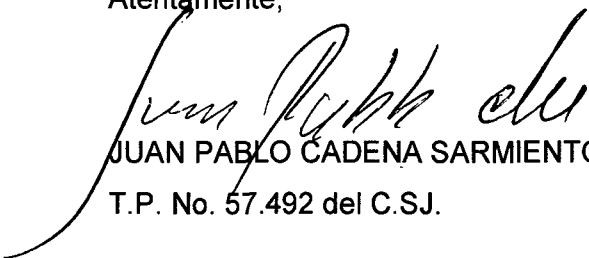
[(2'- {N,N - dimetilamino} - etoxi)] - 2 - [fenil] - 1, 7, 7 - tri - [metil] - biciclo [2. 2. 1]
heptano base de Fórmula I no es más de 0.2% en peso.

De acuerdo con lo anterior, consideramos que la invención cobijada por las reivindicaciones corregidas tal como se presentan, es novedosa e inventiva con respecto al arte previo citado. Adicionalmente, atentamente nos permitimos llamar la atención del señor examinador sobre el hecho de que las patentes correspondientes fueron concedidas en la patente Europea No. 1 052 y en la patente de los Estados Unidos No. 6,335,469.

Respetuosamente solicitamos por lo tanto, el retiro de las objeciones a la presente solicitud, sobre la base de los argumentos presentados y el capítulo reivindicatorio corregido anexo el cual no adiciona materia nueva, no afectan en ningún sentido el alcance de la invención y, en opinión del solicitante, cumple con los requisitos exigidos por la Decisión 486 para la concesión del privilegio de patente solicitado.

De la Señora Jefe,

Atentamente,


JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

T.P. No. 57.492 del C.SJ.

C.C. 80.410.337 de Usaquén

Carrera 7 No. 16-56 piso 9

Noviembre 28, 2005

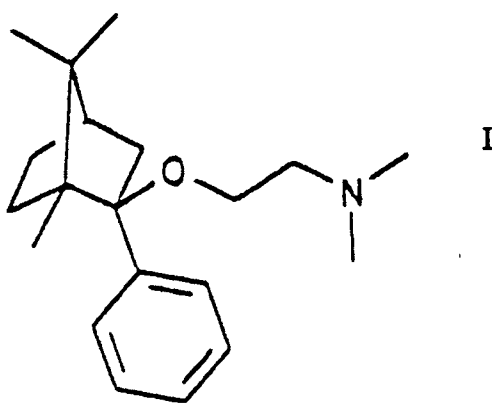
MEV/yg

Anexos

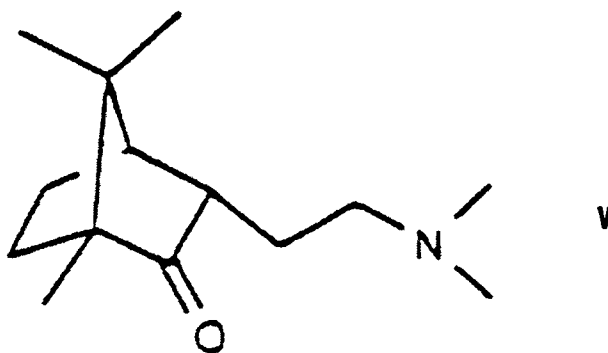
173
AK

Reivindicaciones

- 1.) (1R, 2S, 4R) - (-) - 2 - [(2'- {N,N - dimetilamino} - etoxi)] - 2 - [fenil] - 1, 7, 7 - tri - [metil] - biciclo [2.2.1] heptano de Fórmula



y sales de adición de ácido farmacéuticamente aceptables del mismo, caracterizadas porque contienen no más del 0.2% de (1R, 3S, 4R) - 3 - [(2'- {N,N - dimetilamino} - etil)] - 1, 7, 7 - tri - [metil] - biciclo [2.2.1] heptano - 2 - ona de Fórmula

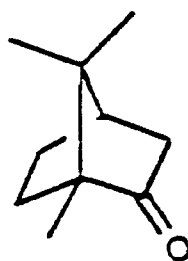


o una sal de adición de ácido farmacéuticamente aceptable del mismo.

