



No. 04-120039-C-00011-0000

Fecha: 2011-03-01 15:20:37

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR

Tra. 11 PATENTEIYII

Eve: 379 FASENACIONALII

Act. 523 RESPUESTA

Folios: 10

Clarke, Mode

COLOMBIA

Fecha: 2011-03-01 15:20:37

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR

Tra. 11 PATENTEIYII

Eve: 379 FASENACIONALII

Act. 523 RESPUESTA

Folios: 11

P-1296

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E.

S.

D.

Re: Expediente No. **04.120.039C**Solicitud de patente a nombre de **JANSSEN PHARMACEUTICA N.V.**

Yo, DILIA RODRIGUEZ D'ALEMAN, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la carrera 11 No. 86-53, piso 6, obrando como obrando como apoderada de la sociedad **JANSSEN PHARMACEUTICA N.V.**, domiciliada en Beerse, Bélgica, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. 14102 notificado por fijación en lista el 29 de octubre de 2010, relacionado con el concepto técnico de fondo No. 3684, cuyo término fue prorrogado mediante escrito radicado el 18 de enero de 2011, me permito manifestar:

1. Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial un nuevo capítulo reivindicatorio, el cual consta de 1 – 7 reivindicaciones, en el cual se realizan modificaciones tendientes a subsanar las objeciones presentadas por el examinador a la patentabilidad de la misma.

El nuevo capítulo reivindicatorio corrige ciertos errores con la numeración de los sustituyentes, la cual no correspondía exactamente con la numeración presentada en el capítulo descriptivo, particularmente los sustituyentes R³⁷ y R³⁸ en las reivindicaciones 1 – 3, los cuales han sido reemplazados por R³⁹ y R⁴⁰ respectivamente.

En cuanto a estas modificaciones, me permito decir que las mismas no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud y se realizaron con el ánimo de mejorar la claridad del capítulo reivindicatorio.

2. Claridad

El examinador objeta la claridad de la presente solicitud, argumentando que los sustituyentes mencionados carecen de concisión ya que se definen de una manera excesivamente amplia que no permite establecer el verdadero alcance de la solicitud.

Al argumento del examinador donde establece que “[...] se requiere al señor solicitante para que defina los grupos que fueron objeto de comprobación técnica con fundamento en las normas publicadas por la IUPAC para la denominación de compuestos orgánicos.” (Resaltado fuera del texto), el Tribunal Andino en el proceso 83-IP-2009 establece lo siguiente:

“[...] no necesariamente la reivindicación define estrictamente el límite de la protección, sino que éste puede ir más allá si en base a la descripción puede interpretarse que la patente protege soluciones similares a las específicamente reivindicadas.”

Como lo establece claramente el Tribunal Andino, el alcance total de la invención no esta dado por los ejemplos, como parece interpretarlo el examinador. De hecho, el artículo 30 de la Decisión 486 es claro al establecer que:

*“Artículo 30.- Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la **descripción**.”* (Negrita personal)

Por otro lado, el Artículo 28 de la misma norma dice:

*“Artículo 28.- La descripción deberá divulgar la invención de manera suficientemente clara y completa para su comprensión y para que una persona capacitada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla. **La descripción de la invención indicará el nombre de la invención e incluirá la siguiente información:***

- a) el sector tecnológico al que se refiere o al cual se aplica la invención;*
- b) la tecnología anterior conocida por el solicitante que fuese útil para la comprensión y el examen de la invención, y las referencias a los documentos y publicaciones anteriores relativas a dicha tecnología;*
- c) una descripción de la invención en términos que permitan la comprensión del problema técnico y de la solución aportada por la invención, exponiendo las diferencias y eventuales ventajas con respecto a la tecnología anterior;*
- d) una reseña sobre los dibujos, cuando los hubiera;*
- e) una descripción de la mejor manera conocida por el solicitante para ejecutar o llevar a la práctica la invención, utilizando ejemplos y referencias a los dibujos, de ser éstos pertinentes; y,*
- f) una indicación de la manera en que la invención satisface la condición de ser susceptible de aplicación industrial, si ello no fuese evidente de la descripción o de la naturaleza de la invención.”* (Negrita personal)

Como se puede observar, ni el Artículo 30, ni el Artículo 28 establecen que la materia de las reivindicaciones deba limitarse de manera exclusiva a los ejemplos.

