346
346

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicación : 03021353 03030036 Folios: 32
Fecha (AMD): 2005-05-03 16:29:17
Tramite : 032 PATENTES D 1 REGISTRO/ 444 RESPUESTA
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Re: P1.-**SANOFI-AVENTIS**.-Solicitud de Patente de Invención para **"NUEVOS DERIVADOS DE MORFOLINA, PROCEDIMIENTO PARA SU PREPARACIÓN Y COMPOSICIONES FARMACEUTICAS QUE LOS CONTIENEN**".-Clase **A.61**.-Expediente número **00-021.353**.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista de Marzo 10 de 2005 por medio del cual se objeta la novedad de las reivindicaciones 1-15 y 22-25, y el nivel inventivo de las reivindicaciones 1 a 30 con base en tres documentos del estado de la técnica.

2. Antes de entrar a analizar los argumentos que realzan la novedad y el nivel inventivo de la presente solicitud, atentamente me permito manifestar a ese Despacho que **es deseo del solicitante** modificar levemente el capítulo reivindicatorio que se encuentra actualmente bajo estudio, con el fin de superar las objeciones de novedad que establece el señor examinador en su Concepto Técnico No. **291, con respecto a los compuestos de las actuales reivindicaciones 22-25**. Por lo tanto, se han realizado las siguientes modificaciones:

- Se han cancelado las actuales **reivindicaciones 22, 23, 24 y 25**.

- En conexión con lo anterior, se han renumerado las actuales reivindicaciones 26 a 30 como **nuevas reivindicaciones 22 a 26,** y se ha modificado su dependencia para conservar la coherencia del capítulo reivindicatorio modificado.

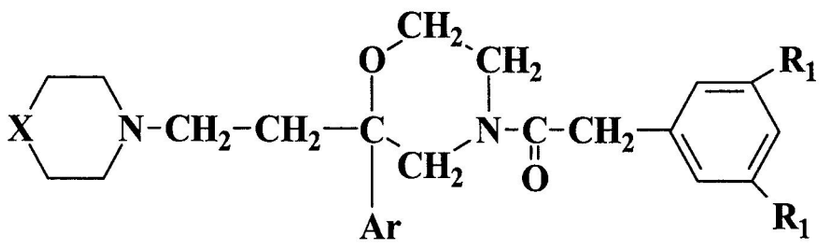
Sobre este particular, atentamente me permito manifestar al señor Examinador que las anteriores modificaciones **no amplían** de ninguna manera el alcance de la invención. Por el contrario, dichas modificaciones tienen como fin eliminar la posible superposición existente entre los compuestos de las reivindicaciones 22 a 25 y los compuestos enseñados en las reivindicaciones 15 a 17 del documento **WO 9623787**.

347

3. Con el fin de realzar la novedad y el nivel inventivo de la presente invención, se realizó un estudio más detallado de la presente solicitud como de los documentos citados como referencia y se encontraron los siguientes hechos:

A. PRESENTE INVENCIÓN

La presente invención tiene como finalidad aportar al estado de la técnica novedosos compuestos de fórmula:



(I)

así como sus sales con ácidos minerales u orgánicos, sus solvatos y/o sus hidratos, que presentan una fuerte afinidad y gran selectividad para con los receptores NK_1 humanos de la sustancia P, **lo que les permite ser útiles para el tratamiento de trastornos tales como dolor, la alergia, la inflamación, trastornos gastrointestinales, trastornos respiratorios, y demás patologías en las que esta implicado el sistema de taquiquininas. Adicionalmente, la presente invención se refiere a un procedimiento para la preparación de los novedosos compuestos de fórmula (I), así como también a las composiciones farmacéuticas que los contienen.**

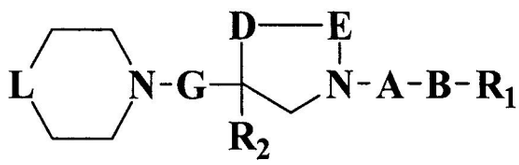
B. REFERENCIAS CITADAS

El señor Examinador cita las enseñanzas de los documentos **JP 1143435 (D1), WO 9623787 (D2) y EP 0776893 (D3)** como relevantes para desvirtuar la novedad y el nivel inventivo de la presente invención. Dichos documentos se refieren a:

348

- **DOCUMENTO JP 1143435**

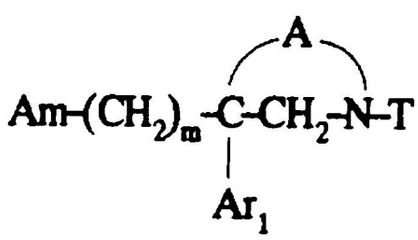
El documento **(D1)**, se encuentra dirigido a proteger una amplia clase de compuestos heterocíclicos saturados de la fórmula



los cuales actúan como **antagonistas de los receptores de la sustancia P y de los receptores de la neuroquinina A.**

- **DOCUMENTO WO 9623787**

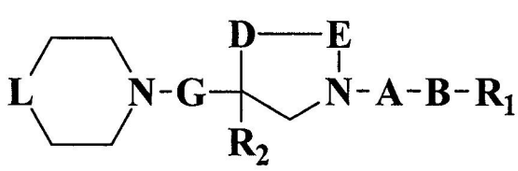
El documento **(D2)** se encuentra dirigido a compuestos heterocíclicos sustituidos de formula



los cuales **presentan afinidad por los receptores NK_1 de la sustancia P, por los receptores NK_2 de neuroquinina A y/o por los receptores NK_3 de neuroquinina B.**

- **DOCUMENTO EP 0776893**

El documento **(D3)** se encuentra dirigido a compuestos azaheterocíclicos de formula general



329

los cuales **presentan afinidad tanto por los receptores NK_1 de la sustancia P, como por los receptores NK_2 de neuroquinina A**.

Si bien, los documentos citados por el señor Examinador revelan una amplia gama de compuestos, resulta claro que ninguno de dichos documentos resulta relevante para desvirtuar la novedad y el nivel inventivo de los compuestos de formula (I) de la presente invención, toda vez que **ninguno de dichos documentos enseña en forma directa y explícita los compuestos específicos reivindicados en la presente invención** y mucho menos enseñan o sugieren que tales compuestos específicos puedan presentar **una fuerte afinidad y gran selectividad para con los receptores NK_1 humanos de la sustancia P**, que si presentan los compuestos ahora reivindicados, sobre los enseñados en el estado del arte más cercano.

C. ARGUMENTOS QUE REALZAN LA NOVEDAD

1) Objeciones del Examinador

El señor Examinador objeta la novedad de las reivindicaciones 1-15 y 22-25 de la presente invención con base en las enseñanzas de los documentos: **JP 1143435 (D1), WO 9623787 (D2) y EP 0776893 (D3)**, los cuales están dirigidos a proteger una gran cantidad de compuestos heterocíclicos con afinidad múltiple por **los receptores NK_1 de la sustancia P, por los receptores NK_2 de neuroquinina A y/o por los receptores NK_3 de neuroquinina B**. Por otra parte, la **presente solicitud revela en forma particular y específica novedosos compuestos derivados de morfolina de fórmula (I), así como su procedimiento de obtención y las composiciones farmacéuticas que los contienen**. Los cuales presentan diferencias técnicas estructurales con los compuestos revelados en los documentos citados por el señor Examinador. Si bien es cierto que las referencias citadas enseñan compuestos del tipo heterocíclico, ninguna de ellas enseña **los derivados de morfolina específicos de fórmula (I) que son revelados en la presente solicitud**. De aquí que las enseñanzas generales de los documentos citados por el señor examinador no son suficientes para desvirtuar la

novedad de los compuestos específicos de la presente invención, como me propongo demostrar a continuación:

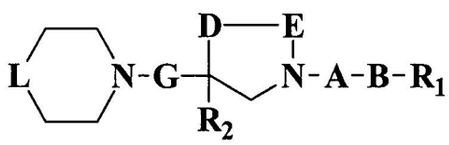
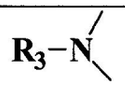
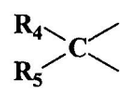
(i) Objeción sobre los compuestos de las reivindicaciones 22 a 25:

De otra parte, en cuanto a la objeción de novedad realizada sobre los compuestos de **las reivindicaciones 22-25** de la presente solicitud, atentamente me permito llamar la atención de ese Despacho al hecho de que **se ha desistido de la solicitud de protección de los compuestos de fórmulas (IV), (VI) y (VIII) reclamados en las reivindicaciones en cuestión**. Por lo tanto, es claro que con la cancelación de las reivindicaciones 22-25, se supera la objeción de novedad presentada por el señor Examinador con respecto a la materia objeto de dichas reivindicaciones.

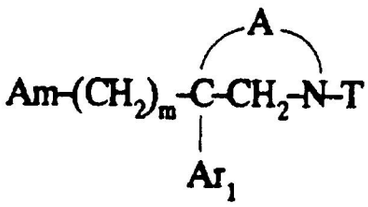
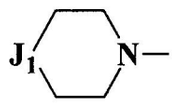
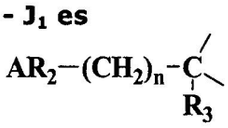
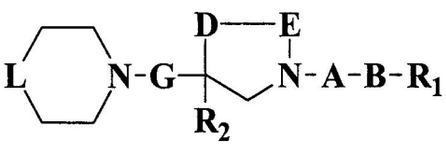
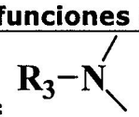
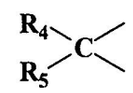
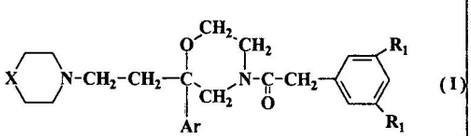
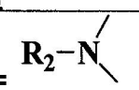
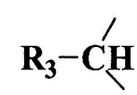
(ii) Objeción sobre los compuestos de las reivindicaciones 22 a 25:

Ahora bien, con respecto a los compuestos de las reivindicaciones 1 a 15 de la presente invención, a continuación me permito presentar en la tabla I, un resumen de las **principales diferencias estructurales** entre los compuestos enseñados en cada una de las referencias citadas por el señor Examinador y los compuestos que son objeto de la presente solicitud.

Tabla I: Diferencias estructurales entre los compuestos de la presente invención y los de los documentos D1, D2 y D3.

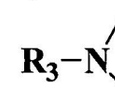
Documento	Fórmula General	**Diferencias**
JP 1143435 (D1)		**L =**  **ó**  **en donde:** **R_3= <u>arilo sustituido</u>;** **R_4= <u>H, arilo, heteroarilo</u>;** **R_5= <u>$-COR_6$, acilo, NH_2, OH.</u>**

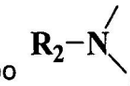
JA
351

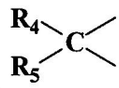
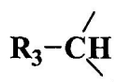
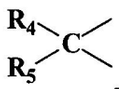
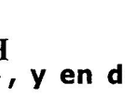
WO 9623787 (D2)		**Am es**  **en donde:** **- J_1 es**  - **AR_2 = grupo aromático** - **R3 = diferentes funciones químicas**
EP 0776893 (D3)		**L =**  **ó**  **en donde:** **R_3= arilo o heteroarilo;** **R_4= H, arilo, heteroarilo;** **R_5= $-COR_6$, alquilo(C_1-C_6), alcoxi(C_1-C_6), NH_2, OH.**
Presente Invención	 (I)	**X =**  **ó**  **en donde:** **R_2= alquilo(C_1-C_6), cicloalquil(C_3-C_6), $-CR_4R_5CONR_6R_7$;** **R_3= $-CR_4R_5CONR_6R_7$.**

(a) Principales diferencias estructurales con relación al documento **JP 1143435 (D1)**:

En cuanto a los compuestos revelados en el documento D1, es claro que presentan diferencias estructurales con los compuestos de la presente invención, toda vez que:

- Cuando **L** en **D1** es un grupo  , el sustituyente **R_3** es un **arilo sustituido, el cual corresponde a un grupo aromático.** Por el contrario, en los compuestos de la presente solicitud, **X** es el sustituyente que ocupa una

posición equivalente al **L** del documento **D1**, y es un grupo  , donde el sustituyente **R_2** se selecciona del grupo conformado por **alquilo(C_1-C_6), cicloalquil(C_3-C_6), -$CR_4R_5CONR_6R_7$**; en donde **ninguno de dichos grupos corresponde a un grupo arilo sustituido, y además ninguno de ellos puede ser un grupo aromático.**

- De otra parte, cuando **L** en **D1** es el grupo  , y **R_4 es H**, y el sustituyente **R_5 es cualquiera de –COR_6, acilo, NH_2, u OH**, no existe posibilidad de superposición con los compuestos de la presente invención, toda vez que si **X** es  , **R_3 <u>únicamente</u>** puede ser un grupo **-<u>$CR_4R_5CONR_6R_7$</u>, por lo cual resultan diferentes los compuestos de la presente invención a los de D1. Aún más, en este mismo caso en el que L es**  , **y X es**  , **y en donde R_4 de acuerdo con D1 también puede ser un grupo arilo o heteroarilo, tampoco existe la posibilidad de superposición entre los compuestos de D1 y los de la presente solicitud,** toda vez que como ya se mencionó, **el sustituyente R_3 de la presente invención solamente puede ser un grupo -$CR_4R_5CONR_6R_7$, <u>el cual evidentemente no corresponde a un arilo o heteroarilo</u> como se enseña en D1.**

Por lo tanto, **en vista de las anteriores diferencias estructurales** resulta completamente claro que **los compuestos de fórmula (I) descritos en la presente solicitud resultan completamente novedosos sobre los enseñados en el documento D1 citado por el señor Examinador**.

(b) Principales diferencias estructurales con relación al documento **WO 9623787 (D2)**:

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

Por otra parte, los compuestos revelados en el documento **D2** tampoco se superponen con aquellos de la presente solicitud, debido a que:

- El sustituyente $\mathbf{J_1}$ en **D2** corresponde a un grupo $AR_2-(CH_2)_n-C(R_3)$, en donde el sustituyente $\mathbf{AR_2}$ **corresponde a un grupo aromático**. Por el contrario, en los compuestos de la presente solicitud, **X** que es el sustituyente que ocupa una posición equivalente al $\mathbf{J_1}$ de D2 es un grupo R_3-CH, donde el sustituyente $\mathbf{R_3}$ de la presente invención **corresponde únicamente al grupo -$CR_4R_5CONR_6R_7$**; en donde dicho grupo **-$CR_4R_5CONR_6R_7$ de ninguna manera corresponde a un grupo aromático como se requiere en los compuestos de D2**.

  En vista de lo anterior, es evidente que el sustituyente R_3-CH de los compuestos ahora reivindicados, resulta completamente diferente del sustituyente $\mathbf{J_1}$ que ocupa la misma posición en los compuestos de D2. Por lo que, los compuestos de la presente solicitud presentan diferencias estructurales innegables frente a los compuestos revelados en dicho documento D2, lo cual hace **completamente NOVEDOSOS los compuestos reivindicados, sobre aquellos revelados en el documento citado D2**.

