

125
124

Clarke, Modet & C^o
COLOMBIA

ESCOBAR - URIBE ASOCIADOS
Intellectual Property

2512/P

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 02-112478- -00014-0000

Fecha: 2012-02-28 15:42:49 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra 2 PATENTES Eve: 1 REGDEPOSITO
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 7

Re: Expediente No. 02-112.478

Solicitud de patente a nombre de **Novartis AG.**

Yo, JIMENA ESCOBAR URIBE, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la carrera 11 No86-53 Piso 6, obrando como apoderada de la sociedad **Novartis AG.**, domiciliada en Basilea Suiza, solicitante de la patente de la referencia, interpongo recurso de reposición contra la resolución No. 2017 notificada el 30 de enero de 2007 expedida por el Superintendente de Industria y Comercio, por medio de la cual se niega el privilegio de patente para la solicitud contenida en el expediente de la referencia.

1. Como primera medida manifiesto que ratifico cada uno de los argumentos expuestos en mi memorial del 7 de junio de 2007.

2. **FUNDAMENTOS DEL RECURSO**

En relación con los argumentos presentados por ese despacho es necesario afirmar, que carecen de un análisis adecuado de conformidad con las normas, jurisprudencia y reglas técnicas que existen para poder desvirtuar la novedad y el nivel inventivo de una invención como a continuación me permito demostrar:

2.1 **Novedad**

Respecto a la novedad, el artículo 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina indica que la invención se considera como nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica, lo que claramente quiere significar, a contrario sensu, es que la invención no se considera como nueva si está comprendida en el estado de la técnica. Esto es de lógica hermenéutica y gramática elemental. Si de acuerdo con el espíritu de la norma legal indicada, la invención no se considera como nueva si está "comprendida" en el estado de la técnica, dicha norma se está refiriendo, naturalmente, a la totalidad del invento y no a alguno o a algunos de sus componentes.

Para que la invención pierda su calidad de novedosa, es claro que ella, TODA ELLA, ha de estar contenida en “*el conjunto de conocimientos existentes que son aplicables al proceso industrial*” como define el estado de la técnica el Tribunal de Justicia del Acuerdo de Cartagena (Proceso No. 6-IP-89, sentencia de 31 de octubre de 1989, publicada en Jurisprudencia del Tribunal de Justicia del Acuerdo de Cartagena, Tomo II, BID-INTAL, Buenos Aires, 1994, página 60).

Lo anterior es conocido como el concepto de **NOVEDAD ABSOLUTA**, de conformidad con el cual para desvirtuar el requisito de novedad de una invención será necesario que lo reivindicado por la invención bajo estudio corresponda de **forma total** en un solo documento o anterioridad señalado, conclusión a la que se llega después de un análisis exhaustivo mediante una comparación entre el capítulo reivindicatorio de la solicitud en cuestión y lo revelado en cada una de las anterioridades citadas.

Ahora bien, si un determinado elemento, condición, circunstancia o en el presente caso la **estructura básica** de una molécula de la nueva creación ya hace parte del estado de la técnica no quiere ello decir, desde luego, que la invención deba ser rechazada por carecer del requisito de novedad. No sin razón ha dicho el mencionado Tribunal: “*hay que advertir que toda creación es, en cierta forma, producto del estado de la técnica existente, en el sentido de que el inventor ha de tener en cuenta un conjunto de conocimientos técnicos que le permitan crear nuevos procedimientos aplicables a la industria*” (Ibidem, páginas 53 y 54) (El subrayado es mío). En dicho caso, lo que debe llevarse a cabo es el análisis en cuanto a si existen diferencias y para el caso en concreto, fijarse si existen diferencias en los sustituyentes de dicha estructura.

En este orden de ideas, se puede concluir que la novedad como mínimo debe contemplar los siguientes aspectos:

-Que la invención en estudio esté contenida de forma **TOTAL y ABSOLUTA** en el documento que se menciona como anterioridad o de forma **independiente** en los documentos que se mencionan, si son varios;

y

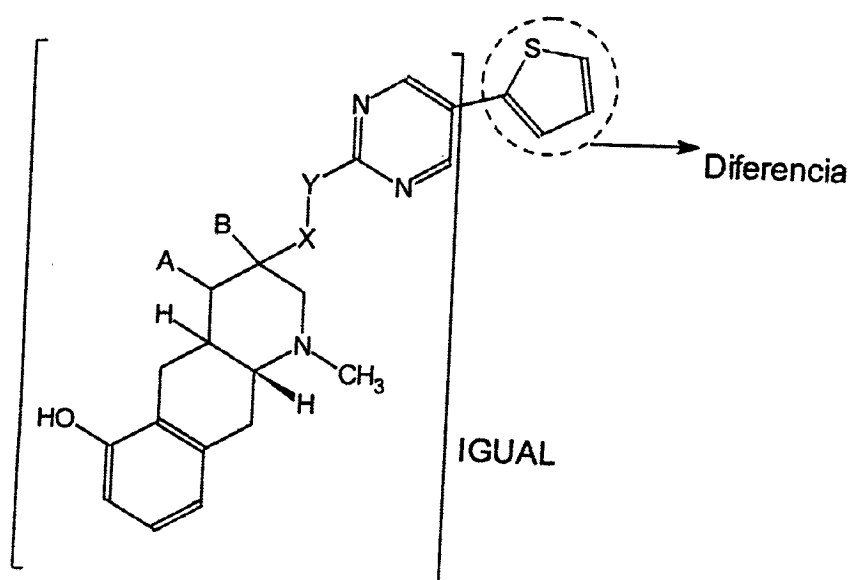
-Que la invención en estudio puede partir de ideas conocidas, caso en el cual habrá que hacer la comparación **no de lo conocido sino de lo inédito** y novedoso, teniendo que analizarse el **valor agregado** que aporta la invención con sus nuevas características al campo técnico al cual pertenece la invención en estudio.

Aplicando lo anterior al caso en cuestión, para desvirtuar la novedad de la presente invención sería forzoso que se demostrara que la invención de mi mandante (es decir, los derivados de benzo[g]quinolina) se encuentra comprendida en el estado de la técnica de forma **TOTAL**, lo cual no sucede.

En efecto, ese despacho acepta de manera tácita que la presente invención posee novedad, toda vez que en la resolución impugnada se dice que “...cabe anotar que ciertamente como lo asegura el solicitante, la **única** diferencia que existe entre D1 y la solicitud

en estudio es que el sustituyente pirimidina tiene a su vez un sustituyente tienilo, en vez de un sustituyente alquilo como la solicitud en estudio, es decir, la única diferencia es en un sustituyente de un sustituyente de la estructura farmacofórica....” (El resaltado es mío).

Aún más, en otro aparte de la resolución impugnada, se dice que “en efecto, el antecedente D1 describe derivados de 1-metil-1,2,3,4,4a,5,10,10a-octahidrobenczo[g]quinolin-6-ol especialmente, cuando sobre el sustituyente pirimidina está el grupo tienilo:” (El resaltado es mío) y se describe la siguiente estructura.



En este sentido, me permito señalar que en efecto, no se hizo un análisis apropiado de la novedad de la solicitud en estudio, pues como se mencionó anteriormente, una invención debe estar comprendida en su totalidad dentro del estado de la técnica y principalmente estar contenida en un solo documento, en este caso, D1 debería contener todas las características técnicas de la invención cosa que no sucede como así también lo acepta ese despacho.

No obstante, ese despacho no es claro en este sentido pues si existe una diferencia, como la anteriormente mostrada entre lo revelado en D1 y la presente invención, obviamente, la solicitud en estudio NO se encuentra contemplada en su totalidad dentro de dicha referencia y existe de hecho la novedad.

En este sentido, cuando en mi memorial del 7 de junio de 2007 se dirigió la atención de ese despacho al *Manual para el examen de solicitudes de patentes de invención en las Oficinas de Propiedad Industrial de los Países de la Comunidad Andina*, sobre el hecho de la diferencia que existía entre D1 y la presente invención, se hizo con el fin de que ese despacho tuviera en cuenta que la novedad era absoluta tal como se expuso anteriormente y como lo exponen los lineamientos de dicho Manual y que la diferencia, que para el examinador de este caso, era “pequeña”, constituye la novedad de la solicitud en estudio.

No en vano, el manual expone que al realizar la comparación de elemento por elemento entre el documento de la técnica anterior y la materia objeto de protección de la invención en estudio, se debe evaluar si **TODAS** las características mencionadas por la invención se encuentran en la anterioridad, de lo contrario, así sea una diferencia en un “sustituyente del sustituyente” como lo afirma ese despacho, se debe reconocer la novedad por esa diferencia.

Por lo tanto, debe quedar claro para ese despacho que existe novedad de los compuestos de la solicitud en estudio sobre lo revelado en D1, ya que hay diferencia entre los sustituyentes enseñados por D1 y por la presente invención. Así las cosas, atentamente solicito, que ese despacho entienda que D1 no desvirtúa la novedad.

En este orden de ideas, también resulta sorprendente como de manera categórica se afirma que la solicitud en estudio carece de novedad a la luz de dos documentos, pues esto significaría que D1, D2 y la presente invención muestran todas ellas la misma materia objeto sin alguna diferencia entre las mismas. Hecho que tampoco es cierto, pues como se dijo antes, la solicitud en cuestión tiene diferencias con D1 y por ende posee novedad.

Al parecer, según lo enunciado en la resolución impugnada, D2 afecta solo el proceso de la invención. En este sentido, me permito decir que el proceso revelado por la solicitud en cuestión debe ser reconocido en su novedad, toda vez que la conversión del grupo metoxilo a un grupo hydroxilo se realiza sobre compuestos novedosos que aunque posean una estructura farmacofórica común con lo enseñado en el arte previo, sus sustituyentes hacen la diferencia y también hacen que el proceso de conversión sea nuevo para esta nueva clase de compuestos.