Por el contrario, la suficiencia de una solicitud se establece a la luz de **toda** la solicitud, no solo a parte de ésta. Si existe alguno de los sustituyentes reivindicado que no se encuentre mencionado en la descripción, entonces el solicitante con gusto lo retirará del capítulo reivindicatorio. Mientras tanto, puesto que todos y cada uno de los sustituyentes se encuentran contenidos en la descripción el examinador debe aceptar, a la luz de los Artículos 28 y 30, que el alcance de la invención es claro para el experto medio en la materia.

Finalmente, el Artículo 51 dice que:

*“Artículo 51.- El alcance de la protección conferida por la patente estará determinado por el tenor de las reivindicaciones. **La descripción y los dibujos, o en su caso, el material biológico depositado, servirán para interpretarlas.**”* (Resaltado fuera del texto)

Como se puede observar, la descripción y los ejemplos de la presente solicitud ofrecen amplio sustento para las sustituciones propuestas por el solicitante en el capítulo reivindicatorio. Por lo tanto, el requerimiento del examinador va en contra de lo establecido por la norma y por el Tribunal Andino, por lo que el solicitante le pide respetuosamente retirar dicha objeción definitivamente.

Por otro lado, el solicitante quisiera anotar que los sustituyentes reclamados representan directamente los grupos funcionales que se encuentran en los compuestos de los ejemplos de fórmulas (Ia)-(Ie) de la solicitud original y, por esta razón, se encuentran debidamente sustentados por la descripción. De manera específica, el sustento se puede encontrar en las modalidades dirigidas a los compuestos de fórmula (I), que se encuentran en las páginas 11 – 13 de la descripción, reconociendo que el sustituyentes que contiene M1, así como R30 y R31, de los compuestos de fórmula (II) con representados con el sustituyente Z de la fórmula (I); similarmente, el sustituyente k de la fórmula (II) esta representado como el sustituyentes p de la fórmula (I); el sustituyente $-NR^{35}R^{36}$ de la fórmula (II) esta representado por el sustituyente $-NR^{12}R^{13}$ de la fórmula (I); R^{32} y R^{33} de la fórmula (II) están representados por R^{10} y R^{11} de la fórmula (I); y R^{34} de la fórmula (II) esta representado por R^9 de la fórmula (I).

2. Nivel Inventivo

En su oficio, el examinador argumenta que la presente solicitud carece de altura inventiva por sobre las anterioridades D1 y D2, no se proporciona evidencia que demuestre la existencia de un efecto farmacológico inesperado como consecuencia de las diferencias en la posición del grupo dimetilo, la cual ha sido intercambiada con la del grupo alquil-amino terciario, y la diferencia en los sustituyentes en las posiciones 2 o 3 del grupo fenilo.

En primer lugar, el solicitante considera necesario aclarar que los compuestos de la presente solicitud representan intermedios sintéticos importantes para la preparación de moduladores de opioide novedosos que tienen fórmulas (Ia)-(Ie). Por lo tanto, la utilidad primaria para cualquiera de los compuestos de fórmula (II) **no es la de ser moduladores del receptor opioide**, sino como un intermedio a lo largo de la ruta sintética de dichos moduladores. Esto se ejemplifica en el ejemplo 7 y el ejemplo 8 de la descripción. Mientras que las referencias citadas describen compuestos que **pueden** poseer afinidades de enlace al receptor opioide, el solicitante no puede comparar estos compuestos con los de fórmula (II), ya que los actuales compuestos no han sido probados de la manera descrita en los documentos dada su utilidad como intermedios sintéticos.

En segundo lugar, el solicitante quisiera aclarar que los compuestos reclamados de fórmula (II) en la solicitud en estudio poseen un grupo carboxilo o carboxamida en una de las posiciones 2, 3 o 4 del anillo de fenilo. Además, las referencias D1 y D2 no proporcionan enseñanza o sugerencia para el experto medio relacionada con la selección de sustituyentes sobre el anillo de fenilo (a saber, el sustituyente que contiene M¹, R³⁰ y R³¹) de la fórmula (II). Ambas referencias solo enseñan 3-hidroxilo y no llevarían al experto medio en la materia a escoger alquilo, alcoxi, amino o amino sustituido, por ejemplo.