(c) Principales diferencias estructurales con relación al documento **EP 0776893 (D3)**:

Con respecto a los compuestos enseñados en el documento **D3**, me permito manifestar a ese Despacho que al compararlos elemento por elemento con los compuestos de las reivindicaciones 1 a 15 de la presente solicitud, **se encuentra**

que ninguno de dichos compuestos revelados en D3 resulta igual a los compuestos específicos que se reivindican en la presente solicitud, toda vez que si el señor Examinador dirige su atención a los sustituyentes listados en dicho documento **D3** podrá notar que resultan muy similares a los presentados en D1, por lo cual la discusión presentada arriba con respecto a las diferencias estructurales entre D1 y la presente invención, también aplica para los compuestos revelados en el documento D3.

En conclusión, es claro que **ninguna de las referencias citadas revela <u>en forma explícita</u> y nada ambigua exactamente cada uno de los compuestos particulares cubiertos por la presente invención, ni su procedimiento de obtención, los cuales constituyen el objeto de la misma.** Por ende, ninguna de las referencias citadas resultan en lo absoluto relevantes para desvirtuar la novedad de la presente invención.

2) Consideraciones del Manual Andino de Patentes sobre La Novedad que aplican en el presente caso.

Sobre este particular, atentamente me permito dirigir la atención de ese Despacho a lo que expresa el **Manual Andino de Patentes**, en algunos de sus apartes. El citado Manual Andino establece en su acápite: "**9.4 Análisis de la Novedad**", varios aspectos que pueden ser útiles para demostrar en forma contundente que la presente invención sí se ajusta al sentir de los países Andinos en lo que se relaciona con el requisito de novedad que deben cumplir todas y cada una de las invenciones, al afirmar lo siguiente: "*Para determinar la novedad de la invención, se debe comprobar si existen anticipaciones del estado de la técnica que contengan **<u>explícitamente todas las características técnicas esenciales de la invención</u>**. El examen de novedad se efectúa comparando elemento por elemento de la invención tal como está definido por las reivindicaciones con los del estado de la técnica*" [1] (el resaltado es mío).

[1] COMUNIDAD ANDINA, Secretaría General, "Manual Andino de Patentes", 2ª ED., Junio de 2004, Lima, Perú, página 65.

De acuerdo con las enseñanzas del Manual Andino, es claro que en el análisis de novedad realizado cita tres documentos que no enseñan en forma explícita todas y cada una de las características técnicas estructurales que son esenciales en los compuestos reivindicados en la presente solicitud. Es decir, que el señor Examinador realizó un examen de novedad con base en documentos que a pesar de que se desarrollan en el mismo campo de aplicación de la presente invención, **no constituyen una anticipación de la estructura específica de los compuestos ahora reivindicados**, y por lo tanto no resultan relevantes para desvirtuar su novedad.

Adicionalmente, el mismo Manual Andino, establece en otro de sus apartes que: "***Si una característica, aunque sea banal, no se encuentra contenida en el antecedente, la reivindicación es nueva***" [2] (el resaltado es mío). En este sentido, es evidente que los compuestos específicos derivados de morfolina que se reivindican en la presente invención, resultan completamente novedosos sobre las referencias citadas D1, D2 y D3, teniendo en cuenta que ninguno de dichos documentos enseña los mismos sustituyentes en las mismas posiciones sobre la estructura de los compuestos específicos derivados de morfolina de fórmula (I) con el sustituyente X de la presente invención tal y como ya se ha demostrado anteriormente.

A este respecto, el Manual Andino de Patentes, establece adicionalmente, en su acápite **9.4.4.1 Química**, lo siguiente: *"Un compuesto químico se considera conocido si esta mencionado en un antecedente .... **Debe estar mencionado por su nombre, su fórmula, sus parámetros o su proceso de fabricación**."* [3] (resaltado fuera de texto). En el presente caso, en ninguno de los apartes de los documentos citados se enseñan por su nombre, estructura específica o sus parámetros particulares de obtención, ninguno de los novedosos derivados de morfolina que son reivindicados en la presente solicitud. Además, como se puede apreciar **los compuestos revelados en los documentos citados no llegarían a ser idénticos a los de la presente invención, toda vez que se presentan notorias diferencias estructurales que harían imposible la superposición de tales compuestos**

[2] Ibid, página 66.

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

con los de la presente solicitud. Diferencias estructurales que han sido resumidas en la tabla I, presentada anteriormente y que demuestran en forma irrefutable la existencia de NOVEDAD en los compuestos reivindicados por el solicitante de la presente invención.

Aún más, en el mismo acápite anterior, el citado Manual Andino, establece que: "***Una fórmula general no destruye la novedad de un compuesto o subgrupo de compuestos incluidos en ella. Compuestos específicos en un documento destruyen la novedad de una formula general***"[4] (el resaltado es mío).

Si en este punto enfocamos nuestra atención en el objeto revelado en cada uno de los documentos citados por el señor Examinador, es posible determinar que dichos documentos hace referencia en forma muy amplia a compuestos heterocíclicos y azaheterocíclicos de fórmula general I. Sin embargo, como bien lo puede notar ese Despacho, todas estas enseñanzas resultan muy generales como para poder afectar la novedad de compuestos tan específicos como los revelados en la presente invención. Es aquí donde se aplican las enseñanzas del Manual Andino de Patentes, debido a que **ninguna de las enseñanzas generales de los documentos D1, D2 y D3 citados puede destruir la novedad de la revelación específica de la presente invención**. Entonces, es claro que el hecho de que los documentos D1, D2 y D3 enseñen compuestos heterocíclicos de fórmula general I, **similares más no idénticos** a los de la presente invención, no resulta relevante para afectar la novedad de los compuestos específicos ahora reivindicados.

En consecuencia, todo lo expuesto anteriormente demuestra el carácter NOVEDOSO de la materia objeto de la presente invención con respecto a las enseñanzas de los documentos citados D1, D2 y D3, toda vez que ninguno de dichos documentos revela de manera directa y nada ambigua los derivados de morfolina de fórmula (I) específicos de la presente invención.

---

[3] Ibid, página 70.
[4] Ibid, página 71.

D. ARGUMENTOS QUE REALZAN EL NIVEL INVENTIVO

1) Objeciones del Examinador

El señor Examinador, también objeta el nivel inventivo de las reivindicaciones 1-30 de la presente solicitud con base en las enseñanzas de los mismos documentos citados **D1, D2 y D3** para objetar la novedad de la presente invención. Dichos documentos tampoco resultan relevantes para desvirtuar el nivel inventivo de la presente solicitud, toda vez que **en ninguno de los documentos D1, D2 o D3, existe enseñanza o sugerencia alguna de la cual se pueda desprender de manera obvia o evidente la forma de modificar la estructura de los compuestos del arte anterior para llegar a obtener los compuestos específicos ahora reivindicados, así como tampoco se encuentra sugerencia alguna de la sorprendente selectividad y afinidad mejorada por los receptores NK_1 humanos** que se obtienen con los compuestos de la presente invención.

Tal y como ya se ha establecido, la presente invención tiene como finalidad proporcionar novedosos compuestos con una **muy fuerte afinidad y mayor selectividad únicamente por los receptores NK_1 de la sustancia P y que sean antagonistas de dichos receptores**, tal y como se puede apreciar en la página 4, líneas 10 a 13 de la descripción de la presente invención. Por el contrario, los tres documentos citados por el señor Examinador como **el estado del arte más cercano** a los compuestos de la presente solicitud, **enseñan compuestos que tienen afinidad en general por los receptores de taquiquinina**, a saber por los receptores NK_1 de la sustancia P, por los receptores NK_2 de neuroquinina A y/o por los receptores NK_3 de neuroquinina B (ver pagina 76, líneas 6-24 del documento **WO 9623787 (D2)**), o también se enseñan compuestos que **tiene actividad como antagonistas de ambos receptores NK_1 y NK_2**, como se enseña en los documentos D1 y D3 (ver resumen de D1, y página 499, líneas 53-56 de D3).

En vista de lo anterior, es claro que una persona versada en la materia que decidiera resolver el problema de proporcionar nuevos compuestos con una **muy fuerte afinidad y mayor selectividad**

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

únicamente por los receptores NK_1 de la sustancia P y que sean antagonistas de dichos receptores, no estaría motivada a emplear las enseñanzas de los documentos citados por el señor Examinador, toda vez que **dichos documentos enseñan compuestos que no presentan las características particulares de fuerte afinidad y mayor selectividad únicamente por los receptores NK_1**, sino que por el contrario, **las enseñanzas de dichos documentos le muestran a la persona versada en la materia un grupo muy amplio de compuestos, los cuales tienen afinidad por cualquiera de los receptores NK_1, NK_2 y/o NK_3**, por lo cual, **los compuestos del arte anterior no son selectivos y mucho menos pueden presentar una fuerte afinidad únicamente por los receptores NK_1**, tal y como sí ocurre con los compuestos de la presente solicitud los cuales permiten solucionar el problema abordado en la presente invención.

Aún más, el documento D2, le enseña a la persona versada en la materia, en la página 76, líneas 6-24 que los compuestos de fórmula (I) allí revelados presentan:

- Una afinidad por los receptores NK1 de las células de linfoblasto IM_9 humano;

- Una afinidad por lo receptores NK2 de la vejiga de rata;

- Una afinidad por los receptores clonados NK3 humanos expresados por células CHO.

Entonces, es evidente que dicho documento D2, no menciona de ninguna forma que los compuestos allí revelados tiene únicamente afinidad y selectividad por los receptores humanos NK_1 de la sustancia P en contra, o por encima de la afinidad por los receptores NK_2 y/o NK_3. Por lo tanto, en el caso de que una persona medianamente versada en la materia decidiera hacer uso de las enseñanzas de dicho documento D2, bien sea solo o en combinación con los documentos D1 y D3, encontraría que ambos documentos, enseñan un amplio grupo de compuestos con actividad antagonista tanto para la sustancia P, como para la neuroquinina A, es decir, que las enseñanzas de D1 y D3, se alejan por completo del espíritu de la

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

presente invención, toda vez que los compuestos de dichos documentos D1 y D3 son antagonistas de los receptores NK_1 y NK_2, y no presentan la fuerte afinidad y la mayor selectividad que tienen los compuestos de la presente invención.

Por lo anterior, una persona con conocimientos medios en la materia, no encontraría dentro de dichas enseñanzas, ni el más mínimo indicio que le enseñara o le sugiriera la forma de llegar a modificar la estructura de los compuestos del arte anterior para obtener los compuestos de la presente invención, **y mucho menos sería capaz de encontrar dentro del mismo arte anterior citado, las enseñanzas necesarias que le permitieran anticipar la fuerte afinidad y la mayor selectividad por los receptores NK1 de la sustancia P**, que presentan los compuestos de la presente solicitud, frente a los compuestos enseñados en D1, D2 y D3, los cuales no resultan ser selectivos para los receptores de interés NK_1 por encima de los receptores NK_2 y NK_3.

En conexión con lo anterior, y como un hecho más que confirma el nivel inventivo de la presente invención sobre las enseñanzas del estado del arte citado por el señor Examinador, compuesto por los documentos D1, D2 y D3, el solicitante desea presentar a continuación, datos farmacológicos adicionales, que permiten sustentar el nivel inventivo de los compuestos de la presente invención sobre aquellos enseñados en el documento WO 9623787 (D2).

D.1. Datos farmacológicos adicionales:

Tabla II: **Resultados del estudio de afinidad de los compuestos de la presente invención con respecto a los receptores NK_1, NK_2 y NK_3.**

Ejemplos	**SP IM_9 humano K_i (nM)**	**NK_A humano K_i (nM)**	**NK_B humano K_i (nM)**
1	0,04	6,6	55
2	0,05	10	25
3	0,08	10	>100
4	0,03	10	100
5	0,007	>10	>100

6	0,03	10	>100
7	0,03	10	100
8	0,4	30	100
9	0,002	>10	>100
10	0,07	>10	>100
11	0,2	>100	>100
12	0,03	10	>100
13	0,01	>10	>100
14	0,005	10	100
15	0,006	24	206
16	0,05	>10	>100

Tabla III: **Resultados del estudio de afinidad de los compuestos del documento** WO 96/23787 – A = A_4 (A_4= -O-CH_2-CH_2-) **con respecto a los receptores NK_1, NK_2 y NK_3.**

Ejemplos	**SP IM_9 humano K_i (nM)**	**NK_A humano K_i (nM)**	**NK_B humano K_i (nM)**
17	>100	0,2	>100
19	>100	>100	20
27	>100	0,2	>100
36	>100	2000	>100
37	1824	0,6	400
43	>100	0,4	20
44	>100	0,3	3,8
45	>100	0,3	>100
46	>100	1,0	>100
47	>100	10	>100
48	>100	0,65	>100
49	>100	0,43	>100
51	1824	0,6	400
65	>100	0,08	1,7
66	>100	0,75	>100
67	>100	0,47	>100
68	>100	0,57	>100
69	>100	0,2	>100
70	>100	1,0	>100

72	15	>100	>100
73	2,5	>100	>100
76	>100	30	7,0

Las tablas II y III, enseñan los resultados de los estudios de la afinidad de los compuestos de la presente invención y de los compuestos enseñados en WO 9623787 (D2) por los receptores NK1, NK2 y NK3 de la taquiquinina, estudios que fueron llevados a cabo *in vitro* por medio de diversas pruebas bioquímicas tal y como se describe en la página 39, líneas 5-27 de la descripción de la presente invención, y en la página 76, líneas 6-24 del documento WO 9623787 (D2). La afinidad de los compuestos se expresa por medio de su constante de inhibición (Ki nM) la cual se calcula a partir de los valores de IC_{50} para cada compuesto. Los datos adicionales presentados, demuestran que los compuestos de la presente invención como ya se ha discutido anteriormente, presentan **una afinidad superior por los receptores NK_1 de las células de linfoblasto IM_9 humano en forma significativa e inesperada sobre los compuestos de D2**.

En efecto, la segunda columna de la tabla II, presenta los valores de Ki (nM) que se obtienen con los compuestos de la presente invención para los receptores **NK_1**, los cuales son valores que al ser muy pequeños, demuestran que se requiere una menor cantidad de compuesto para conseguir la inhibición deseada. Por lo tanto, los compuestos con valores Ki (nM) más bajos, son compuestos mucho más afines por los receptores sobre los cuales se realiza la prueba.

En vista de lo anterior, es claro que **en la tabla II se demuestra que los compuestos reivindicados presentan una afinidad muy fuerte por los receptores NK1 (ver columna 2 de la tabla II), mientras que no son muy afines por los receptores NK_2 y NK_3 (ver columnas 3 y 4 de la tabla II)**. Por otra parte, **la tabla III, demuestra que los compuestos revelados en D2 no son selectivos para los receptores NK1**, tal y como se aprecia en los valores de Ki (nM) de la columna 2 (SP IM9 humano) de dicha tabla III.

362

Al realizar una comparación de los resultados obtenidos para los compuestos del estado del arte más cercano, con los de la presente solicitud, el señor Examinador podrá apreciar claramente que existen grandes diferencias en lo referente a la afinidad resultante por los receptores **NK_1**. Es decir que **los compuestos de fórmula (I) de la presente solicitud resultan ser mucho mas afines y selectivos como inhibidores de los receptores NK_1 humanos, en comparación con los compuestos del arte anterior citado**, a pesar de que estos compuestos presenten una gran similitud estructural con los compuestos reivindicados.

En consecuencia, **las diferencias estructurales existentes** entre los compuestos de la presente invención y los del estado de la técnica (D1, D2 y D3), **tienen un efecto técnico sorprendente e inesperado que permite obtener una fuerte afinidad y una selectividad muy superior por los receptores NK_1 humanos** mediante los compuestos de la presente invención, lo cual de ninguna forma habría podido haber sido derivado en forma obvia o evidente a partir de los documentos del estado del arte, que enseñan compuestos con múltiple afinidad tanto por los receptores NK_1, como también por los receptores NK_2 y/o por los receptores NK_3, como ya se ha establecido. Por lo tanto, los compuestos de la presente invención sí constituyen un aporte al estado la técnica y por tanto no solo son novedosos, sino que también presentan la ALTURA INVENTIVA requerida para gozar del privilegio de patente solicitado.

2) Consideraciones del Manual Andino de Patentes sobre el Nivel Inventivo que aplican en el presente caso.

Ahora bien, es claro que las diferencias técnicas, le imprimen un efecto técnico inesperado y sorprendente a los compuestos de la presente solicitud sobre los compuestos conocidos en el estado del arte anterior (D1, D2 y D3). Esta apreciación, se ve soportada por el Manual Andino de Patentes, que en su acápite, "**10.8.1 Química**, b) ¿Qué es necesario considerar para que un compuesto nuevo tenga nivel inventivo?", establece: *"b.2.2 Tipos de efecto sorprendente: ... (ii)* ***una mejora sustancial de un efecto*** *de la misma índole que*

367

exhiba un compuestos conocido del estado de la técnica más próximo." [5] (resaltado fuera de texto).

Sobre este particular, me permito dirigir la atención del señor Examinador a los datos farmacológicos presentados en las tablas II y III, anexados por el solicitante, los cuales demuestran claramente que las diferencias entre la estructura de los compuestos del estado del arte similares a los compuestos de la presente invención, llevan a obtener una afinidad por los receptores **NK_1** humanos completamente diferente a la de los compuestos revelados en D2, resultando mucho más afines y selectivos los compuestos de la presente solicitud. Comportamiento que naturalmente no puede ser predicho de ninguna forma a partir de las enseñanzas de los documentos D1, D2 y D3, y al cual únicamente se puede llegar por medio del trabajo experimental, que ha sido llevado a cabo por parte del solicitante de la presente invención.

En efecto, me permito llamar la atención del señor Examinador a que antes de la presente invención **no eran conocidos, ni podría haberse predicho cuales serían los compuestos específicos ahora revelados, y mucho menos, que estos compuestos podrían tener una fuerte afinidad y una mayor selectividad por los receptores NK_1 humanos frente a los compuestos del estado del arte que presentan múltiple afinidad por los receptores NK_1, NK_2 y/o NK_3, tal y como se enseña en los mismos documentos citados.**

En consecuencia, es claro que ni los compuestos revelados por la presente solicitud ni su sorprendente resultados de fuerte afinidad y mayor selectividad por los receptores NK1 humanos, podrían resultar obvios o evidentes para una persona versada en la materia que tomara como base las enseñanzas de los documentos **JP 1143435 (D1), WO 9623787 (D2) y EP 0776893 (D3)**, toda vez que dichos documentos describen una variedad de compuestos estructuralmente diferentes a los de la presente solicitud. Y además, en ninguno de sus

[5] Ibid, página 83.

apartes se enseña o siquiera se sugiere al menos uno de los compuestos específicos reivindicados, ni su procedimiento de obtención, y mucho menos que tales compuestos puedan presentar la afinidad y selectividad por los receptores NK_1 humanos que se obtienen. Por lo tanto, la presente invención es completamente **INVENTIVA** sobre las enseñanzas de los documentos citados como el estado del arte más cercano por parte del señor Examinador.

4. **CONCLUSION**

En conclusión, de acuerdo con los argumentos expuestos anteriormente es completamente claro que **los derivados de morfolina de formula (I) específicos de la presente solicitud, poseen la NOVEDAD y el NIVEL INVENTIVO** requeridos sobre las enseñanzas de los documentos citados como referencia D1, D2 y D3. Debido a que ninguno de dichos documentos enseñan en forma específica los derivados de morfolina de la presente solicitud, y mucho menos sugieren la sorprendente e inesperada actividad mejorada (es decir, una fuerte afinidad y mayor selectividad) como **antagonistas de los receptores NK_1 humanos**, que exhiben los novedosos e inventivos compuestos de la presente invención.

5. Anexo me permito presentar:

(a) Recibo número 05-37.476, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de las modificaciones mencionadas; y

(b) Copia de las páginas 101 a 111, que corresponden al capítulo reivindicatorio modificado, que reemplaza el que se encuentra actualmente bajo estudio, y en el cual se han modificado las reivindicaciones como se expuso anteriormente;

365

6. En vista de todo lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las argumentaciones presentadas y de las modificaciones realizadas y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,

ALICIA LLOREDA RICAURTE
T.P. 53.215

NOTARIA SEXTA D.C. BOGOTA

NOTARIA SEXTA DE BOGOTA
RECONOCIMIENTO Y PRESENTACION PERSONAL
Bogotá, D.C.
03 JUN 2005
Ante mi JUAN MANUEL BOTERO MEDINA
NOTARIO SEXTO DEL CIRCULO DE BOGOTA
Compareció(eron):
Alicia Lloreda Ricaurte
quien(es) exhibió(eron) la(s) C.C.
39690713
y declaró(aron) que el(la)(los)(las) que aparece(n) en el presente documento es(son) la(s) suya (s) y que el contenido del mismo es cierto. En constancia se firma esta diligencia.

ALICIA LLOREDA RICAURTE
C.C. No. 39.690.713 de Usaquén

366

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicacion : 03021353 03033086 Folios: 32
Fecha (AMD): 2005-06-03 16:39:17
Tramite : 022 PATENTES 3 1 REGISTRO 444 RESPUESTA
Dependencia: 3303 DIVISION DE NUEVAS CONDICIONES

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 05 - 37,476
FECHA : MAYO 20 DE 2005

***** C O N S I G N A C I O N *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
LLOREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	37737040	20/05/2005	2,826,000.00

***** C O N C E P T O *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	12 MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	91,000.00
		TOTAL : $	91,000.00

$ON: NOVENTA Y UNO MIL PESOS

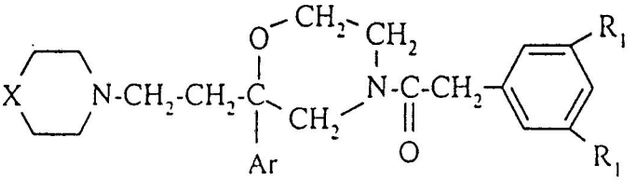
RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No._____

367

REIVINDICACIONES

1. Compuesto de fórmula:



(I)

en la cual:

- Ar representa un fenilo monosubstituido o bisubstituido por un átomo de halógeno; un alquilo de 1 a 3 átomos de carbono;
- X representa un grupo R_2- N ; un grupo R_3-CH ;
- R_1 representa un átomo de cloro, un átomo de bromo, un alquilo de 1 a 3 átomos de carbono o un trifluorometilo;
- R_2 representa un alquilo de 1 a 6 átomos de carbono; un cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono; un grupo - $CR_4R_5CONR_6R_7$;
- R_3 representa un grupo $-CR_4R_5CONR_6R_7$;
- R_4 y R_5 representan el mismo radical elegido entre: un metilo, un etilo, un n-propilo o un n-butilo;
- O bien R_4 y R_5 junto con el átomo de carbono al cual están unidos constituyen un cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono;
- R_6 y R_7 representan cada uno independientemente un hidrógeno; un alquilo de 1 a 3 átomos de carbono;

368

- O bien R_6 y R_7 junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos constituyen un radical heterocíclico elegido entre el azetidin-1-ilo, el pirrolidin-1-ilo, el piperidin-1-ilo, el morfolin-4-ilo, el tiomorfolin-4-ilo o el perhidroazepin-1-ilo;

y sus sales con ácidos minerales u orgánicos, sus solvatos y/o sus hidratos.

2. Compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 en el cual Ar representa un 3,4-diclorofenilo.

3. Compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 en el cual los substituyentes R_1 representan un átomo de cloro, un metilo, un etilo, un isopropilo o un trifluorometilo.

4. Compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 en el cual X representa un grupo $R_2-N<$ en el cual R_2 representa un alquilo de 1 a 6 átomos de carbono o un cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono.

5. Compuesto de acuerdo con la reivindicación 4 en el cual R_2 representa un ciclopentilo o un ciclohexilo.

6. Compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 en el cual X representa un grupo $R_2-N<$ en el cual R_2 representa un grupo $-CR_4R_5CONR_6R_7$.

7. Compuesto de acuerdo con la reivindicación 6 en el cual R_4 y R_5 representan cada uno un metilo o bien, junto con el átomo de carbono al cual están unidos, constituyen un ciclohexilo.

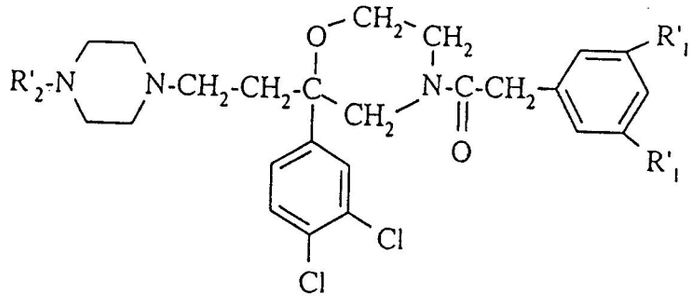
8. Compuesto de acuerdo con la reivindicación 6 en el cual R_6 y R_7 son semejantes y representan hidrógeno o un metilo.

9. Compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 en el cual X representa un grupo R_3-CH en el cual R_3 representa un grupo $-CR_4R_5CONR_6R_7$.

10. Compuesto de acuerdo con la reivindicación 9 en el cual R_4 y R_5 representan cada uno un metilo o bien, junto con el átomo de carbono al cual están unidos constituyen un ciclohexilo o un ciclopropilo.

11. Compuesto de acuerdo con la reivindicación 9 en el cual R_6 y R_7 son semejantes y representan hidrógeno o un metilo.

12. Compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 de fórmula:



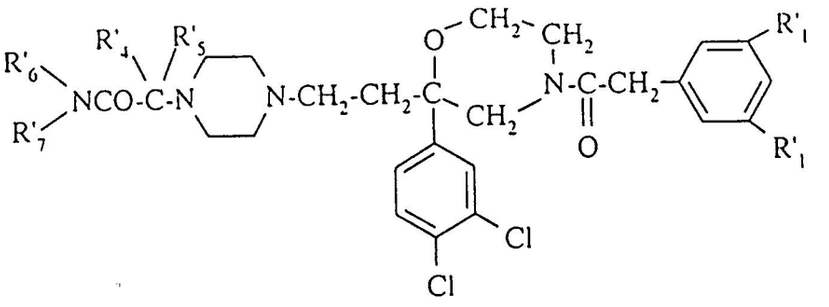
(I')

en la cual:

- R'_1 representa un átomo de cloro, un metilo, un etilo, un isopropilo o un trifluorometilo;
- R'_2 representa un ciclopentilo o un ciclohexilo;

y sus sales con ácidos minerales u orgánicos, sus solvatos y/o sus hidratos.

13. Compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 de fórmula:



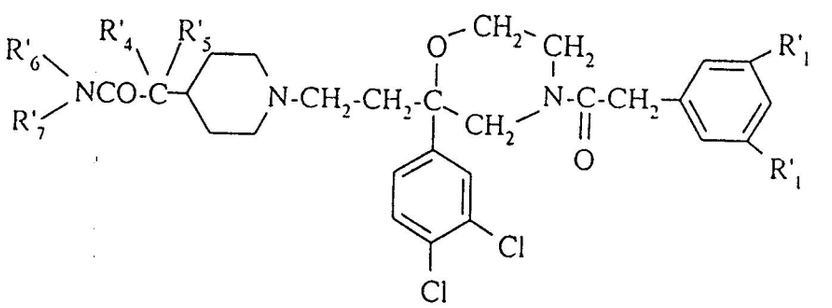
(I'')

en la cual:

- R'_1 representa un átomo de cloro, un metilo, un etilo, un isopropilo o un trifluorometilo;
- R'_4 y R'_5 representan cada uno un metilo o bien, junto con el átomo de carbono al cual están unidos, constituyen un ciclohexilo;
- R'_6 y R'_7 son semejantes y representan hidrógeno o un metilo;

y sus sales con ácidos minerales u orgánicos, sus solvatos y/o sus hidratos.

14. Compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 de fórmula:



(I'')

en la cual:

- R'_1 representa un átomo de cloro, un metilo, un etilo, un isopropilo o un trifluorometilo;
- R'_4 y R'_5 representan cada uno un metilo o bien, junto con el átomo de carbono al cual están unidos, constituyen un ciclohexilo o un ciclopropilo;
- R'_6 y R'_7 son semejantes y representan hidrógeno o un metilo;

y sus sales con ácidos minerales u orgánicos, sus solvatos y/o sus hidratos.

15. Compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14 de fórmula (I), (I'), (I'') o (I''') en forma ópticamente pura.

16. La 2-[2-(4-ciclohexilpiperazin-1-il)etil]-2-(3,4-diclorofenil) -4- [2-[3,5-bis(trifluorometil)fenil] acetil] morfolina, isómero (+), sus sales, sus solvatos y/o sus hidratos.

17. La 2-[2-[4-(1-carbamoilciclohexil) piperidin-1-il]etil]-2-(3,4-diclorofenil)-4-[2-[3,5-bis (trifluorometil) fenil]acetil]morfolina, isómero (+), sus sales, sus solvatos y/o sus hidratos.

18. La 2-[2-[4-(1-carbamoil-1-metiletil) piperazin-1-il] etil] -2- (3,4-diclorofenil) -4-[2-[3,5-bis(trifluorometil) fenil]acetil]morfolina, isómero (+), sus sales, sus solvatos y/o sus hidratos.

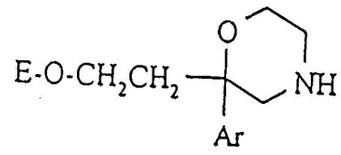
19. La 2-[2-[4-(1-carbamoil-1-metiletil) piperidin-1-il] etil] -2- (3,4-diclorofenil) -4- [2- [3,5-bis

372

(trifluorometil) fenil]acetil]morfolina, isómero (+), sus sales, sus solvatos y/o sus hidratos.

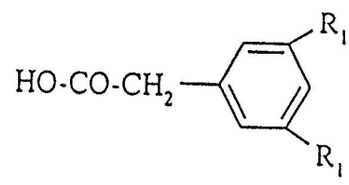
20. Procedimiento para la preparación de los compuestos de fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, de sus sales, sus solvatos y/o sus hidratos, caracterizado porque:

la) se trata el compuesto de fórmula:



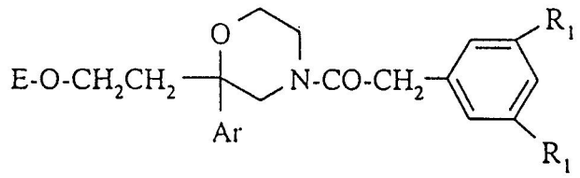
(II)

en la cual Ar es tal como se ha definido para un compuesto de fórmula (I) y E representa hidrógeno o un grupo O-proctector seleccionado de un tetrahidropiran-2-ilo, un benzoilo ó un alquilcarbonilo (C_1-C_4); con un derivado funcional de un ácido de fórmula:



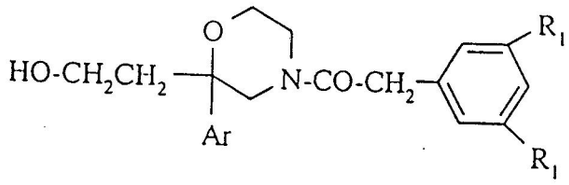
(III)

en la cual R_1 es tal como se ha definido para un compuesto de fórmula (I) en la reivindicación 1, para obtener un compuesto de fórmula:



(IV) ;

2a) eventualmente, cuando E representa un grupo protector, se lo elimina por acción de un ácido o de una base, para obtener el alcohol de fórmula:

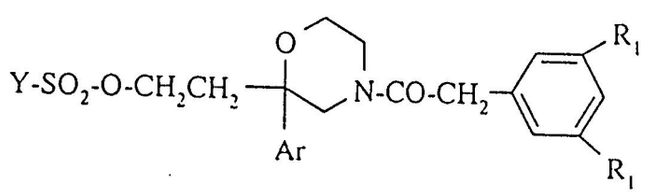


(IV, E = H) ;

3a) se trata el alcohol obtenido en la etapa 1a) o en la etapa 2a) de fórmula (IV, E = H) con un compuesto de fórmula:

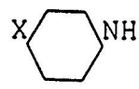
$$Y\text{-}SO_2\text{-}Cl \quad (V)$$

en la cual Y representa un grupo metilo, fenilo, tolilo, trifluorometilo, para obtener un compuesto de fórmula:



(VI)

4a) se hace reaccionar el compuesto de fórmula (VI) con un compuesto de fórmula:



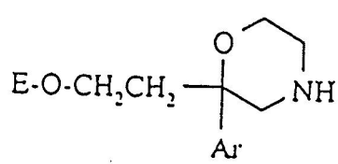
(VII)

en la cual X es tal como se ha definido para un compuesto de fórmula (I) en la reivindicación 1;

5a) y eventualmente, se transforma el compuesto así obtenido en una de sus sales con un ácido mineral u orgánico.

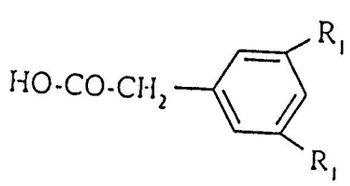
21. Procedimiento para la preparación de los compuestos de fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, de sus sales, sus solvatos y/o sus hidratos, caracterizado porque:

1b) se trata el compuesto de fórmula:



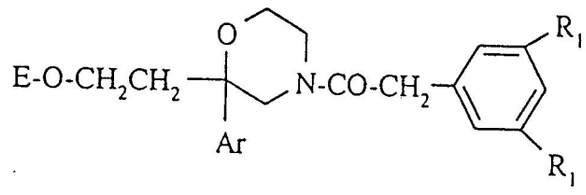
(II)

en la cual Ar es tal como se ha definido para un compuesto de fórmula (I) en la reivindicación 1, E representa hidrógeno o un grupo O-protector seleccionado de un tetrahidropiran-2-ilo, un benzoilo ó un alquilcarbonilo (C_1-C_4); con un derivado funcional de un ácido de fórmula:



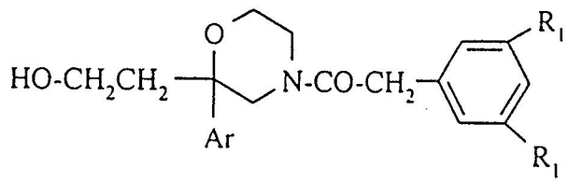
(III)

en la cual R_1 es tal como se ha definido para un compuesto de fórmula (I) en la reivindicación 1, para obtener un compuesto de fórmula:



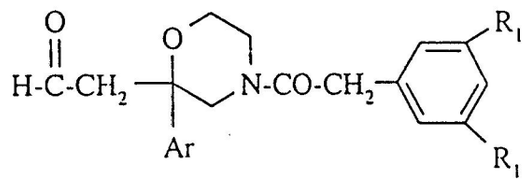
(IV) ;

eventualmente, cuando E representa un grupo protector, se lo elimina por acción de un ácido o de una base, para obtener el alcohol de fórmula:



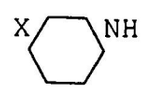
(IV, E = H) ;

2b) se oxida el compuesto de fórmula (IV, E = H) así obtenido para preparar un compuesto de fórmula:



(VIII)

3b) se hace reaccionar el compuesto de fórmula (VIII) con un compuesto de fórmula:



(VII)

376

en la cual X es tal como se ha definido para un compuesto de fórmula (I) en la reivindicación 1, en presencia de un ácido, luego se reduce la sal de iminio formada en forma intermedia por medio de un agente reductor;

4b) y, eventualmente, se transforma el compuesto así obtenido en una de sus sales con un ácido mineral u orgánico.

22. Composición farmacéutica que comprende como principio activo un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19 o una de sus sales, solvatos y/o hidratos farmacéuticamente aceptables.

23. Composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 22, que contiene de 0,1 a 1000 mg de principio activo, en forma de unidad de dosificación en la cual el principio activo está mezclado con al menos un excipiente farmacéutico.

24. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 para ser usado en la preparación de medicamentos destinados a tratar cualquier patología donde estén implicados la substancia P y/o los receptores NK_1 humanos.

25. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 para ser usado en la preparación de medicamentos destinados a tratar las patologías del sistema respiratorio, gastrointestinal, urinario, inmunitario, cardiovascular, del sistema nervioso central así como también el dolor, la migraña, las inflamaciones, las náuseas y los vómitos, las enfermedades de la piel.

327

26. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 para ser usado en la preparación de medicamentos destinados a tratar la bronquitis crónica obstructiva, el asma, la incontinencia urinaria, el síndrome de colon irritable, la enfermedad de Crohn, las colitis ulcerosas, la depresión, la ansiedad, la epilepsia.

378
378
375

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

Como resultado del examen de patentabilidad de la solicitud de patente de invención Nº 00 21353, realizado según el artículo 48 de la decisión 486 de la comisión de la Comunidad Andina, se notifica:

Documentos estudiados:

. Descripción: folios 6-85
. Ejemplos: folios 85-104
. Capítulo reivindicatorio estudiado: 367-377
. Se reivindica prioridad presentada en Francia, el 25.03.99, bajo el número 9903854

Objeto de la invención

Según las reivindicaciones 1 a 26 de la presente solicitud, se refiere a compuestos de fórmula (I), sus sales, solvatos e hidratos que exhiben una fuerte afinidad y alto grado de selectividad con respecto a los receptores NK-1 de la sustancia P. También se relaciona con el método de síntesis de dichos compuestos y composiciones farmacéuticas que los contienen.

Clasificación internacional de patentes A 61 K 31/42 // 31/415

Claridad de la solicitud

El art. 30 de la Decisión 486 establece que *"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción"*

Teniendo en cuenta lo anterior, la presente solicitud cumple con el requisito de claridad, de acuerdo con el art. 30 de la Decisión 486.

Evaluación de la unidad de invención

El Art. 25 de la decisión 486 dice "*La solicitud de patente sólo podrá comprender una invención o un grupo de invenciones relacionadas entre sí, de manera que conformen un único concepto inventivo"*

De acuerdo a lo anterior, la presente solicitud cumple con el requisito de unidad de invención, contemplado en el art. 25 de la Decisión 486.

Es una invención

El objeto de la presente solicitud sí puede ser considerado una invención, de acuerdo al art. 15 de la Decisión 486.

Excepciones a la patentabilidad

El contenido de las reivindicaciones 1 a 26 de la presente solicitud no se encuentra comprendido dentro de las excepciones a la patentabilidad consideradas dentro del art. 20 de la Decisión 486.

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 prioridad de la presente solicitud -25.03.99-, relacionados con la materia de la presente solicitud:

Nº	Documento	Título	Fecha de publicación
1	JP 1143435	"Medicina que consiste en un compuesto heterocíclico saturado"	16.02.99
2	WO 9623787	"Compuestos heterocíclicos sustituidos, procedimiento para su preparación y composiciones farmacéuticas que los contienen"	08.04.96
3	EP 0776983	"Compuestos azaheterocíclicos que tienen una actividad antagonista del receptor de la taquiquininas NK1 y NK2"	04.06.97

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 establece "*una invención se considerará nueva cuando no está comprendida dentro del estado de la técnica*"

Teniendo en cuenta el nuevo capítulo reivindicatorio enviado, se realizó el estudio de novedad y comparando elemento por elemento de la presente solicitud, no se encontraron compuestos iguales a las de la presente solicitud, por lo tanto las reivindicaciones 1 a 26 cumplen con el requisito de novedad de acuerdo con el art. 16 de la decisión 486.

Evaluación del NIVEL INVENTIVO

El artículo 18 de la decisión 486 dispone "*Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica*"

Teniendo en cuenta los argumentos del solicitante, el estado de la técnica revela compuestos derivados de morfolina, pero no los compuestos de la presente solicitud que presentan una mayor afinidad por los receptores NK1, lo cual constituye una solución inesperada y nada obvia para una persona versada en la materia respecto a esta clase de compuestos.

En conclusión, las composiciones de las reivindicaciones 1 a 26 de la presente solicitud cumplen con el requisito de nivel inventivo, según el art. 18 de la decisión 486.

Evaluación de la aplicación industrial

El art. 19 de la Decisión 486 dispone "*Se considerará que una invención es susceptible de aplicación industrial, cuando su objeto pueda ser producido en la industria*"

De acuerdo a lo anterior, la presente solicitud cumple con el requisito de aplicación industrial, de acuerdo con el art. 19 de la Decisión 486.

En consecuencia y por todo lo expuesto anteriormente, se recomienda CONCEDER el privilegio solicitado para las reivindicaciones 1-26 (folios 367-377) de la presente solicitud.

CONCEPTO TÉCNICO Número 0870	**Jefe de la División Nuevas creaciones**	**EXAMINADOR TÉCNICO** Código 202024

381

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCION 14651

Por la cual se otorga una patente de invención

CERTIFICADO -- 28299

Rad. Nº 00-21353

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el artículo 4, numeral 5 del decreto 2153 de 1992, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia con el número 00021353 del día 24 de marzo del 2000 se solicitó conceder patente para la invención contenida en el expediente de la referencia.

SEGUNDO: Que efectuado el examen de forma y cumplidas las exigencias legales, se ordenó publicar el extracto sin que se hubieran presentado observaciones.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo se requirió al solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico visibles a folios 304 a 324 del cuaderno administrativo, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión, para la concesión de la patente.

CUARTO: Que el solicitante, mediante escrito radicado bajo el número 00021353 00000006 del 03 de junio del 2005, atendió oportunamente el requerimiento formulado, presentando nuevos folios 367 a 377, con el texto de las reivindicaciones que reemplazan las originalmente presentadas, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo. El capítulo en mención se acepta, como quiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

QUINTO: Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de La Comunidad Andina se 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".

SEXTO: Que en el presente caso cumplen los requisitos indicados en el numeral anterior las reivindicaciones 1 a 26 contenidas en los folios 367 a 377, razón por la cual este Despacho encuentra procedente conceder para las mismas el privilegio solicitado.

RESUELVE:

Sede Centro: Carrera 13 No. 27-00 Pisos 2, 5, 7 y 10
Sede CAN: Tr. 40A No. 38-50 Conmutador: 3820840
Fax: 382 26 95. Linea 9800-910 165
Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co
Bogotá D.C. - Colombia

14651

382

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCION 1651

Por la cual se otorga una patente de invención

CERTIFICADO 28299

Rad. Nº 00-21353

ARTICULO PRIMERO: Otorgar privilegio de patente de invención a la creación denominada:

" NUEVOS DERIVADOS DE MORFOLINA, PROCEDIMIENTO PARA SU PREPARACION Y COMPOSICIONES FARMACEUTICAS QUE LOS CONTIENEN "

Clasificación IPC: A 61 K 31/42 // 31/415.

Reivindicación(es): 1 a 26 **Folio(s):** 367 a 377.

Titular(es): SANOFI – AVENTIS.

Domicilio(s): Paris, Francia.

Inventor(es): Jean Philippe Ducoux, Xavier Emonds-Alt, Patrick Gueule y Vincenzo Proietto.

Prioridad Nº: 9903854 **Fecha:** 25 de marzo de 1999 **País:** FR.

Vigente desde: 24 de marzo del 2000 **Hasta:** 24 de marzo del 2020

ARTICULO SEGUNDO: El titular tendrá los derechos y las obligaciones establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y su privilegio caducará en las condiciones prescritas por las disposiciones legales vigentes sobre propiedad industrial.

ARTICULO TERCERO: Entregar al titular copia auténtica de esta resolución y el certificado de patente, previas las anotaciones en los libros de registro.

ARTICULO CUARTO: Notificar el contenido de la presente resolución a la doctora Alicia

383

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCION 14651

Por la cual se otorga una patente de invención

CERTIFICADO 28299

Rad. Nº 00-21353

Lloreda Ricaurte, o a quien haga sus veces, en su calidad de apoderada de Sanofi – Aventis., entregándole copia de la misma, advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición ante el Superintendente de Industria y Comercio, del cual podrá hacer uso al momento de la notificación o dentro de los cinco 5 días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CUMPLASE
Dada en Bogotá, D.C., a los 24 JUN. 2005

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,

JAIRO RUBIO ESCOBAR

Doctora
ALICIA LLOREDA RICAURTE
Calle 72 N° 5 – 83, Piso 6.
Bogotá, D.C.

202021