- 174
~~175~~
~~176~~
- 2.) (1R, 2S, 4R) - (-) - 2 - [(2'- {N,N - dimetilamino} - etoxi)] - 2 - [fenil] - 1, 7, 7 - tri - [metil] - biciclo [2.2.1] heptano fumarato (1 : 1) de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque contiene no más de 0.2% (1R, 3S, 4R) - 3 - [(2'- {N,N - dimetilamino} - etil)] - 1, 7, 7 - tri - [metil] - biciclo [2.2.1] heptano - 2 - ona fumarato (1 : 1).
- 3.) (1R, 2S, 4R) - (-) - 2 - [(2'- {N,N - dimetilamino} - etoxi)] - 2 - [fenil] - 1, 7, 7 - tri - [metil] - biciclo [2.2.1] heptano de Fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1 ó 2, y sales de adición de ácido farmacéuticamente aceptables del mismo, caracterizadas porque contienen no más de 0.5% de la (1R, 3S, 4R) - 3 - [(2'- {N,N - dimetilamino} - etil)] - 1, 7, 7 - tri - [metil] - biciclo [2.2.1] heptano - 2 - ona de Fórmula V ó de una sal de adición de ácido farmacéuticamente aceptable de la misma.
- 4.) (1R, 2S, 4R) - (-) - 2 - [(2'- {N,N - dimetilamino} - etoxi)] - 2 - [fenil] - 1, 7, 7 - tri - [metil] - biciclo [2.2.1] heptano fumarato (1 : 1) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque contiene no más de 0.05% del (1R, 3S, 4R) - 3 - [(2'- {N,N - dimetilamino} - etil)] - 1, 7, 7 - tri - [metil] - biciclo [2.2.1] heptano - 2 - ona fumarato (1 : 1).

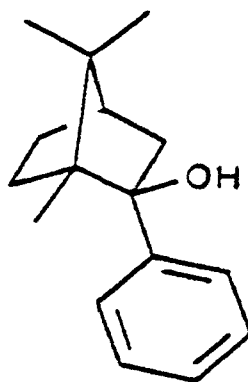
175
177

5.) Proceso para preparar el (1R, 2S, 4R) - (-) - 2 - [(2' - {N,N - dimetilamino} - etoxi)] - 2 - [fenil] - 1, 7, 7 - tri - [metil] - biciclo [2.2.1] heptano de Fórmula I y sales de adición de ácido farmacéuticamente aceptables del mismo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 que comprende convertir (+) - 1, 7, 7 - tri - [metil] - biciclo [2.2.1] heptano - 2 - ona {(+) - alcanfor} de Fórmula



II

en (1R, 2S, 4R) - (-) - 2 - [fenil] - 1, 7, 7 - tri - [metil] - biciclo [2.2.1] heptano - 2 - ol de Fórmula



III

176
176

haciendo reaccionar el primero con un compuesto metalo-orgánico, llevando a cabo opcionalmente una descomposición del producto de reacción, y haciendo reaccionar (1R, 2S, 4R) - (-) - 2 - [fenil] - 1, 7, 7 - tri - [metil] - biciclo [2.2.1] heptano - 2 - ol de Fórmula III así obtenido con (2 - {halógeno} - etil) - dimetilamina en presencia de un agente formador básico de sal en un solvente orgánico y, convirtiendo opcionalmente el (1R, 2S, 4R) - (-) - 2 - [(2' - {N,N - dimetilamino} - etoxi)] - 2 - [fenil] - 1, 7, 7 - tri - [metil] - biciclo [2.2.1] heptano base de Fórmula I así obtenido en una sal, caracterizado por llevar a cabo la reacción del (1R, 2S, 4R) - (-) - 2 - [fenil] - 1, 7, 7 - tri - [metil] - biciclo [2.2.1] heptano - 2 - ol de Fórmula III y (2 - {halógeno} - etil) - dimetilamina en un medio que contiene dioxano como solvente.

- 6.) Proceso de acuerdo con la reivindicación 5, caracterizado porque un haluro alquil o arilmagnésico se usa como compuesto metalo-orgánico en una reacción de tipo Grignard.
- 7.) Proceso de acuerdo con la reivindicación 5 ó 6, caracterizado porque como haluro arilmagnésico se usa un haluro fenilmagnésico.