Los compuestos de fórmula (II) también difieren de los compuestos de las referencias D1 y D2 en que los compuestos reclamados en la presente solicitud llevan un grupo amino y un sustituyente carbonilo en el mismo átomo de carbono para formar un grupo alfa-amino carbonilo. Aún cuando “k” de la fórmula (II) es cero, esta conectividad permanece sin cambios. En contraste, los compuestos en las referencias citadas poseen un grupo amino beta a una funcionalidad amida. El núcleo de los compuestos reclamados de fórmula (II) son por lo tanto diferentes a los de los compuestos de las referencias D1 y D2.

Más aún, el examinador asevera que los compuestos de fórmula (II) son “bioisostéricos” “a la luz de las enseñanzas de D1 y D2 y los datos de afinidad”. Los bioisósteros son sustituyentes o grupos con propiedades químicas o físicas similares que producen propiedades biológicas generalmente similares a las de un compuesto químico. La creación de un bioisótero usualmente involucra intercambiar un grupo funcional por otro para mejorar las propiedades biológicas o físicas deseadas de un compuesto **sin hacer cambios significativos a la estructura química**. Los compuestos de fórmula (II) llevan un sustituyente de grupo amino y uno de grupo carbonilo sobre el mismo átomo de carbono para formar un alfa-amino carbonilo. En contraste, los compuestos de las referencias D1 y D2 tienen una **beta-amino amida** lo cual involucra un cambio al núcleo

del compuesto. Se argumenta que este cambio es significativo y, por lo tanto, los dos juegos de compuestos **no son** bioisostéricos. Adicionalmente, las anterioridades citadas no enseñan o sugieren mover el grupo amino de la posición beta a la posición alfa para llegar a los compuestos de la presente solicitud.

Por último, el examinador en respuesta a los argumentos del solicitante establece que “[...] *la estructura de 3-amino-3-fenil propionamida en el folio 117 y que no es simplemente una sonda como equivocadamente lo ha señalado el solciitante*”. Al respecto, el solicitante quisiera llamar la atención del examinador al primer párrafo de la anterioridad D1 donde dice:

“The design and synthesis of potent and selective molecular probes that will define the biological significance of each receptor are highly active research areas in contemporary medicinal chemistry (for some leading examples, see refs 5 – 8). As part of the program that aimed at providing selective molecular probes for the μ -receptor and its subtypes we sought to design and synthesize small molecular mimics of the cyclic octapeptide octreotide (SMS-201, 995) a selective μ -ligand. The molecules are represented by the 3-amino-3-phenylpropionamide derivatives shown in figure 1”

Esto traduce como:

“El diseño y síntesis de sondas moleculares potentes y selectivas *que definirán la relevancia biológica de cada receptor son áreas de investigación altamente activas en la química medicinal contemporánea (para algunos ejemplos importantes, ver las referencias 5 – 8). Como parte del programa que apunta a proporcionar sondas moleculares selectivas para el receptor μ y sus subtipos nosotros buscamos diseñar imitadores moleculares pequeños del octapéptido cíclico de octreorida (SMS-210, 995), un ligando de μ selectivo. Las moléculas son representadas por los derivados de 3-amino-3-fenilpropionamida mostrados en la figura 1”* (Resaltado fuera del texto)

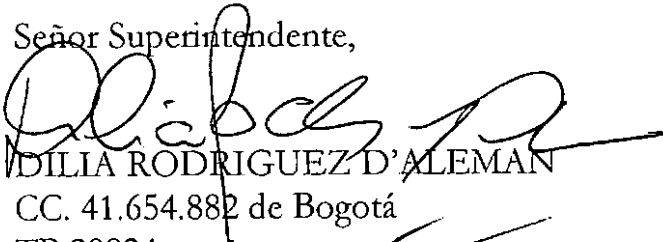
Como se puede observar, la anterioridad D1 se relaciona con el diseño de sondas, no de moduladores del receptor opioide como tal. Es claro que si lo que se busca en D1 es diseñar una molécula para probar los sitios activos del receptor μ , el resultado de dicho ensayo va a ser un compuesto que tiene una actividad similar a la de los compuestos de la solicitud en estudio. Pero, como se explica arriba, los compuestos del actual capítulo reivindicatorio no son moduladores del receptor opioide, sino compuestos intermedios empleados en la síntesis de moduladores del receptor opioide. Por lo tanto, el experto medio en la materia no tiene como derivar la materia objeto de la presente solicitud a partir de un documento que se

enfoca en el estudio de los sitios activos del receptor opioide μ .