De otra parte, respecto a que *“la descripción no esta estableciendo que mediante una modificación, en cualquier parte del sustituyente pirimidina, se obtenga un efecto diferente,”* me permito decir que la invención en cuestión cumple a cabalidad con los lineamientos del artículo 28 de la Decisión 486 toda vez que la descripción es divulgada de manera suficiente para que la persona versada en la materia pueda llevarla a cabo y el hecho que no esté divulgando que el “sustituyente sobre el sustituyente” (que es una apreciación personal del examinador de este caso), sea el que confiere actividad a los compuestos de la invención, resulta ser un hecho irrelevante porque la invención no tendría porqué hacer alusiones de este estilo, pues la persona versada en la materia que lea la solicitud encontraría cuales son los radicales que resultan ser los que hacen que haya un efecto técnico inesperado en la solicitud en cuestión.

En este sentido, también resulta prudente señalar que el hecho que las concentraciones que se revelan para los compuestos de la solicitud y para aquellos de la técnica anterior, tampoco resulta ser un hecho relevante pues como se mencionó en mi memorial del 7 de junio de 2007, los compuestos de la fórmula (I) y sus sales son compuestos de aceptación fisiológica que mostraron

valiosas propiedades farmacológicas en estudios de modelos animales resultando ser compuestos alternativos para la reducción de la presión intraocular cuando se ensayaron en conejos a concentraciones de 10 micromolar (μM) a 100 micromolar (μM) y además mostrando excelente duración de la acción y una tolerabilidad inmejorable y mayor permeación.

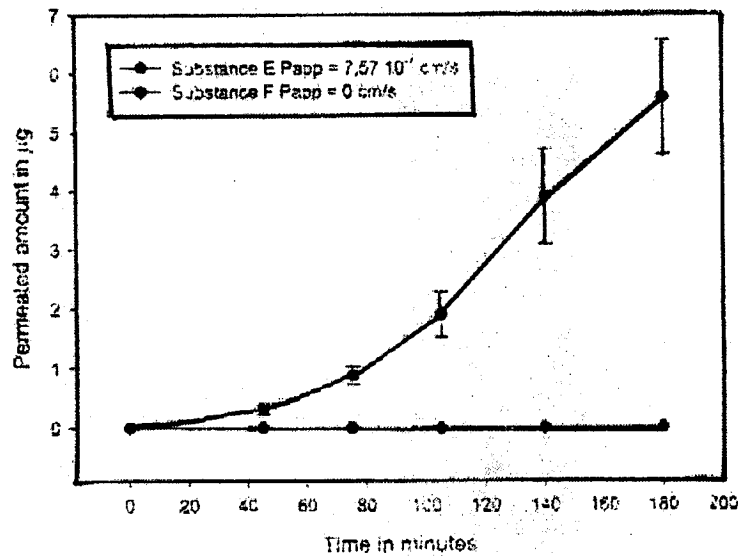
En este sentido, los datos que se allegaron con mi memorial del 7 de junio de 2007 respaldan estas afirmaciones toda vez que al realizar los experimentos en córneas de cerdo con composiciones de prueba como las mostradas en la tabla 3.3 de dicho reporte, se logró demostrar que prácticamente la misma cantidad de sustancia activa, los resultados fueron inesperados para el compuesto representativo de la presente solicitud ya que bajo las mismas condiciones, se obtuvo un resultado mejorado en su permeabilidad cuando se compara con el compuesto del estado de la técnica.

2.2 Nivel inventivo

Ese despacho manifiesta en la resolución impugnada que *“la invención en estudio no cumple el requisito de nivel inventivo, toda vez que para un experto medio en el arte correspondiente, a la luz de los identificados conocimientos existentes en el área técnica correspondiente, puede derivarse de manera evidente la regla técnica allí propuesta.”* Y además dice que *“teniendo especial atención en las concentraciones en la que es efectivo, vemos que en la anterioridad se requieren de cantidades del orden de 0.1 a 10 μm para ser efectivo...”*.

Sobre este particular, me permito señalar nuevamente que la cuestión de los intervalos de concentración es irrelevante, toda vez que si bien son iguales, resulta sorprendente, como se dijo anteriormente, que aunque las cantidades del ingrediente activo sean prácticamente iguales en la composición de prueba los resultados en términos de permeabilidad sean tan diferentes y resulte que los compuestos de la invención posean mejor permeación como así se demuestra mediante el ejemplo concreto del compuesto de la invención en estudio y aquel de la técnica anterior.

En este orden de ideas, resulta necesario dirigir la atención de ese despacho a la siguiente figura 4-, la cual fue anexada a mi comunicación del 7 de junio de 2007:



En ella se puede apreciar como la cantidad permeada en microgramos para la sustancia E, que corresponde al compuesto de la presente invención tomado como ejemplo para el ensayo en cuestión es mayor con el tiempo, en comparación con lo mostrado por el compuesto de la técnica anterior.

En este sentido, dirijo la atención de ese despacho a las cuestiones que el examinador debió plantearse respecto al nivel inventivo de la presente invención, las cuales debieron estar basadas en los indicios de la existencia de éste, como así se establece en el "Manual para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención de los Países de la Comunidad Andina" publicado en la página Web de la Comunidad Andina, en la página 81 numeral 10.4.

Es decir, debió preguntarse si el problema o la manera de solucionarlo eran evidentes en el momento justo antes de la fecha de presentación de la solicitud en estudio o si los resultados mostrados eran fácilmente deducibles a partir de lo enseñado en los documentos citados.

En este sentido se puede observar que sí existen indicios que identifican la existencia del nivel inventivo de la presente invención, sobre aquellos de la técnica anterior más cercana (D1 y D2), ya que la persona versada en la materia no habría encontrado los resultado obvios a partir de los documentos citados ni habría llegado de manera evidente a la solución del problema de la mejora del tratamiento de enfermedades como glaucoma y miopía.

Por lo tanto, la presente solicitud sí se encuentra realizando un aporte al estado de la técnica al disponer de un compuestos novedosos que muestran no sólo un efecto de reducción en la presión ocular sino también una excelente duración de acción y una mayor permeación en el campo del tratamiento de enfermedades como el glaucoma y la miopía.

En conclusión, me permito manifestar que a la luz de los argumentos anteriormente expuestos y con base en los resultados expuestos en el reporte de

131

7 130

resultados anexos a mi memorial del 7 de junio de 2007 la presente solicitud sí es inventiva sobre las enseñanzas de cualquiera de los documentos D1 ó D2 tomados uno a uno o en combinación, motivo por el cual solicito que se retiren las objeciones de nivel inventivo enunciadas en la resolución impugnada y se conceda el privilegio de patente para la invención de la referencia.

3. Conclusión

En virtud de los argumentos anteriormente expuestos, debe quedar claro para la Superintendencia de Industria y Comercio que el examen de novedad y nivel inventivo contenido en la resolución impugnada No. 2017 del 30 de enero de 2008, se basó en una errónea aplicación de los principios de análisis de estos requisitos como claramente quedó explicado.

Teniendo en cuenta lo dicho anteriormente, solicito a usted lo siguiente:

- a) Que de conformidad con lo previsto por los artículos 3 (inciso 3); 35 (inciso 2) y 59 (inciso 2) del Código Contencioso Administrativo se consideren y se resuelvan TODOS los argumentos y TODAS las cuestiones planteadas así como las que aparezcan con motivo de este recurso.
- b) Que se revoque la resolución No. 2017 del 30 de enero de 2008 expedida por el Superintendente de Industria y Comercio, y se proceda a conceder el privilegio de patente de invención a la solicitud de mi mandante.

Señor Superintendente,


JIMENA ESCOBAR URIBE
C.C.39.779.452 de Usaquén
T.P. 68228
Cód. 5376

EL ANTERIOR, ESCRITO DIRIGIDO A:
Representante de la
Comunidad

Fué presentado personalmente por su signatario Enrique

Quien se identificó con la C.C. No. 32779 y T.P. No. 12 y declaró que reconoce el contenido del presente documento y que la firma que allí aparece es suya. En constancia firma ante el suscrito

NOTARIO TREINTA Y SEIS ENCARGADO DE BOGOTÁ, Hoy, 28 FEB. 2008

Olmedo

WILLIAM OLMEDO VELASQUEZ H.
NOTARIO ENCARGADO



132
131

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES
Respuesta al Recurso de reposición

Radicación N° 02-112478

Clasificación Internacional Patentes: A61K 31/535, 31/075

Estudiada nuevamente la presente solicitud, ahora junto con el memorial del recurso de reposición se conceptúa:

Documentos estudiados:

- ☒Capítulo descriptivo, folios 05 a 15;
- ☒Capítulo reivindicatorio, folios 66 a 67;
- ☒1° examen de forma, folio 22;
- ☒No se reivindica prioridad.
- ☒2° examen de forma folio 30;
- ☒Solicitud del examen de patentabilidad, folios 32 y 33;
- ☒Examen de patentabilidad, folios 36 a 54;
- ☒Respuesta técnica al examen de patentabilidad 55 a 66.
- ☒Nuevo examen de patentabilidad, folios 76 a 93;
- ☒Respuesta técnica al 2° examen de patentabilidad, folios 96 a 105.
- ☒Memorial del recurso, folios 125 a 131.

ARGUMENTO DEL SEÑOR MEMORIALISTA:

“En relación con los argumentos presentados por ese despacho es necesario afirmar, que carecen de un análisis adecuado de conformidad con las normas, jurisprudencia y reglas técnicas que existen para poder desvirtuar la novedad y el nivel inventiva de una invención como a continuación me permito demostrar:

2.1 Novedad

Respecto a la novedad, el artículo 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina indica que la invención se considera como nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica, lo que claramente quiere significar, a contrario sensu, es que la invención no se considera como nueva si está comprendida en el estado de la técnica. Esto es de lógica hermenéutica y

133
132

gramática elemental. Si de acuerdo con el espíritu de la norma legal indicada, la invención no se considera como nueva si está "comprendida" en el estado de la técnica, dicha norma se está refiriendo, naturalmente, a la totalidad del invento y no a alguno o a algunos de sus componentes.

Para que la invención pierda su calidad de novedosa, es claro que ella, TODA ELLA, ha de estar contenida en "el conjunto de conocimientos existentes que son aplicables al proceso industrial" como define el estado de la técnica el Tribunal de Justicia del Acuerdo de Cartagena (proceso No. 6-IP-89, sentencia de 31 de octubre de 1989, publicada en Jurisprudencia del Tribunal de Justicia del Acuerdo de Cartagena, Tomo II, BID-INTAL, Buenos Aires, 1994, página 60).

Lo anterior es conocido como el concepto de NOVEDAD ABSOLUTA, de conformidad con el cual para desvirtuar el requisito de novedad de una invención será necesario que lo reivindicado por la invención bajo estudio corresponda de forma total en un solo documento o anterioridad señalado, conclusión a la que se llega después de un análisis exhaustivo mediante una comparación entre el capítulo reivindicatorio de la solicitud en cuestión y lo revelado en cada una de las anterioridades citadas.

Ahora bien, si un determinado elemento, condición, circunstancia o en el presente caso la estructura básica de una molécula de la nueva creación ya hace parte del estado de la técnica no quiere ello decir, desde luego, que la invención deba ser rechazada por carecer del requisito de novedad. No sin razón ha dicho el mencionado Tribunal: *"hay que advertir que toda creación es, en cierta forma, producto del estado de la técnica existente, en el sentido de que el inventor ha de tener en cuenta un conjunto de conocimientos técnicos que le permitan crear nuevos procedimientos aplicables a la industria"* (Ibidem, páginas 53 y 54) (El subrayado es mío). En dicho caso, lo que debe llevarse a cabo es el análisis en cuanto a si existen diferencias y para el caso en concreto, fijarse si existen diferencias en los sustituyentes de dicha estructura.

En este orden de ideas, se puede concluir que la novedad como mínimo debe contemplar los siguientes aspectos:

-Que la invención en estudio esté contenida de forma TOTAL y ABSOLUTA en el documento que se menciona como anterioridad o de forma independiente en los documentos que se mencionan, si son varios;

y

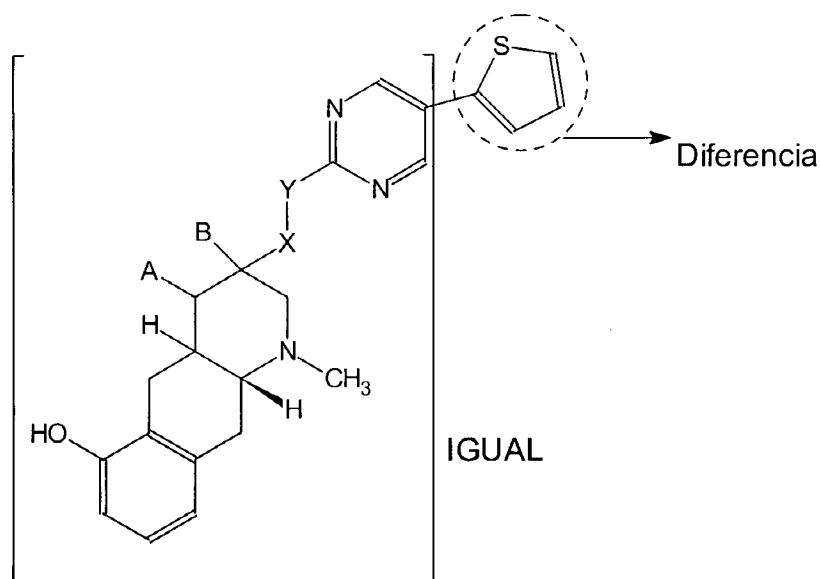
-Que la invención en estudio puede partir de ideas conocidas, caso en el cual habrá que hacer la comparación no de lo conocidos sino de lo inédito y novedoso, teniendo que analizarse el valor agregado que aporta la invención con sus nuevas características al campo técnico al cual pertenece la invención en estudio.

134
133

Aplicando lo anterior al caso en cuestión, para desvirtuar la novedad de la presente invención sería forzoso que se demostrara que la invención de mi mandante (es decir, los derivados de benzo[g]quinolina) se encuentra comprendida en el estado de la técnica de forma TOTAL, lo cual no sucede.

En efecto, ese despacho acepta de manera tácita que la presente invención posee novedad, toda vez que en la resolución impugnada se dice que « ... *cabe anotar que ciertamente como lo asegura el solicitante, la única diferencia que existe entre D1 y la solicitud en estudio es que el sustituyente pirimidina tiene a su vez un sustituyente tienilo, en vez de un sustituyente alquilo como la solicitud en estudio, es decir, la única diferencia es en un sustituyente de un sustituyente de la estructura farmacofórica » (El resaltado es mío).*

Aún más, en otro aparte de la resolución impugnada, se dice que "en efecto, el antecedente DI describe derivados de 1-metil-1,2,3,4,4a,5,10,10a-octahidrobenzo [g]quinolin-6-ol especialmente, cuando sobre el sustituyente pirimidina está el grupo tienilo:" (El resaltado es mío) y se describe la siguiente estructura .



En este sentido, me permito señalar que en efecto, no se hizo un análisis apropiado de la novedad de la solicitud en estudio, pues como se mencionó anteriormente, una invención debe estar comprendida en su totalidad dentro del estado de la técnica y principalmente estar contenida en un solo documento, en este caso, D1 debería contener todas las características técnicas de la invención cosa que no sucede como así también lo acepta ese despacho.

No obstante, ese despacho no es claro en este sentido pues si existe una diferencia, como la

135
134

anteriormente mostrada entre lo revelado en D1 y la presente invención, obviamente, la solicitud en estudio NO se encuentra contemplada en su totalidad dentro de dicha referencia y existe de hecho la novedad.

En este sentido, cuando en mi memorial del 7 de junio de 2007 se dirigió la atención de ese despacho al *Manual para el examen de solicitudes de patentes de invención en las Oficinas de Propiedad Industrial de los Países de la Comunidad Andina*, sobre el hecho de la diferencia que existía entre D1 y la presente invención, se hizo con el fin de que ese despacho tuviera en cuenta que la novedad era absoluta tal como se expuso anteriormente y como lo exponen los lineamientos de dicho Manual y que la diferencia, que para el examinador de este caso, era "pequeña", constituye la novedad de la solicitud en estudio.

No en vano, el manual expone que al realizar la comparación de elemento por elemento entre el documento de la técnica anterior y la materia objeto de protección de la invención en estudio, se debe evaluar si TODAS las características mencionadas por la invención se encuentran en la anterioridad, de lo contrario, así sea una diferencia en un "sustituyente del sustituyente" como lo afirma ese despacho, se debe reconocer la novedad por esa diferencia.

Por lo tanto, debe quedar claro para ese despacho que existe novedad de los compuestos de la solicitud en estudio sobre lo revelado en D1, ya que hay diferencia entre los sustituyentes enseñados por D1 y por la presente invención. Así las cosas, atentamente solicito, que ese despacho entienda que D1 no desvirtúa la novedad.

En este orden de ideas, también resulta sorprendente como de manera categórica se afirma que la solicitud en estudio carece de novedad a la luz de dos documentos, pues esto significaría que D1, D2 Y la presente invención muestran todas ellas la misma materia objeto sin alguna diferencia entre las mismas. Hecho que tampoco es cierto, pues como se dijo antes, la solicitud en cuestión tiene diferencias con D1 y por ende posee novedad.

Al parecer, según lo enunciado en la resolución impugnada, D2 afecta solo el proceso de la invención. En este sentido, me permito decir que el proceso revelado por la solicitud en cuestión debe ser reconocido en su novedad, toda vez que la conversión del grupo metoxilo a un grupo hydroxilo se realiza sobre compuestos novedosos que aunque posean una estructura farmacofórica común con lo enseñado en el arte previo, sus sustituyentes hacen la diferencia y también hacen que el proceso de conversión sea nuevo para esta nueva clase de compuestos.

De otra parte, respecto a que "la descripción no esta estableciendo que mediante una modificación, en cualquier parte del sustittgente pirimidina, se obtenga un efecto diferente," me permito decir que la invención en cuestión cumple a cabalidad con los lineamientos del articulo 28 de la Decisión 486

136
135

toda vez que la descripción es divulgada de manera suficiente para que la persona versada en la materia pueda llevarla a cabo y el hecho que no esté divulgando que el "sustituyente sobre el sustituyente" (que es una apreciación personal del examinador de este caso), sea el que confiere actividad a los compuestos de la invención, resulta ser un hecho irrelevante porque la invención no tendría porqué hacer alusiones de este estilo, pues la persona versada en la materia que lea la solicitud encontraría cuales son los radicales que resultan ser los que hacen que haya un efecto técnico inesperado en la solicitud en cuestión.

En este sentido, también resulta prudente señalar que el hecho que las concentraciones que se revelan para los compuestos de la solicitud y para aquellos de la técnica anterior, tampoco resulta ser un hecho relevante pues como se mencionó en mi memorial del 7 de junio de 2007, los compuestos de la fórmula (1) y sus sales son compuestos de aceptación fisiológica que mostraron valiosas propiedades farmacológicas en estudios de modelos animales resultando(ser compuestos alternativos para la reducción de la presión intraocular cuando se ensayaron en conejos a concentraciones de 10 micromolar (μM) a 100 micromolar (μM) y además mostrando excelente duración de la acción una tolerabilidad inmejorable y mayor permeación.

En este sentido, los datos que se allegaron con mi memorial del 7 de junio de 2007 respaldan estas afirmaciones toda vez que al realizar los experimentos en córneas de cerdo con composiciones de prueba como las mostradas en la tabla 3.3 de dicho reporte, se logró demostrar que prácticamente la misma cantidad de Sustancia activa, los resultados fueron inesperados para el compuesto representativo de la presente solicitud ya que bajo las mismas condiciones, se obtuvo un resultado mejorado en su permeabilidad Cuando se compara con el compuesto del estado de la técnica."

RESPUESTA TÉCNICA

Para demostrar nuevamente de manera clara y didáctica porque fue negada la presente solicitud, lo primero que se debe observar es, cual materia se reclama como nueva e inventiva, si realmente las anterioridades comprenden la materia o parte de la materia reclamada y como encajan los argumentos esgrimidos.

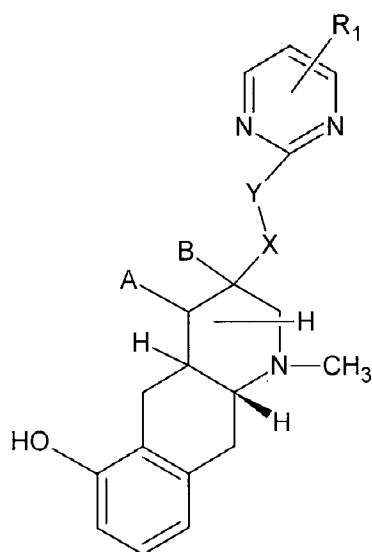
Póngase la atención en la materia que se reclama en capítulo reivindicatorio, observando que la materia que realmente se reclama como propiedad exclusiva, o sea, nueva e inventiva en las reivindicaciones de la solicitud **comprende dos (2) invenciones** relacionadas entre sí, a saber una invención **de compuesto** (producto) y otra invención **de proceso**;

137

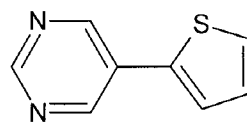
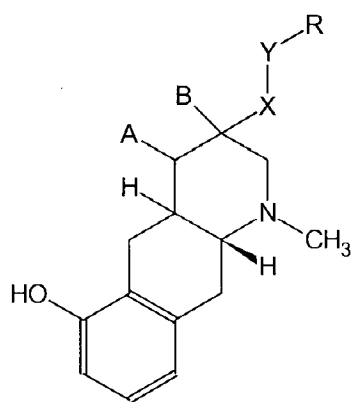
136

luego comparamos primero la invención de compuesto contra todo lo enseñado en las anterioridades D1 y D2, y posteriormente la invención de proceso. Entonces ahora veamos la realidad de lo que se expresó en el examen de fondo:

Previsto que el primer objeto o primera invención reclamada en la solicitud en estudio es de producto: En las reivindicaciones 1 a 3 reclaman "Un compuesto de fórmula I..."



-D1 describe derivados de 1-metil-1, 2,3,4,4a,5,10,10a octahidrobenzo[g]quinolin-6-ol, especialmente el compuesto



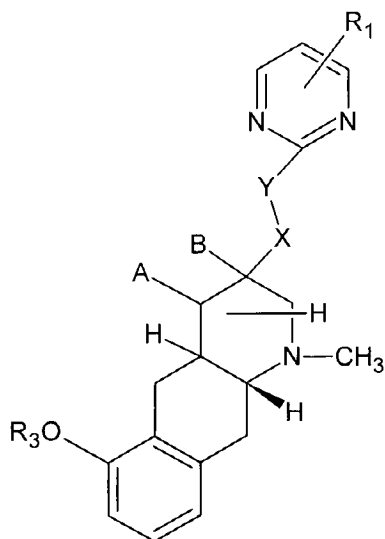
Donde X es -CH₂- ; Y es O, S ; R es la estructura (h)

y en la respuesta técnica de manera errada se asegura que son "totalmente novedosa" cuando a toda luz la única diferencia que existe ente esta anterioridad en la solicitud en estudio es que el sustituyente pirimidina tiene

a su vez un sustituyente tienilo, en vez de un sustituyente alquilo o no tiene sustituyente como la solicitud en estudio, o sea, la única diferencia es en un sustituyente de un sustituyente de la estructura farmacoforico 1-metil-1,2,3,4,4a,5,10,10a-octahidrobenczo[g]quinolin-6-ol. Y en la descripción no está establecido que mediante una modificación, en cualquier parte del sustituye pirimidina, es que se obtiene un efecto diferente, el cual tampoco aparece sustentado en la descripción original; porque que realmente poseen el mismo efecto farmacológico, o sea, se hace modificaciones triviales para que se conserve los efectos farmacológicos conocidos, de tal manera que conserve el efecto esperado, porque ya es conocido en el arte previo. En este orden de ideas obsérvese el folio 49, renglones 10 a 14 las concentraciones en que es efectivo 0.1 a 100µm, y en la solicitud en estudio es de 10 a 100µm, sin modificar el efecto farmacológico conocido para el tratamiento del glaucoma, que es la materia que se reclama como nueva e inventiva en la solicitud en estudio.

Hasta el análisis de los compuestos se dice explícitamente que existe una única diferencia, es falso que está tácitamente establecido en el examen de fondo.

Ahora pasamos a analizar la segunda invención, a saber invención de procedimiento: reivindicación 4 "Un proceso para la preparación de un compuesto de fórmula I como se define en la reivindicación 1, o una sal del mismo, el cual incluye el paso de conversión de un compuesto de fórmula II:

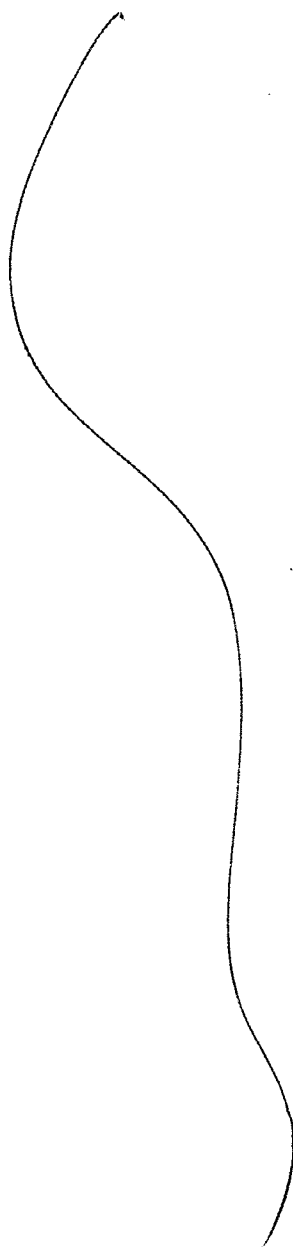


en donde ,B,X,Y, y R1, son como en la reivindicación 1, y el R3 es alquilo de (1 a 4

átomos de carbono), del grupo alcoxilo, mediante la reacción con ácido bromhídrico o tribromuro de boro y recuperar el compuesto así obtenido de la fórmula I en forma de base o sal libre.

-El proceso reclamado como nuevo en la reivindicación 4 que consiste en convertir el grupo $-OR^3$ en un hidroxilo, donde se sabe mediante la propia descripción de la solicitud en estudio que este proceso no es nuevo ya que se dice folio 7, renglones 5 a 8, "la reacción se puede efectuar mediante los métodos conocidos, por ejemplo utilizando ácido bromihídrico o tribromuro de boro" y lo mismo se afirma en la anterioridad D1, folio 45, tres últimos párrafo es exactamente el mismo proceso e igualmente se afirma que es un método conocido, en el folio 7 de la solicitud en estudio.

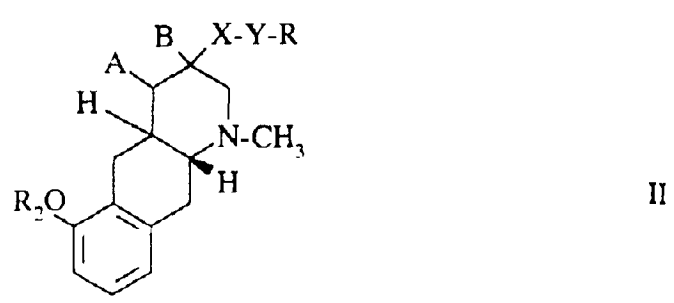
Es imagen del folio 3 de la anterioridad D1:



140
139

When A and B are each H, the X-Y-R substituent preferably presents the configuration 3R.

In a further aspect the invention provides a process for the production of the compounds of formula I and their acid addition salts, whereby in a compound of formula II



wherein A, B, X, Y and R are as defined above and R₂ is (C₁₋₄)alkyl, the alkoxy group is converted into a hydroxy group, and the compounds of formula I thus obtained are recovered in free base or acid addition salt form.

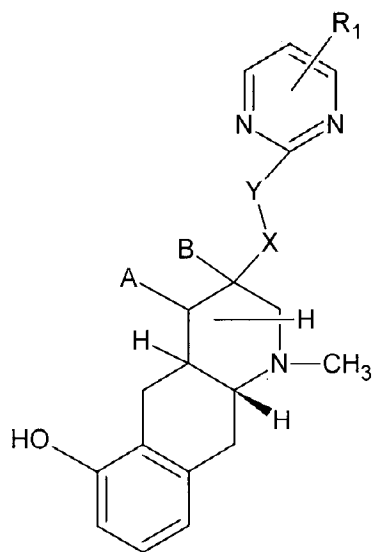
The reaction can be effected according to known methods, e.g. using hydrobromide acid or boron tribromide. In formula II, R₂ is preferably methyl.

137

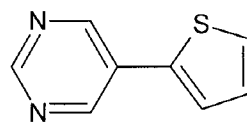
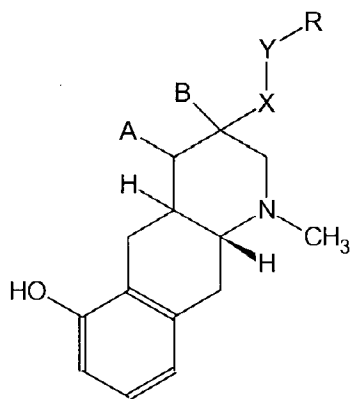
136

luego comparamos primero la invención de compuesto contra todo lo enseñado en las anterioridades D1 y D2, y posteriormente la invención de proceso. Entonces ahora veamos la realidad de lo que se expresó en el examen de fondo:

Previsto que el primer objeto o primera invención reclamada en la solicitud en estudio es de producto: En las reivindicaciones 1 a 3 reclaman "Un compuesto de fórmula I..."



-D1 describe derivados de 1-metil-1, 2,3,4,4a,5,10,10a octahidrobenzo[g]quinolin-6-ol, especialmente el compuesto



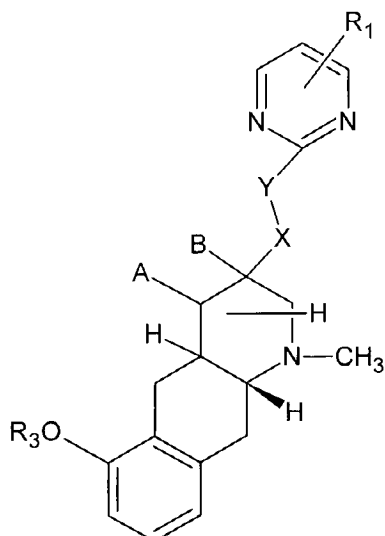
Donde X es -CH₂- ; Y es O, S ; R es la estructura (h)

y en la respuesta técnica de manera errada se asegura que son "totalmente novedosa" cuando a toda luz la única diferencia que existe ente esta anterioridad en la solicitud en estudio es que el sustituyente pirimidina tiene

a su vez un sustituyente tienilo, en vez de un sustituyente alquilo o no tiene sustituyente como la solicitud en estudio, o sea, la única diferencia es en un sustituyente de un sustituyente de la estructura farmacoforico 1-metil-1,2,3,4,4a,5,10,10a-octahidrobenczo[g]quinolin-6-ol. Y en la descripción no está establecido que mediante una modificación, en cualquier parte del sustituye pirimidina, es que se obtiene un efecto diferente, el cual tampoco aparece sustentado en la descripción original; porque que realmente poseen el mismo efecto farmacológico, o sea, se hace modificaciones triviales para que se conserve los efectos farmacológicos conocidos, de tal manera que conserve el efecto esperado, porque ya es conocido en el arte previo. En este orden de ideas obsérvese el folio 49, renglones 10 a 14 las concentraciones en que es efectivo 0.1 a 100µm, y en la solicitud en estudio es de 10 a 100µm, sin modificar el efecto farmacológico conocido para el tratamiento del glaucoma, que es la materia que se reclama como nueva e inventiva en la solicitud en estudio.

Hasta el análisis de los compuestos se dice explícitamente que existe una única diferencia, es falso que está tácitamente establecido en el examen de fondo.

Ahora pasamos a analizar la segunda invención, a saber invención de procedimiento: reivindicación 4 "Un proceso para la preparación de un compuesto de fórmula I como se define en la reivindicación 1, o una sal del mismo, el cual incluye el paso de conversión de un compuesto de fórmula II:

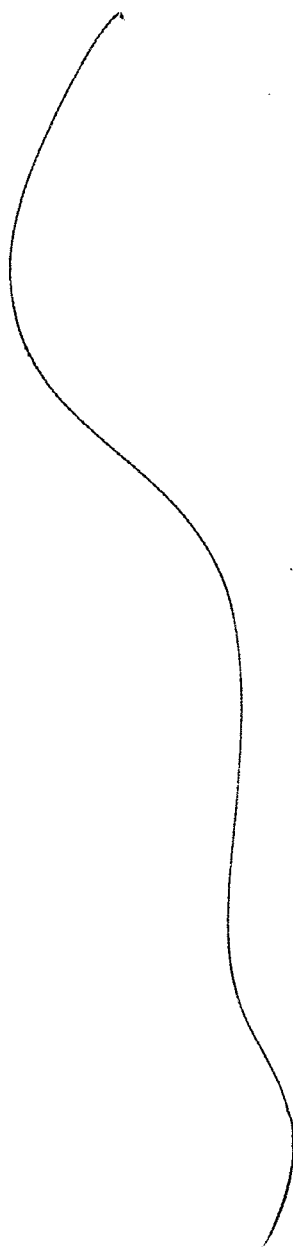


en donde ,B,X,Y, y R1, son como en la reivindicación 1, y el R3 es alquilo de (1 a 4

átomos de carbono), del grupo alcoxilo, mediante la reacción con ácido bromhídrico o tribromuro de boro y recuperar el compuesto así obtenido de la fórmula I en forma de base o sal libre.

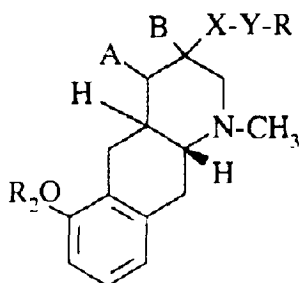
-El proceso reclamado como nuevo en la reivindicación 4 que consiste en convertir el grupo $-OR^3$ en un hidroxilo, donde se sabe mediante la propia descripción de la solicitud en estudio que este proceso no es nuevo ya que se dice folio 7, renglones 5 a 8, "la reacción se puede efectuar mediante los métodos conocidos, por ejemplo utilizando ácido bromihídrico o tribromuro de boro" y lo mismo se afirma en la anterioridad D1, folio 45, tres últimos párrafo es exactamente el mismo proceso e igualmente se afirma que es un método conocido, en el folio 7 de la solicitud en estudio.

Es imagen del folio 3 de la anterioridad D1:



When A and B are each H, the X-Y-R substituent preferably presents the configuration 3R.

In a further aspect the invention provides a process for the production of the compounds of formula I and their acid addition salts, whereby in a compound of formula II



II

wherein A, B, X, Y and R are as defined above and R_2 is (C_{1-4}) alkyl, the alkoxy group is converted into a hydroxy group, and the compounds of formula I thus obtained are recovered in free base or acid addition salt form.

The reaction can be effected according to known methods, e.g. using hydrobromide acid or boron tribromide. In formula II, R_2 is preferably methyl.

Working up the reaction mixtures obtained according to the above process and purification of the compounds thus obtained may be carried out in accordance to known procedures.

Ahora después de ver nuevamente la comparación de la invención de proceso que se reclama como nuevo e inventivo, es una hidrólisis simple de un éster en medio ácido, que la anterioridad reconoce del estado de la técnica o sea, es incluso anterior a D1, y comprende el mismo proceso simple de hidrólisis. Por lo cual queda establecido que **toda la invención de proceso es del estado de la técnica**, además debe quedar absolutamente claro la diferencia entre un proceso y un compuesto, un proceso no se caracteriza por elementos estructurales, y un compuesto no comprende etapas, así las cosas queda plenamente establecido que el proceso reclamado es del estado de la técnica ni aún en D1.

141
140

ARGUMENTO DEL MEMORIAL

"2.2 Nivel inventivo

Ese despacho manifiesta en la resolución impugnada que "la invención en estudio no cumple el requisito de nivel inventiva, toda vez que para un experto medio en el arte correspondiente, a la luz de los identificados conocimientos existentes en el área técnica correspondiente, puede derivarse de manera evidente la regla técnica allí propuesta. "Y además dice que "teniendo especial atención en las concentraciones en la que es efectivo, vemos que en la anterioridad se requieren de cantidades del orden de 0.1 a 10 mg para ser efectivo ...".

Sobre este particular, me permito señalar nuevamente que la cuestión de los intervalos de concentración es irrelevante, toda vez que si bien son iguales, resulta sorprendente, como se dijo anteriormente, que aunque las cantidades del ingrediente activo sean prácticamente iguales en la composición de prueba los resultados en términos de permeabilidad sean tan diferentes y resulte que los compuestos de la invención posean mejor permeación como así se demuestra mediante el ejemplo concreto del compuesto de la invención en estudio y aquel de la técnica anterior.

En este orden de ideas, resulta necesario dirigir la atención de ese despacho a la siguiente figura 4-, la cual fue anexada a mi comunicación del 7 de junio de 2007:

En ella se puede apreciar como la cantidad permeada en microgramos para la sustancia E, que corresponde al compuesto de la presente invención tomado como ejemplo para el ensayo en cuestión es mayor con el tiempo, en comparación con lo mostrado por el compuesto de la técnica anterior.

En este sentido, dirijo la atención de ese despacho a las cuestiones que el examinador debió plantearse respecto al nivel inventiva de la presente invención, las cuales debieron estar basadas en los indicios de la existencia de éste, como así se establece en el "Manual para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención de los Países de la Comunidad Andina" publicado en la página Web de la Comunidad Andina, en la página 81 numeral 10.4.

Es decir, debió preguntarse si el problema o la manera de solucionarlo eran evidentes en el momento justo antes de la fecha de presentación de la solicitud en estudio o si los resultados mostrados eran fácilmente deducibles a partir de lo enseñado en los documentos citados.

En este sentido se puede observar que sí existen indicios que identifican la existencia del nivel inventiva de la presente invención, sobre aquellos de la técnica anterior más cercana (D1 y D2), ya

142
141

que la persona versada en la materia no habría encontrado los resultado obvios a partir de los documentos citados ni habría llegado de manera evidente a la solución del problema de la mejora del tratamiento de enfermedades como glaucoma y miopía.

Por lo tanto, la presente solicitud sí se encuentra realizando un aporte al estado de la técnica al disponer de un compuestos novedosos que muestran no sólo un efecto de reducción en la presión ocular sino también una excelente duración de acción y una mayor permeación en el campo del tratamiento de enfermedades como el glaucoma y la miopía.

En conclusión, me permito manifestar que a la luz de los argumentos anteriormente expuestos y con base en los resultados expuestos en el reporte de resultados anexo a mi memorial del 7 de junio de 2007 la presente solicitud sí es inventiva sohié las enseñanzas de cualquiera de los documentos Di ó D2 tomados uno a uno o en combinación, motivo por el cual solicito que se retiren las objeciones de nivel inventiva enunciadas en la resolución impugnada y se conceda el privilegio de patente para la invención de la referencia."

RESPUESTA TÉCNICA

Respecto al requisito de "**Nivel inventivo**" establece que no es suficiente que una invención sea nueva, es decir, ligeramente diferente a lo existente en el estado de la técnica, sino que esa diferencia tenga principalmente dos características: que "tenga actividad inventiva", es decir, sea el resultado de una idea creativa real y segundo, que la diferencia con el estado de la técnica implique un avance o progreso tecnológico significativo.

La jurisprudencia de muchos países sostiene que no existe actividad inventiva siempre que para una persona medianamente experta en el tema, **fuera obvio ensayar una materia nueva, con una probabilidad de éxito significativa**; también se puede evaluar la actividad inventiva considerando:

- i) el hecho de haber superado dificultades técnicas reales; que la presente solicitud no lo tiene;
- ii) la originalidad de la solución, que se aparta del camino trillado y abre una vía nueva; tampoco posee esa característica, porque es tomar los compuestos análogos conocidos y dejar en la solicitud los que no se solapan con las anterioridades;
- iii) el efecto "inesperado" o "sorprendente" de la invención reivindicada, el hecho

143
142

de haber superado un prejuicio de los expertos en la materia; no se obtiene ningún efecto inesperado, por el contrario se obtiene exactamente el mismo efecto que las anterioridades citadas.

iv) intercambio de material por otro análogo conocido; para el presente caso

v) obtenido por mero ensayo, sin efecto inesperado

vi) Extrapolación Simple y directa de hechos conocidos

vii) Selección entre un número de posibilidades conocidas sin ningún efecto inesperado

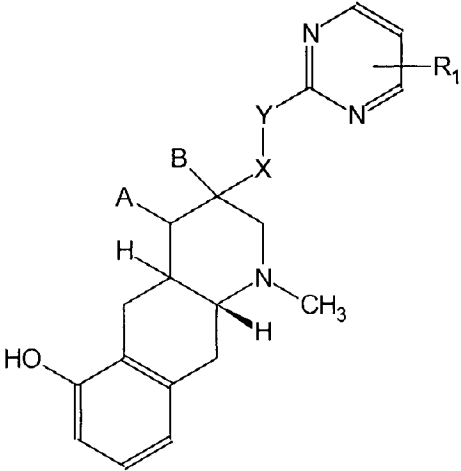
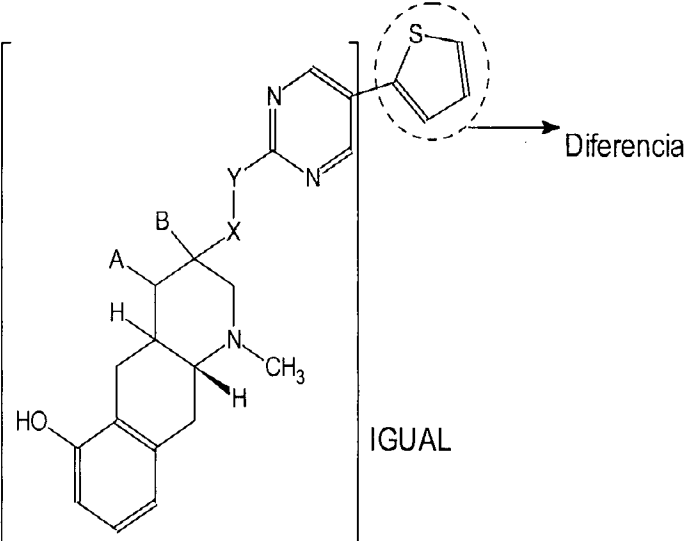
Por ejemplo en Europa y Japón la existencia de actividad inventiva con relación a compuestos químicos se ha juzgado tomando en cuenta la similitud estructural entre los compuestos reivindicados y los comprendidos en el estado de la técnica, la sugerencia o motivación que hubiera en el estado de la técnica para hacer el nuevo compuesto, y la obviedad del método empleado para obtener el compuesto que se reivindica.

Ahora teniendo claros los parámetros para evaluar objetivamente cualquier solicitud analicemos, la primera invención de la solicitud en estudio que son los compuestos reclamados puesto que la invención de método no es nueva está totalmente en el estado de la técnica.

La solicitud en estudio reclama como nuevos e inventivos los compuestos de fórmula (I)

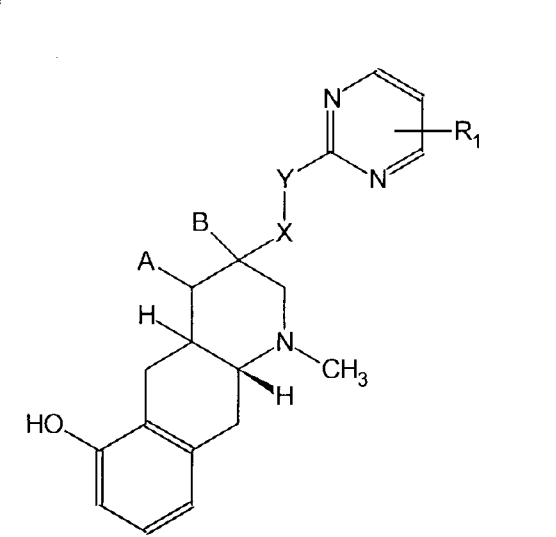
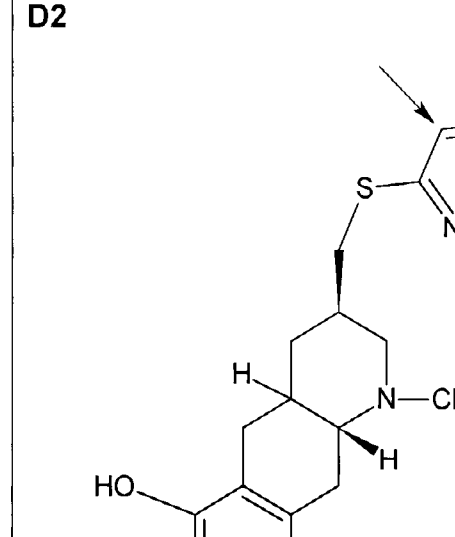


144
143

Solicitud en estudio	Anterioridades comparadas
 R₁ es H ó alquilo C₁₋₄	D1  Diferencia IGUAL

Analizando las estructuras en ambos casos es la misma, es 1-metil-1, 2,3,4,4a,5,10,10a octahidrobenzo[g]quinolin-6-ol, la diferencias esta en un sustituyente que en la solicitud en estudio es opcional, o sea, puede ser alquilo C₁₋₄ o no estar, para el caso queda H, consecutivamente observamos el método de obtención, no es nuevo ni siquiera para D1; podemos ver entonces que no existe un aporte técnico real al acervo tecnológico, además después de haber introducido materia nueva en el “anexo del memorial del 7 de junio de 2007 “ , porque dicho anexo es de materia no contenida en la descripción inicial, es sesgado y constituye una ampliación de la divulgación original, y por demás de hacer una comparación donde se omiten los compuestos de la anterioridad D2, y donde realmente no se demuestra una ventaja técnica verdadera de los compuestos reclamados, no aparecen las condiciones bajo las cuales fueron hechas esas pruebas y si se realizaron bajo las mismas condiciones, y no existen evidencias que se haya probado cuando no está sustituido el anillo piperidinico, y se hace una extrapolación especulativa que imaginariamente tiene el mismo efecto todos los cobijados con la fórmula I. Pero en la anterioridad D1 si vienen datos en la folio 49, renglones 10 a 14 las concentraciones en que es efectivo 0.1 a 100µm, y en la solicitud en estudio es de 10 a 100µm, sin modificar el efecto farmacológico conocido para el tratamiento del glaucoma, que es la materia que se introdujo para argumentar actividad inventiva en la solicitud en estudio.

145
144

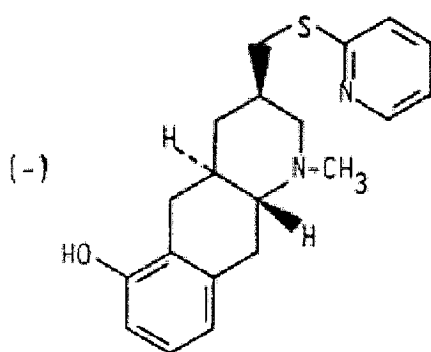
Solicitud en estudio	Anterioridades comparadas
 R_1 es H ó alquilo C_{1-4}	D2  (-)

D2-describe un compuesto específico (3β,4α, 10aβ)-1,2,3,4,4a,5,10,10a-octahidro-3-[(2-piridiltio)metil]-1-metil-6-hidroxi-benzo[g]quinolina de fórmula específica cuya única diferencia con la solicitud en estudio es un nitrógenos sobre el anillo piperidinil el cual es un sustituyente de la estructura principal 1-metil-1,2,3,4,4a,5,10,10a-octahidrobenczo[g]quinolin-6-ol, además la anterioridad D2 es un compuesto específico, único, mientras la anterioridad es una fórmula general, y lo que se observa es que se realizó una mínima modificación sobre uno de los sustituyentes del compuesto específico con el fin de que se mantuviera su efecto farmacológico, y sin apartarse de las enseñanzas de esta anterioridad, todo con el fin de obtener compuestos análogos que garanticen el efecto conocido de los derivados 1-metil-1,2,3,4,4a,5,10,10a-octahidrobenczo[g]quinolin-6-ol, entonces se observa claramente que no se aparta del espíritu inventivo de la anterioridad y que tampoco se observa el salto tecnológico o el efecto inesperado que se obtiene por ese nitrógeno de diferencia sobre el sustituyente piridinil. Por lo tanto se considera que la solicitud en estudio no posee el proceso creativo, para obtener resultados inesperados, que no se deduzcan del estado de la técnica en forma evidente, para un técnico con conocimientos medios en la materia, porque la anterioridad comprende las

146
145

características esenciales de la invención en estudio, que los derivados analogos nitrogenados de 1-metil-1,2,3,4,4a,5,10,10a-octahidrobenzo[g]quinolin-6-ol con las mismas aplicaciones como agentes glaucoma.

Y respecto a la potencia del compuesto la publicación de solicitud EP 0512952 de un compuesto específico se afirma que el compuesto (-)-(3 β ,4 α ,10 α)-1,2,3,4,4a,5,10,10a-octahidro-3-[(2-piridiltio)metil]-1-metil-6-hidroxi-benzo[g]quinolina,



Für die Behandlung des Glaukoms werden die erfindungsgemässen Verbindungen vorzugsweise in ca. 0,002 bis ca. 0,02 %-igen ophthalmologischen Lösungen ins Auge topisch appliziert.

Die vorliegende Erfindung betrifft ebenfalls pharmazeutische Zusammensetzungen, die eine erfindungsgemässe Verbindung zusammen mit zumindest einem pharmazeutischen Träger oder Verdünnungsmittel enthalten. Solche Zusammensetzungen können auf an sich bekannte Weise hergestellt werden.

For the treatment of glaucoma, the compounds according to the invention are preferably applied topically to the eye in ca. 0.002 to ca. 0.02 % ophthalmological solutions.

Lo que nos indica que el compuesto especifico una invención particular de la anterioridad es verdaderamente efectivo y que no se diferencia con la "multiplicidad" de compuestos de que reclama la presente solicitud, y por demás, en la presente solicitud no aparece probando uno solo de los compuestos y se extrapola especulativamente que todos los compuestos probables, de acuerdo a las posibles combinaciones que puedan aparecer de acuerdo al significado dado para cada sustituyente, tiene el mismo efecto y aún así no poseen un efecto farmacológico diferente al conocido en el estado de la técnica, o sea, no poseen un salto cualitativo en la regla técnica, tampoco se observa que haya superado dificultades técnicas reales, entonces se puede ver que los compuestos reclamados en la solicitud en estudio, no entrañan un efecto

147
146

inesperado para los derivados de 1-metil-1,2,3,4,4a,5,10,10a-octahidrobenzo[g]quinolin-6-ol, que demuestre un efecto farmacológico sorprendente o diferente, tampoco se ve la modificación a la regla técnica o el salto cuantitativo, o el enriquecimiento al acervo tecnológico, por lo cual esta oficina considera que la presente solicitud no cumple con lo exigido en el Art-18 de la Decisión 486 C.A.N.

Ahora bien, si por cualquier circunstancia erróneamente se concede el privilegio solicitado en las reivindicaciones tal como esta, se le confiere es el derecho primero sobre un proceso del estado de la técnica y segundo a compuestos con modificaciones obvias que es donde realmente está sentada la patentabilidad de la presente solicitud.

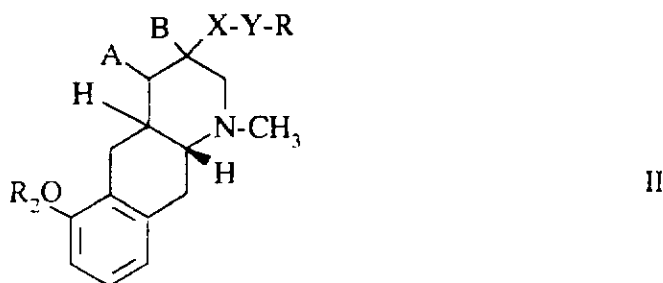
Por lo tanto objeto de la solicitud no cumple con los requisitos de patentabilidad y de acuerdo a lo sustentado arriba se ratifica lo expresado en el examen de fondo, donde se recomienda negar el privilegio solicitado en las reivindicaciones, 1 a 5 folios 66 y 67.

1235. EXAMINADOR TÉCNICO: Código 202012

vde.

When A and B are each H, the X-Y-R substituent preferably presents the configuration 3R.

In a further aspect the invention provides a process for the production of the compounds of formula I and their acid addition salts, whereby in a compound of formula II



wherein A, B, X, Y and R are as defined above and R_2 is (C_{1-4}) alkyl, the alkoxy group is converted into a hydroxy group, and the compounds of formula I thus obtained are recovered in free base or acid addition salt form.

The reaction can be effected according to known methods, e.g. using hydrobromide acid or boron tribromide. In formula II, R_2 is preferably methyl.

Working up the reaction mixtures obtained according to the above process and purification of the compounds thus obtained may be carried out in accordance to known procedures.

Ahora después de ver nuevamente la comparación de la invención de proceso que se reclama como nuevo e inventivo, es una hidrólisis simple de un éster en medio ácido, que la anterioridad reconoce del estado de la técnica o sea, es incluso anterior a D1, y comprende el mismo proceso simple de hidrólisis. Por lo cual queda establecido que **toda la invención de proceso es del estado de la técnica**, además debe quedar absolutamente claro la diferencia entre un proceso y un compuesto, un proceso no se caracteriza por elementos estructurales, y un compuesto no comprende etapas, así las cosas queda plenamente establecido que el proceso reclamado es del estado de la técnica ni

141
140

ARGUMENTO DEL MEMORIAL

"2.2 Nivel inventivo

Ese despacho manifiesta en la resolución impugnada que "la invención en estudio no cumple el requisito de nivel inventiva, toda vez que para un experto medio en el arte correspondiente, a la luz de los identificados conocimientos existentes en el área técnica correspondiente, puede derivarse de manera evidente la regla técnica allí propuesta. "Y además dice que "teniendo especial atención en las concentraciones en la que es efectivo, vemos que en la anterioridad se requieren de cantidades del orden de 0.1 a 10 mg para ser efectivo ...".

Sobre este particular, me permito señalar nuevamente que la cuestión de los intervalos de concentración es irrelevante, toda vez que si bien son iguales, resulta sorprendente, como se dijo anteriormente, que aunque las cantidades del ingrediente activo sean prácticamente iguales en la composición de prueba los resultados en términos de permeabilidad sean tan diferentes y resulte que los compuestos de la invención posean mejor permeación como así se demuestra mediante el ejemplo concreto del compuesto de la invención en estudio y aquel de la técnica anterior.

En este orden de ideas, resulta necesario dirigir la atención de ese despacho a la siguiente figura 4-, la cual fue anexada a mi comunicación del 7 de junio de 2007:

En ella se puede apreciar como la cantidad permeada en microgramos para la sustancia E, que corresponde al compuesto de la presente invención tomado como ejemplo para el ensayo en cuestión es mayor con el tiempo, en comparación con lo mostrado por el compuesto de la técnica anterior.

En este sentido, dirijo la atención de ese despacho a las cuestiones que el examinador debió plantearse respecto al nivel inventiva de la presente invención, las cuales debieron estar basadas en los indicios de la existencia de éste, como así se establece en el "Manual para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención de los Países de la Comunidad Andina" publicado en la página Web de la Comunidad Andina, en la página 81 numeral 10.4.

Es decir, debió preguntarse si el problema o la manera de solucionarlo eran evidentes en el momento justo antes de la fecha de presentación de la solicitud en estudio o si los resultados mostrados eran fácilmente deducibles a partir de lo enseñado en los documentos citados.

142
141

que la persona versada en la materia no habría encontrado los resultado obvios a partir de los documentos citados ni habría llegado de manera evidente a la solución del problema de la mejora del tratamiento de enfermedades como glaucoma y miopía.

Por lo tanto, la presente solicitud sí se encuentra realizando un aporte al estado de la técnica al disponer de un compuestos novedosos que muestran no sólo un efecto de reducción en la presión ocular sino también una excelente duración de acción y una mayor permeación en el campo del tratamiento de enfermedades como el glaucoma y la miopía.

En conclusión, me permito manifestar que a la luz de los argumentos anteriormente expuestos y con base en los resultados expuestos en el reporte de resultados anexo a mi memorial del 7 de junio de 2007 la presente solicitud sí es inventiva sohié las enseñanzas de cualquiera de los documentos Di ó D2 tomados uno a uno o en combinación, motivo por el cual solicito que se retiren las objeciones de nivel inventiva enunciadas en la resolución impugnada y se conceda el privilegio de patente para la invención de la referencia."

RESPUESTA TÉCNICA

Respecto al requisito de "**Nivel inventivo**" establece que no es suficiente que una invención sea nueva, es decir, ligeramente diferente a lo existente en el estado de la técnica, sino que esa diferencia tenga principalmente dos características: que "tenga actividad inventiva", es decir, sea el resultado de una idea creativa real y segundo, que la diferencia con el estado de la técnica implique un avance o progreso tecnológico significativo.

La jurisprudencia de muchos países sostiene que no existe actividad inventiva siempre que para una persona medianamente experta en el tema, **fuera obvio ensayar una materia nueva, con una probabilidad de éxito significativa**; también se puede evaluar la actividad inventiva considerando:

- i) el hecho de haber superado dificultades técnicas reales; que la presente solicitud no lo tiene;
- ii) la originalidad de la solución, que se aparta del camino trillado y abre una vía nueva; tampoco posee esa característica, porque es tomar los compuestos

143
142

de haber superado un prejuicio de los expertos en la materia; no se obtiene ningún efecto inesperado, por el contrario se obtiene exactamente el mismo efecto que las anterioridades citadas.

iv) intercambio de material por otro análogo conocido; para el presente caso

v) obtenido por mero ensayo, sin efecto inesperado

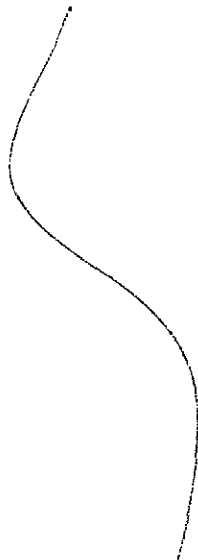
vi) Extrapolación Simple y directa de hechos conocidos

vii) Selección entre un número de posibilidades conocidas sin ningún efecto inesperado

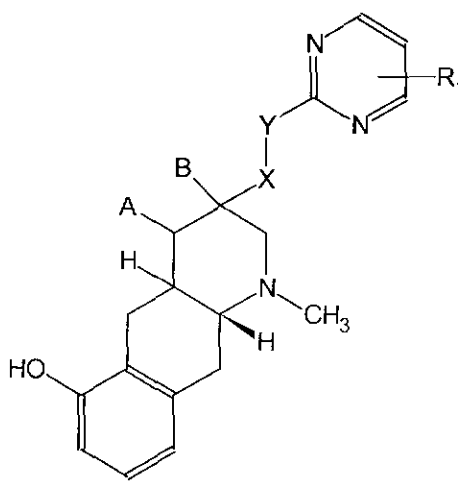
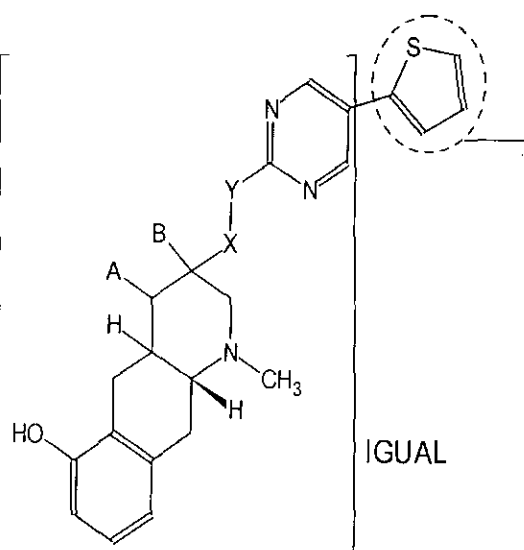
Por ejemplo en Europa y Japón la existencia de actividad inventiva con relación a compuestos químicos se ha juzgado tomando en cuenta la similitud estructural entre los compuestos reivindicados y los comprendidos en el estado de la técnica, la sugerencia o motivación que hubiera en el estado de la técnica para hacer el nuevo compuesto, y la obviedad del método empleado para obtener el compuesto que se reivindica.

Ahora teniendo claros los parámetros para evaluar objetivamente cualquier solicitud analicemos, la primera invención de la solicitud en estudio que son los compuestos reclamados puesto que la invención de método no es nueva está totalmente en el estado de la técnica.

La solicitud en estudio reclama como nuevos e inventivos los compuestos de fórmula (I)

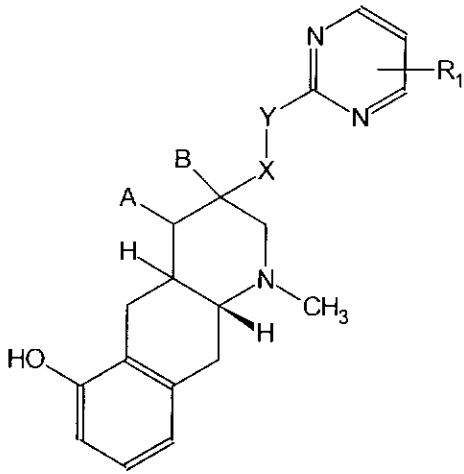
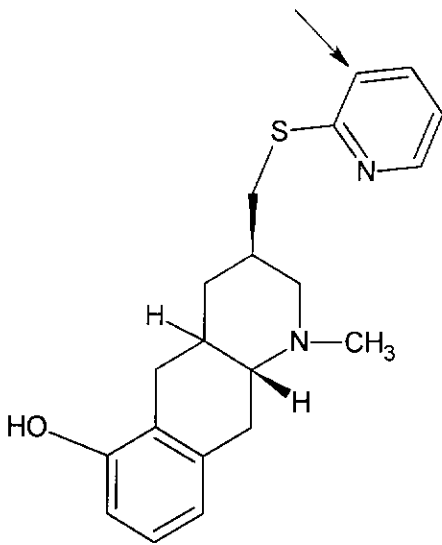


144
143

Solicitud en estudio	Anterioridades comparadas
 R_1 es H ó alquilo C_{1-4}	D1  IGUAL Diferencia

Analizando las estructuras en ambos casos es la misma, es 1-metil-1, 2,3,4,4a,5,10,10a octahidrobenzo[g]quinolin-6-ol, la diferencias esta en un sustituyente que en la solicitud en estudio es opcional, o sea, puede ser alquilo C_{1-4} o no estar, para el caso queda H, consecutivamente observamos el método de obtención, no es nuevo ni siquiera para D1; podemos ver entonces que no existe un aporte técnico real al acervo tecnológico, además después de haber introducido materia nueva en el "anexo del memorial del 7 de junio de 2007 ", porque dicho anexo es de materia no contenida en la descripción inicial, es sesgado y constituye una ampliación de la divulgación original, y por demás de hacer una comparación donde se omiten los compuestos de la anterioridad D2, y donde realmente no se demuestra una ventaja técnica verdadera de los compuestos reclamados, no aparecen las condiciones bajo las cuales fueron hechas esas pruebas y si se realizaron bajo las mismas condiciones, y no existen evidencias que se haya probado cuando no está sustituido el anillo piperidinico, y se hace una extrapolación especulativa que imaginariamente tiene el mismo efecto todos los cobijados con la fórmula I. Pero en la anterioridad D1 si vienen datos en la folio 49, renglones 10 a 14 las concentraciones en que es efectivo 0.1 a 100 μ m, y en la solicitud en estudio es de 10 a 100 μ m, sin modificar el

-Siguiendo con la anterioridad D2:

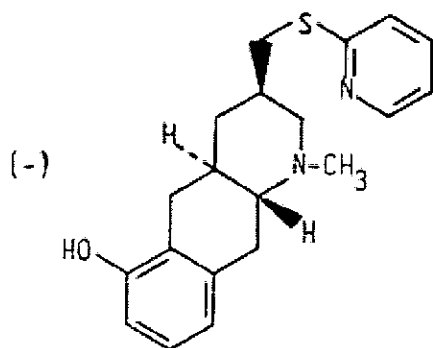
Solicitud en estudio	Anterioridades comparadas
 R_1 es H ó alquilo C_{1-4}	D2  (-)

D2-describe un compuesto específico (3 β ,4 α , 10 $\alpha\beta$)-1,2,3,4,4 α ,5,10,10 α -octahidro-3-[(2-piridiltio)metil]-1-metil-6-hidroxi-benzo[g]quinolina de fórmula específica cuya única diferencia con la solicitud en estudio es un nitrógenos sobre el anillo piperidinil el cual es un sustituyente de la estructura principal 1-metil-1,2,3,4,4 α ,5,10,10 α -octahidrobenczo[g]quinolin-6-ol, además la anterioridad D2 es un compuesto específico, único, mientras la anterioridad es una fórmula general, y lo que se observa es que se realizó una mínima modificación sobre uno de los sustituyentes del compuesto específico con el fin de que se mantuviera su efecto farmacológico, y sin apartarse de las enseñanzas de esta anterioridad, todo con el fin de obtener compuestos análogos que garanticen el efecto conocido de los derivados 1-metil-1,2,3,4,4 α ,5,10,10 α -octahidrobenczo[g]quinolin-6-ol, entonces se observa claramente que no se aparta del espíritu inventivo de la anterioridad y que tampoco se observa el salto tecnológico o el efecto inesperado que se obtiene por ese nitrógeno de diferencia sobre el sustituyente piridinil. Por lo tanto se considera que la solicitud en estudio no posee el carácter inventivo que se requiere para ser patentable.

146
145

características esenciales de la invención en estudio, que los derivados analogos nitrogenados de 1-metil-1,2,3,4,4a,5,10,10a-octahidrobenczo[g]quinolin-6-ol con las mismas aplicaciones como agentes glaucoma.

Y respecto a la potencia del compuesto la publicación de solicitud EP 0512952 de un compuesto específico se afirma que el compuesto (-)-(3 β ,4 α ,10 α β)-1,2,3,4,4a,5,10,10a-octahidro-3-[(2-piridiltio)metil]-1-metil-6-hidroxi-benczo[g]quinolina,



Für die Behandlung des Glaukoms werden die erfindungsgemässen Verbindungen vorzugsweise in ca. 0,002 bis ca. 0,02 %-igen ophthalmologischen Lösungen ins Auge topisch appliziert.

Die vorliegende Erfindung betrifft ebenfalls pharmazeutische Zusammensetzungen, die eine erfindungsgemässe Verbindung zusammen mit zumindest einem pharmazeutischen Träger oder Verdünnungsmittel enthalten. Solche Zusammensetzungen können auf an sich bekannte Weise hergestellt werden.

For the treatment of glaucoma, the compounds according to the invention are preferably applied topically to the eye in ca. 0.002 to ca. 0.02 % ophthalmological solutions.

Lo que nos indica que el compuesto especifico una invención particular de la anterioridad es verdaderamente efectivo y que no se diferencia con la "multiplicidad" de compuestos de que reclama la presente solicitud, y por demás, en la presente solicitud no aparece probando uno solo de los compuestos y se extrapola especulativamente que todos los compuestos probables, de acuerdo a las posibles combinaciones que puedan aparecer de acuerdo al significado dado para cada sustituyente, tiene el mismo efecto y aún así no poseen un efecto farmacológico diferente al conocido en el estado de la

147
146

inesperado para los derivados de 1-metil-1,2,3,4,4a,5,10,10a-octahidrobenzo[g]quinolin-6-ol, que demuestre un efecto farmacológico sorprendente o diferente, tampoco se ve la modificación a la regla técnica o el salto cuantitativo, o el enriquecimiento al acervo tecnológico, por lo cual esta oficina considera que la presente solicitud no cumple con lo exigido en el Art-18 de la Decisión 486 C.A.N.

Ahora bien, si por cualquier circunstancia erróneamente se concede el privilegio solicitado en las reivindicaciones tal como esta, se le confiere es el derecho primero sobre un proceso del estado de la técnica y segundo a compuestos con modificaciones obvias que es donde realmente está sentada la patentabilidad de la presente solicitud.

Por lo tanto objeto de la solicitud no cumple con los requisitos de patentabilidad y de acuerdo a lo sustentado arriba se ratifica lo expresado en el examen de fondo, donde se recomienda negar el privilegio solicitado en las reivindicaciones, 1 a 5 folios 66 y 67.

1235. EXAMINADOR TÉCNICO: Código 202012

vde.