- 9 177
5 176
- 8.) Proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 5 a 7, caracterizado porque como haluro arilmagnésico se usa un bromuro fenilmagnésico.
- 9.) Proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 5 a 8, caracterizado porque como (2 - {halógeno} - etil) - dimetilamina se usa (2 - {cloro} - etil) - dimetilamina.
- 10.) Proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 5 a 9, caracterizado porque como agente formador básico de sal se usa amida sódica.
- 11.) Proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 5 a 10, caracterizado por llevar a cabo la reacción de alquilación de (1R, 2S, 4R) - (-) - 2 - [fenil] - 1, 7, 7 - tri - [metil] - biciclo [2.2.1] heptano - 2 - ol de Fórmula III con la (2 - {halógeno} - etil) - dimetilamina bajo calentamiento, particularmente al punto de ebullición de la mezcla de reacción.
- 12.) Proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 5 a 11, caracterizado porque la conversión de (1R, 2S, 4R) - (-) - 2 - [(2' - {N,N - dimetilamino} - etoxi)] - 2 - [fenil] - 1, 7, 7 - tri - [metil] -

W 178 80

biciclo [2.2.1] heptano base de Fórmula I en el fumarato (1 : 1) se lleva a cabo sin aislamiento del primero.

- 13.) Una composición farmacéutica caracterizada porque comprende como [un] principio (s) 1 ó más compuesto (s) según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 dentro de las definiciones dadas allí, junto con 1 ó más excipiente (s) usuales en preparaciones farmacéuticas.
- 14.) Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 13, caracterizada porque comprende (1R, 2S, 4R) - (-) - 2 - [(2'- {N,N - dimetilamino} - etoxi)] - 2 - [fenil] - 1, 7, 7 - tri - [metil] - biciclo [2.2.1] heptano fumarato (1 : 1) como un principio activo, y caracterizada porque el (1R, 2S, 4R) - (-) - 2 - [(2'- {N,N - dimetilamino} - etoxi)] - 2 - [fenil] - 1, 7, 7 - tri - [metil] - biciclo [2.2.1] heptano fumarato (1 : 1) contiene no mas de 0,2 % de (1R, 3S, 4R) - 3 - [(2'- {N,N - dimetilamino} - etil)] - 1, 7, 7 - tri - [metil] - biciclo [2.2.1] heptano - 2 - ona fumarato (1 : 1).

Drigard & Castro

Abogados

Apartado 3692

Cra. 7 16-56
Bogotá - Colombia S.A.

Tel. Conm. 3802200
Tel./Fax: (57.1) 2827976
(57.1) 3802700

E.Mail:bricas@brigardycastro.com.co

As.: 82.486

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

Ref.: Expediente No. 00 033.728

HECTOR GOMEZ MEJIA, mayor de edad y vecino de esta ciudad, identificado como aparece al pie de mi firma, en mi calidad de Apoderado General de EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT, manifiesto por el presente que SUSTITUYO el Poder conferido en el abogado JUAN PABLO CADENA SARMIENTO, también mayor de edad y vecino de esta ciudad, identificado como aparece al pie de su firma, para que actúe ante esa División en las diligencias que se adelantan dentro del expediente de la referencia.

El apoderado sustituto queda ampliamente facultado para intervenir ante esa División; presentar solicitudes, modificaciones, y afectaciones; presentar oposiciones; presentar objeciones; presentar demandas de cancelación; interponer y presentar recursos; pagar; notificarse; desistir; conciliar y transigir; renunciar; sustituir y reasumir este Poder; y en general adelantar todas las actuaciones requeridas para la defensa y efectividad de los intereses de mi representada.

Ruego se le reconozca personería en los términos de esta sustitución.

Respetuosamente,



HECTOR GOMEZ MEJIA
C.C. No. 22.720 de Bogotá
T.P. No. 19.436 del C. S. J.

Acepto,



JUAN PABLO CADENA SARMIENTO
C.C. No. 80.410.337 de Usaquén
T.P. No. 57.492 del C. S. J.

ATENDENCIA DE PRESENTACION ORIGINAL
RECONOCIMIENTO DE FIRMAS Y SELLOS

El anterior escrito dirigido al Superintendente
de Industrias y Comercio

fue presentado personalmente al Notario
Cuarenta y Seis de la ciudad de Bogotá

Hector Gomez Zapata
quien se identifica con L. C. E. 20.720.

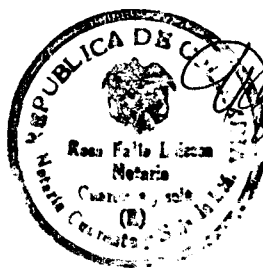
Bogotá 1943b.
ch y además del libro de control

el anterior documento se entregó a la firma

que autoriza fue puesta por el notario

en Bogotá, 05 ENE 2005

Hector Gomez Zapata



180
H
375
2005-12-29

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

2020/
Bogotá, D.C.,

Doctor
Juan Pablo Cadena
Apoderado

Oficio N° 13955

REFERENCIA	Radicación	00 33728
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Folios	003

Como resultado del examen de patentabilidad de la solicitud de patente de invención N° 00 31259, realizado según el artículo 45 de la decisión 486 de la comisión de la Comunidad Andina, se notifica:

Documentos estudiados:

- . Descripción: folios 6-27
- . Ejemplos: folios 27-33
- . Capítulo reivindicatorio estudiado: 175-180
- . Se perdió el derecho a prioridad, de acuerdo a lo establecido en el folio 137

Objeto de la invención

Según las reivindicaciones 1 a 14 de la presente solicitud, se refiere a un proceso para la preparación de deramciclano, de fórmula (I), de alta pureza, así como a medicamentos que lo contienen.

Clasificación internacional de patentes A 61 K 31/54

Determinación del estado de la técnica:

Consultadas las fuentes de información con que cuenta este despacho, se encontraron los siguientes documentos, anteriores a la fecha de presentación de la presente solicitud - 10.05.00-, relacionados con la materia de la presente solicitud:

181
~~181~~

Nº	Documento	Título	Fecha de publicación
1	GB 2065122	"Éteres básicos. Su preparación y composiciones farmacéuticas que los contienen"	24.06.81

Evaluación de los requisitos de patentabilidad:

El artículo 14 de la decisión 486 de la comisión de la comunidad andina establece que:
"Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial"

En cumplimiento del artículo 14 de la decisión 486 de la comisión de la comunidad andina, se procedió a evaluar los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial con el fin de establecer la patentabilidad de la invención reivindicada en la solicitud en estudio.

Evaluación de la NOVEDAD

El artículo 16 de la decisión 486 contempla que *"Una invención se considerará nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica"*

La publicación GB 2065122 revela compuestos de fórmula (I) y sus sales farmacéuticamente aceptables. El ejemplo 15 revela la preparación del compuesto deramciclano. Además se enseñan composiciones farmacéuticas que los contienen

Comparando elemento por elemento, el compuesto de las reivindicaciones 1-4 y las composiciones de las reivindicaciones 13-14 de la presente solicitud son iguales a las de la anterioridad citada, y puede afectar la novedad de la presente solicitud.

En respuesta a los argumentos del solicitante, se le aclara que la anterioridad citada revela compuestos de fórmula (I) y sus sales farmacéuticamente aceptables; de manera específica el ejemplo 5 enseña el compuesto deramciclano, por lo tanto el estado de la técnica enseña de manera específica el compuesto deramciclano, sus sales y composiciones farmacéuticas que los contienen. Se le recuerda al solicitante que el nivel de pureza de un compuesto no es condición suficiente para restituir la novedad del mismo.

En conclusión los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así:

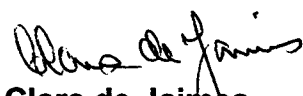
Nº	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
1	GB 2065122	1-4, 13-14	Novedad

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta días contados a partir de la fecha de la notificación de la presente comunicación. En caso de no dar

respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

182
182

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo 5 del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001


Clara de Jaimes
Jefe de la División de Nuevas Creaciones (E)

29 DIC. 2005

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha_____

CONCEPTO TÉCNICO Número 2020	EXAMINADOR TÉCNICO Código 202024
---------------------------------	-------------------------------------

27-03-06