En resumen, me permito decir que gracias a los argumentos anteriormente mencionados, la presente solicitud cumple cabalmente con los requisitos de claridad y nivel inventivo respecto a los compuestos expuestos en el arte previo citado. Por lo tanto, solicito comedidamente a ese despacho se sirva reconocer estos requisitos y conceder el privilegio de patente de invención a la solicitud en estudio.

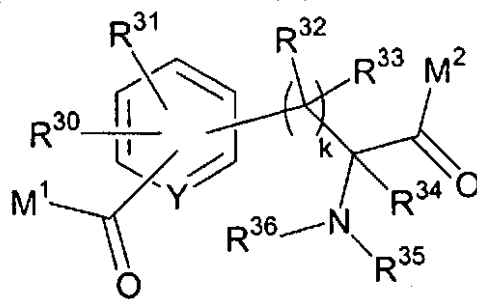
En consecuencia, solicitamos a ese despacho pronunciarse en relación con todos los argumentos presentados en este memorial dando estricta aplicación al principio del debido proceso consagrado en el artículo 29 de la Constitución Nacional. De igual forma, si el examinador considera que subsisten razones para objetar la presente invención ruego expedir otro examen de fondo con los debidos motivos y razones que sustenten su objeción con el fin de que mi mandante tenga la posibilidad de exponer sus argumentos con base en la interpretación de los artículos 45 de la Decisión 486 -el cual otorga la facultad al examinador para emitir los exámenes de fondo-, 35 y 59 del Código Contencioso Administrativo que señala que: *"habiéndose dado oportunidad a los interesados para expresar sus opiniones, y con base en las pruebas e informes disponibles, se tomará la decisión que será motivada al menos en forma sumaria si afecta a particulares"* y *"(.) deberá proferirse la decisión definitiva. Esta se motivará en sus aspectos de hecho y de derecho, y en los de conveniencia si es el caso"*, respectivamente (el subrayado es nuestro).

Señor Superintendente,


LIDIA RODRIGUEZ D'ALEMAN
CC. 41.654.882 de Bogotá
TP 20824
Cód. 008

REIVINDICACIONES

1.- Un compuesto de fórmula (II):



Fórmula (II)

en donde:

M¹ y M² se seleccionan cada uno independientemente del grupo que consiste en hidroxilo, alquilo de C₁₋₆, alcoxi de C₁₋₆, amino, alquilamino de C₁₋₆, dialquilamino de C₁₋₆, y -NR³⁷R³⁸;

en donde

R³⁷ y R³⁸ se seleccionan independientemente del grupo que consiste en alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituido con hidroxilo, alcoxi de C₁₋₄, amino, alquilamino de C₁₋₄, mercapto, alquilmercapto de C₁₋₄;

cuando R³⁷ y R³⁸ están presentes en el mismo grupo sustituyente, R³⁷ y R³⁸ pueden ser opcionalmente tomados juntos para formar un anillo de 5 a 8 miembros;

Y se selecciona de grupo que consiste en CH, y uno o dos átomos de nitrógeno que reemplazan uno o dos grupo(s) CH del anillo fenilo;

R³⁰ y R³¹ se seleccionan independientemente del grupo que consiste en alquilo de C₁₋₆, alcoxi de C₁₋₆, alcoxi de C₁₋₆ opcionalmente sustituido con hidroxilo y amino, y halógeno;

R³² y R³³ se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo de C₁₋₆;

k es un entero de 0 a 2;

R³⁴ se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo de C₁₋₆; y

R³⁵ y R³⁶ se seleccionan independientemente de grupo que consiste en hidrógeno, alquilo de C₁₋₆, -C(O)OR³⁹, -C(O)R⁴⁰ y fenilo;

en donde R³⁹ se selecciona de grupo que consiste en alquilo de C₁₋₆, arilalquilo de C₁₋₆; y

R⁴⁰ se selecciona del grupo que consiste en alquilo de C₁₋₆, arilo y heteroarilo; y enantiómeros, diastereómeros y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

2.- Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado

porque:

M¹ se selecciona del grupo que consiste en hidroxilo, alquilo de C₁₋₆, alcoxi de C₁₋₆, amino, alquilamino de C₁₋₆, dialquilamino de C₁₋₆, y -NR³⁷R³⁸;

en donde

7

R^{37} y R^{38} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en alquilo de C_{1-6} opcionalmente sustituido con hidroxilo, alcoxi de C_{1-4} , amino, alquilamino de C_{1-4} , mercapto, alquilmercapto de C_{1-4} ;
 M^2 es hidroxilo, alquilo de C_{1-6} , alcoxi de C_{1-6} , amino, alquilamino de C_{1-6} , o dialquilamino de C_{1-6} ;
 Y es CH o un átomo de nitrógeno;
 R^{30} y R^{31} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en alquilo de C_{1-6} y halógeno;
 R^{32} y R^{33} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y metilo;
 k es un entero de 0 a 2;
 R^{34} se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y metilo; y
 R^{35} y R^{36} se seleccionan independientemente de grupo que consiste en hidrógeno, alquilo de C_{1-6} , $-C(O)OR^{39}$, $-C(O)R^{40}$ y fenilo;
 en donde R^{39} se selecciona de grupo que consiste en alquilo de C_{1-6} , arilalquilo de C_{1-6} ; y
 R^{40} se selecciona del grupo que consiste en alquilo de C_{1-6} , arilo y heteroarilo.

3.- Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 2, caracterizado porque:

M^1 se selecciona del grupo que consiste en hidroxilo, alquilo de C_{1-6} , alcoxi de C_{1-6} , amino, alquilamino de C_{1-6} , dialquilamino de C_{1-6} , y $-NR^{37}R^{38}$;

en donde

R^{37} y R^{38} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en alquilo de C_{1-6} opcionalmente sustituido con hidroxilo, alcoxi de C_{1-4} , amino, alquilamino de C_{1-4} , mercapto, alquilmercapto de C_{1-4} ;

M^2 es hidroxilo;

Y es CH o un átomo de nitrógeno;

R^{30} y R^{31} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en alquilo de C_{1-4} , fluoro y cloro;

R^{32} y R^{33} son cada uno hidrógeno;

k es un entero de 1 a 2;

R^{34} es hidrógeno; y

R^{35} y R^{36} se seleccionan independientemente de grupo que consiste en hidrógeno, alquilo de C_{1-6} , $-C(O)OR^{39}$;

en donde R^{39} se selecciona de grupo que consiste en alquilo de C_{1-4} y arilalquilo de C_{1-4} .

4.- Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 3, caracterizado

porque:

M^1 se selecciona del grupo que consiste en hidroxilo, alcoxi de C_{1-6} y amino;

M^2 es hidroxilo;

Y es CH;

R^{30} y R^{31} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en alquilo de C_{1-2} , fluoro y cloro;

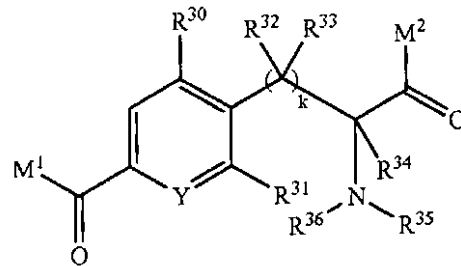
R^{32} y R^{33} son cada uno hidrógeno;

k es un entero de 1 a 2;

R^{34} es hidrógeno; y

R^{35} y R^{36} son cada uno hidrógeno.

5. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 4, caracterizado porque tiene la fórmula (IIa):



Fórmula (IIa)

En donde:

M^1 se selecciona del grupo que consiste en hidroxilo, alcoxi de C_{1-6} y amino;

M^2 es hidroxilo;

Y es CH_3 ;

R^{30} y R^{31} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en metilo, fluoro y cloro;

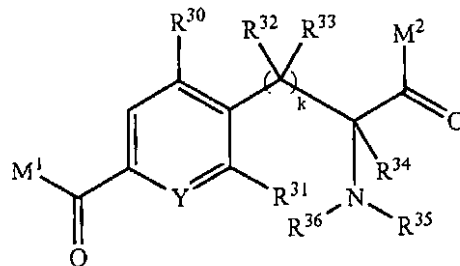
R^{32} y R^{33} son cada uno hidrógeno;

k es un entero de 1;

R^{34} es hidrógeno; y

R^{35} y R^{36} son cada uno hidrógeno.

6.- Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 5, caracterizado porque tiene la fórmula (IIa):



Fórmula (IIa)

En donde:

M^1 es hidroxilo o amino;

M^2 es hidroxilo;

Y es CH_3 ;

R^{30} y R^{31} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en metilo, fluoro y cloro;

R^{32} y R^{33} son cada uno hidrógeno;

k es un entero de 1;

R^{34} es hidrógeno; y

R^{35} y R^{36} son cada uno hidrógeno.

7.- Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 6, caracterizado porque tiene la fórmula:

