



No. 02-112091- -00010-0000

Fecha 2008-11-19 15:49:16 Dep. 2020 NUECREACION
Tra 11 PATENTE IYII Eve 379 FASE NACIONAL II
Act 444 RESPUESTA REQUE Folios. 17

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Ref: Expediente No. 02.112.091

Solicitud de patente de invención titulada: "ANTAGONISTAS DE RECEPTORES
DE TROMBINA"

Solicitante: SCHERING CORPORATION

Nuestra Ref.: P2002/000057

RESPUESTA AL OFICIO No.9185 NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 225,
DE FECHA 11 DE JULIO DE 2008
(EXAMEN DE FONDO)

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

1. En primer lugar y con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito presentar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio Modificado presentado el 6 de julio de 2005. Para tal efecto, adjunto un recibo de pago que cubre la tasa de modificación correspondiente.

Así entonces, el Capítulo Reivindicatorio Modificado contiene los siguientes cambios:

Reivindicación original	Modificaciones
8-11	Eliminadas
6 y 1	Nueva Reivindicación 1.

Valga anotar que las modificaciones efectuadas al Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que éstas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

2.

a- El Examinador argumenta que las Reivindicaciones 8 a 11 no son patentables por cuanto reclaman usos.

b- Considero superada la anterior objeción, en tanto que las Reivindicaciones 8 a 11 originales han sido eliminadas del Capítulo Reivindicatorio Modificado.
3.

a- El Examinador establece que la patente WO99/26943 (D1) afecta la novedad y el nivel inventivo de la presente invención.

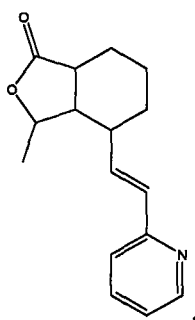
El Examinador argumenta que D1 revela compuestos triciclicos de Formula I, útiles como antagonistas del receptor de trombina, que anticipan algunos compuestos de la presente invención, destruyendo así su novedad.

Adicionalmente, el Examinador anota que la única diferencia entre la presente invención y la materia revelada en D1, es que algunas de las modalidades reivindicadas comprenden sustituyentes no considerados de manera explicita en D1, pero sugeridos allí de manera general, como por ejemplo R³.

El Examinador también señala que los datos experimentales contenidos en la Descripción no demuestran que los compuestos reivindicados presenten un efecto técnico superior en comparación a aquellos divulgados en D1, puesto que presentan niveles similares de actividad como inhibidores de trombina.

Finalmente, el Examinador argumenta que la Descripción no contiene datos comparativos que evidencien resultados sorprendentes e inesperados en comparación con el arte previo más cercano y por lo tanto el Examinador concluye que el problema de proporcionar agentes activos sobre el receptor de trombina ya había sido resuelto por D1.

b- i) En primer lugar, me permito señalar que D1 no anticipa los compuestos de la presente invención, en tanto que éste documento revela compuestos tri-cíclicos (particularmente nafto[2,3-c]furanonas saturadas), mientras que los compuestos de la presente invención se componen de bi-ciclos (particularmente benzofuranonas saturadas). Es claro que estas dos categorías de compuestos constituyen estructuras diferentes, con propiedades fisicoquímicas y estéricas distintas. De hecho, la nueva Reivindicación 1 se dirige exclusivamente a compuestos que presentan un núcleo hexahidro-3-metil-4-(2-(piridin-2-il)-vinil)isobenzofuran-1(3H)-ona:



los cuales no han sido anticipados o siquiera sugeridos por D1.

En este punto es importante recordar que para fundamentar una afectación válida contra la novedad de una invención, el arte previo debe divulgar explícitamente todas y cada una de las características de la invención.¹ Asimismo, el Tribunal Andino de Justicia ha determinado que para establecer una objeción de novedad válida, la divulgación del arte previo debe ser lo suficientemente completa para que una persona versada en la materia pueda usar dicha información para reproducir y explotar la invención.² En el presente caso, es claro que D1 al no revelar específicamente compuestos con un núcleo hexahidro-3-metil-4-(2-(piridin-2-il)-vinil)isobenzofuran-1(3H)-ona, no afecta la novedad de la presente invención.

ii) De otra parte, en relación con el argumento del Examinador que algunos compuestos de D1 presentan valores de IC₅₀ similares a los de los compuestos de la invención, me permito aclarar que éste hecho carece de relevancia para la evaluación del nivel inventivo de la presente invención, por cuanto los compuestos comparados son estructuralmente diferentes, tal como se demostró anteriormente. No hay indicación alguna en D1 que permitiera ver que los compuestos de la presente invención, con la configuración estructural específicamente reclamada, continuarían siendo activos como antagonistas del receptor de trombina. Es decir, la valoración

¹ Manual Andino de Patentes, OMPI 2004. ISBN9978-43-855-6. Sección 9.4.

² Proceso 06-IP-89 (<http://intranet.comunidadandina.org/Documentos/Procesos/209-IP-2005.doc>); y Proceso 36-IP-2004 (<http://www.notinet.com.co/serverfiles/servicios/archivos/30jul04/ca36-04.htm>)

del nivel de actividad como efecto técnico que demuestra la superioridad de una invención se hace vital únicamente cuando los compuestos reivindicados son tan cercanos que se requiere demostrar que la diferencia estructural, que puede parecer insignificante, realmente confiere un efecto sorprendente o inesperado. En el presente caso, una persona medianamente versada en la técnica no se atrevería a asumir que compuestos tricíclicos presentarían el mismo comportamiento de compuestos que presentan solo dos ciclos, por lo tanto el hecho que los compuestos de la presente invención hayan logrado un nivel comparable al de compuestos conocidos, a pesar de su diferencia estructural, es justamente un resultado inesperado. 3)

Adicionalmente, debo señalar enfáticamente que aún cuando en el estado de la técnica exista un grupo de compuestos que sean efectivos como antagonistas del receptor de trombina (ART), éste hecho no afecta *a priori* la patentabilidad de nuevos compuestos, no derivables del arte previo, que presenten esta misma actividad. De hecho, en el campo de patentes se ha reconocido repetidamente que el simple hecho que un problema técnico haya sido resuelto de una manera particular (p.ej. con una categoría específica de compuestos), no impide que se protejan nuevas invenciones que resuelven el mismo problema, pero de una manera diferente (p. ej. mediante una estructura molecular diferente).

Como se mencionó previamente, D1 no revela los compuestos de la presente invención, tal como se reclaman en el Capítulo Reivindicatorio Modificado, ni proporciona indicación alguna que permitiese prever que al eliminar un ciclo del núcleo estructural allí divulgado, se obtendrían compuestos activos como antagonistas de trombina. Solamente un análisis en retrospectiva, o tipo “hindsight”, que por lo demás debe evitarse estrictamente en el análisis de patentabilidad de una invención, consideraría como obvia la presente invención, aduciendo incorrectamente que los niveles de actividad comparables hacen obvios compuestos cuyas estructuras difieren significativamente de las conocidas en el estado de la técnica. Incluso el Manual Andino de Patentes establece claramente que “el examinador debe realizar el esfuerzo intelectual de colocarse en la situación que ha tenido que afrontar el técnico con conocimientos medios en la materia en un momento en que la invención no era conocida, es decir antes de la invención”.³

Así las cosas, es claro que la presente invención cumple a cabalidad con los requisitos de novedad y nivel inventivo, respecto del arte previo citado.

³ Manual Andino de Patentes, OMPI 2004. ISBN9978-43-855-6. Sección 10.2

4. a- El Examinador argumenta que el título de la invención debe describir las características esenciales de la invención.

b- En atención a lo anterior, me permito modificar el título a:

“COMPUESTOS DE HEXAHIDRO-3-METIL-4-(2-(PIRIDIN-2-IL)-
VINIL)ISOBENZOFURAN-1(3H)-ONA, ACTIVOS COMO ANTAGONISTAS DEL
RECEPTOR DE TROMBINA”

5. Finalmente, deseo poner bajo su conocimiento que para el concepto inventivo comprendido en la presente solicitud, ha sido otorgado hasta el momento el privilegio de patente por parte de Oficinas de Patentes en Europa y Estados Unidos.

Si bien es cierto que las concesiones de patentes en oficinas de otros países no son vinculantes en el sentido que obliguen a la SIC a tomar una decisión en el mismo sentido, considero que dichas concesiones sugieren el cumplimiento de los requisitos de patentabilidad de la materia reivindicada, ya que los criterios de evaluación y estudio aplicados para concluir la aceptación de dichas patentes resultan equivalentes a los que la SIC debe emplear. Tan cierto es lo anterior, que el Manual Andino de Patentes, al comentar el Artículo 46 de la Decisión 486, establece que una Oficina nacional competente podrá reconocer los resultados de exámenes de novedad o de patentabilidad efectuados respecto a la solicitud extranjera equivalente, como suficientes para acreditar el cumplimiento de las condiciones de patentabilidad.⁴ En el mismo sentido, es importante anotar que el mismo Tribunal Andino de Justicia ha citado a la jurisprudencia de las Cámaras de Apelación de Oficina Europea de Patentes como antecedentes aplicables a la Decisión 486.⁵

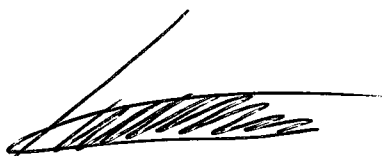
⁴ Manual Andino de Patentes. Sección 7.3.

⁵ Ver por ejemplo:

- Proceso 193-IP-2005, página 12, donde se cita que “el Tribunal a manera de orientación ha tomado como referencia criterios de las Cámaras de Recursos de la Oficina Europea de Patentes (OEP)” para el análisis de la falta de novedad.
- Proceso No. 216-IP-2003, página 11, donde se menciona a manera de referencia la interpretación y el alcance que dan las directivas de la Oficina Europea de Patentes al término terapia.
- Proceso No. 118-IP-2005, página 15, donde el Tribunal cita a manera de referencia que “a partir de la “decisión adoptada en el caso T-506/95, las Cámaras han establecido que el estado de la técnica más próximo es aquel que...”.
- Proceso 69-IP-2005, página 12, donde el Tribunal explica que “para analizar la existencia de nivel inventivo, las Cámaras de Recursos han adoptado el método llamado de “acercamiento problema-solución” (problem and solution approach)”.
- Proceso No. 101-IP-2005, página 9, donde el Tribunal cita “a título de referencia, el criterio de las Cámaras de Recursos, según el cual los manuales u obras básicas deben formar parte de los conocimientos generales del experto medio”.

6. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por el Examinador en su examen de fondo No. 1492 han sido resueltas y por consiguiente ruego se tengan por cumplidos los requisitos de patentabilidad, en tanto no se logró desvirtuar ninguno de ellos por parte del Despacho, y se proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

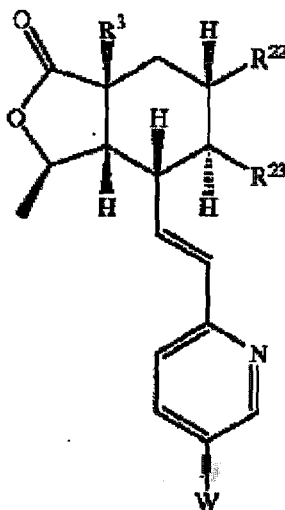
T.P. 74.295

Anexos:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado
- Recibo de pago correspondiente a la tasa de modificación.

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(EXAMEN DE FONDO)

1. Un compuesto representado por la fórmula estructural



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

R³ es H, hidroxilo, alcoxi C₁₋₆, -NR¹⁸R¹⁹, -SOR¹⁶, -SO₂R¹⁷, -C(O)OR¹⁷, -C(O)NR¹⁸R¹⁹, alquilo C₁₋₆, halógeno, fluoro(C₁₋₆) alquilo, difluoro(C₁₋₆) alquilo, trifluoro(C₁₋₆) alquilo, cicloalquilo C₃₋₇, alquenilo C₂₋₆, aril(C₁₋₆) alquilo, aril(C₂₋₆) alquenilo, hidroxi-(C₁₋₆) alquilo, amino-(C₁₋₆) alquilo, arilo, tio(C₁₋₆) alquilo, (C₁₋₆) alcoxi(C₁₋₆) alquilo ó (C₁₋₆) alquilamino(C₁₋₆) alquilo;

R¹⁶ es (C₁₋₆) alquilo menor, fenilo o bencilo;

R¹⁷, R¹⁸ y R¹⁹ son de manera independiente seleccionados a partir del grupo que consiste de H, (C₁₋₆) alquilo, fenilo, bencilo;

R²² y R²³ son seleccionados de manera independiente a partir del grupo que consiste de hidrógeno, R²⁴-(C₁₋₁₀) alquilo, R²⁴-(C₂₋₁₀) alquenilo, R²⁴-(C₂₋₁₀) alquinilo, -R²⁵-arilo, R²⁵-arilo(C₁₋₆) alquilo, R²⁹-arilo(C₃₋₇) cicloalquilo; R²⁹-arilo(C₃₋₇) ciclo-alquenilo, -OH, -OC(O)R³⁰, -C(O)OR³⁰, C(O)R³⁰, -C(O)NR³⁰R³¹; NR³⁰R³¹; NR³⁰C(O)R³¹; NR³⁰C(O)R³¹R³², -NHSO₂R³⁰, -OC(O)NR³⁰R³¹; R²⁴-(C₁₋₁₀) alcoxilo, R²⁴-(C₂₋₁₀) alqueniloxilo, R²⁴-(C₂₋₁₀) alquiniloxilo, R²⁴-(C₃₋₇) cicloalquiloxilo, R²⁴-(C₃₋₇) ciclo-alqueniloxilo, R²⁹-(C₃₋₇) cicloalquilo-NH-, -NHSO₂NHR¹⁶ y -CH(=NOR¹⁷);

R²⁴ es 1, 2 ó 3 sustitutos seleccionados de manera independiente a partir del grupo que consiste de hidrógeno, halógeno, -OH, (C₁₋₆) alcoxilo, R³⁵-arilo, (C₁₋₁₀) -

alquilo- C(O) - , (C₂₋₁₀) - alquenilo- C(O) - , (C₂₋₁₀) - alquinilo- C(O) - , R²⁶- (C₃₋₇) cicloalquilo, R²⁶- (C₃₋₇) cicloalquenilo, - OC(O) R³⁰, C(O) OR³⁰, C(O) R³⁰, C(O) NR³⁰R³¹, - NR³⁰R³¹, - NR³⁰C(O) R³¹, - NR³⁰C(O) NR³¹R³², - NHSO₂R³⁰, - OC(O) NR³¹R³², R²⁹- (C₃₋₇) - cicloalquiloxilo, R²⁹- (C₃₋₇) - ciclo- alqueniloxilo, R²⁹- (C₃₋₇) - cicloalquilo- NH- , - NHSO₂NHR¹⁶ y -CH(=NOR¹⁷) ;

R²⁵ es 2 ó 3 sustitutos seleccionados de manera independiente a partir del grupo que consiste de hidrógeno, halógeno, COOR³⁶, - CN, - C(O) NR³⁷R³⁸, - NR³⁹C(O) R⁴⁰, - OR³⁶, (C₃₋₇) cicloalquilo, (C₃₋₇) cicloalquilo- (C₁₋₆) alquilo, (C₁₋₆) alquilo(C₃₋₇) cicloalquilo- (C₁₋₆) alquilo, halo(C₁₋₆) alquilo(C₃₋₇) cicloalquilo(C₁₋₆) alquilo, hidroxí(C₁₋₆) alquilo, y (C₁₋₆) alcoxi(C₁₋₆) alquilo;

R²⁶ es 1, 2 ó 3 sustitutos seleccionados de manera independiente a partir del grupo que consiste de hidrógeno, halógeno, y (C₁₋₆) alcoxilo;

R²⁹ es 1, 2 ó 3 sustitutos seleccionados de manera independiente a partir del grupo que consiste de hidrógeno, (C₁₋₆) alquilo, - OH, (C₁₋₆) alcoxilo y halógeno;

R³⁰, R³¹ y R³² son seleccionados de manera independiente a partir del grupo que consiste de hidrógeno, (C₁₋₁₀) - alquilo, (C₁₋₆) - alcoxi(C₁₋₁₀) - alquilo, R²⁵- aril(C₁₋₆) - alquilo, R³³- (C₃₋₇) cicloalquilo, R³⁴- (C₃₋₇) cicloalquil(C₁₋₆) - alquilo, y R²⁵- arilo;

R³³ es hidrógeno, (C₁₋₆) - alquilo, OH- (C₁₋₆) - alquilo ó (C₁₋₆) alcoxilo;

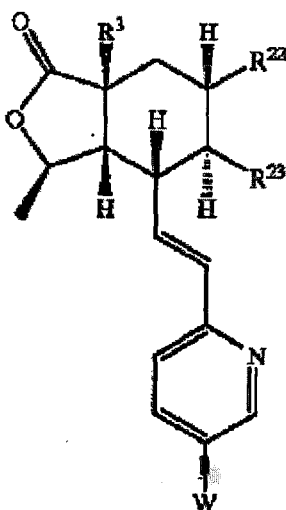
R³⁵ es 1 a 4 sustitutos seleccionados de manera independiente a partir del grupo que consiste de hidrógeno, (C₁₋₆) alquilo, - OH, halógeno, - CN, (C₁₋₆) alcoxilo, trihalo(C₁₋₆) alcoxilo, (C₁₋₆) alquilamino, di((C₁₋₆) alquil) amino, - OCF₃, OH- (C₁₋₆) alquilo, - CHO, - C(O) (C₁₋₆) alquilamino, - C(O) di((C₁₋₆) alquil) amino, - NH₂, - NHC(O) (C₁₋₆) alquilo y -N((C₁₋₆) alquil) C(O) (C₁₋₆) alquilo;

R³⁶ es hidrógeno, (C₁₋₆) alquilo, halo(C₁₋₆) alquilo, dihalo(C₁₋₆) alquilo o trifluoro(C₁₋₆) alquilo,

R³⁷ y R³⁸ son seleccionados de manera independiente a partir del grupo que consiste de hidrógeno, (C₁₋₆) alquilo, aril(C₁₋₆) alquilo, fenilo y (C₃₋₇) cicloalquilo;

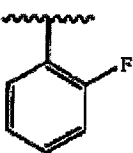
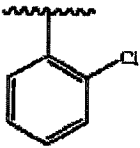
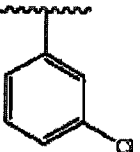
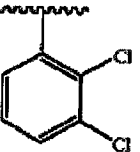
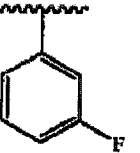
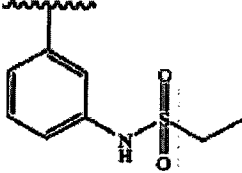
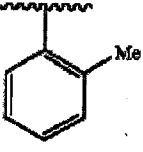
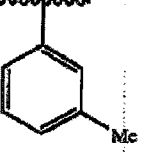
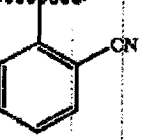
R^{39} y R^{40} son seleccionados de manera independiente a partir del grupo que consiste de hidrógeno, (C_{1-6}) alquilo, aril(C_{1-6}) alquilo, fenilo y (C_{3-15}) cicloalquilo; y

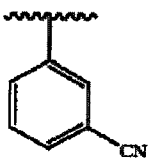
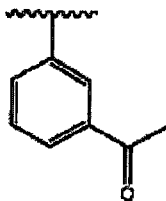
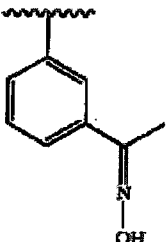
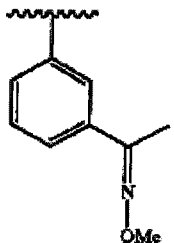
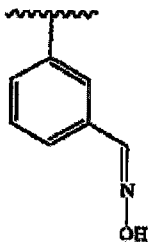
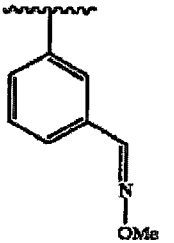
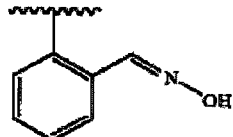
2. Un compuesto de la Reivindicación 1 seleccionado a partir del grupo que consiste de compuestos de la fórmula

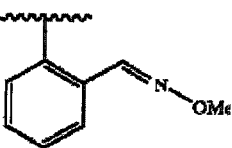
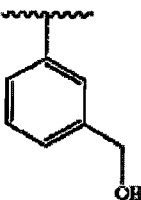
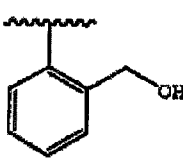
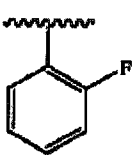
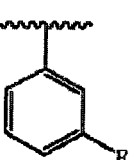
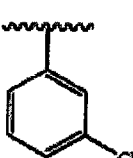
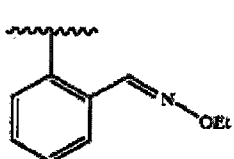
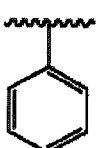
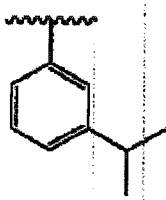


en donde R^3 , R^{22} , R^{23} y W son tal como se definen en la siguiente tabla (Me es metilo, Et es etilo, Ac es acetilo y Ph es fenilo) :

R^3	R^{22}	R^{23}	W
H	Me	Et	
H	Me	Et	

R ³	R ²²	R ²³	W
H	Me	Et	
H	Me	Et	
H	Me	Et	
H	Me	Et	
H	H	Ph	
H	Me	Et	
OH	Me	Et	
OH	Me	Et	
OH	Me	Et	

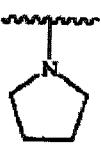
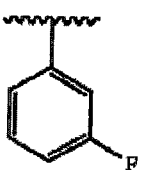
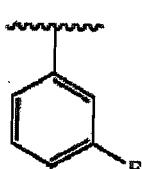
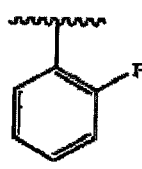
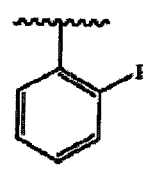
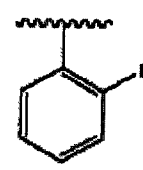
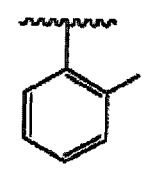
R ³	R ²²	R ²³	w
OH	Me	Et	
OH	Me	Et	
OH	Me	Et	
OH	Me	Et	
OH	Me	Et	
OH	Me	Et	
OH	Me	Et	

R ²¹	R ²²	R ²³	W
OH	Me	Et	
OH	Me	Et	
OH	Me	Et	
H	H	Et	
H	Ph	Me	
H	Ph	Me	
OH	Me	Et	
OH	Me	Et	
OH	Me	Et	

R ³	R ²²	R ²³	W
OMe	Me	Et	
OH	Me	Et	
OH	Me	Et	
OH	Me	Et	
OH	H	Et	
OH	H	Et	
OH	Me	Et	
OH	Me	Et	

14
334

R ³	R ²²	R ²³	W
OH	H	Me	
OH	H	Me	
OH	Me	Et	
OH	H	Me	
OH	H	Me	
OH	Me	Et	
OH	Me	Et	
OH	Me	Et	
OH	Me	Et	

R^3	R^{22}	R^{23}	W
OH	Me	Et	
H	$-\text{CH}_2-\text{OAc}$	$-(\text{CH}_2)_2-\text{Br}$	
H	$-\text{CH}_2-\text{OH}$	Et	
H	$-\text{CH}_2-\text{OH}$	Et	
H	$-\text{CH}=\text{N}-\text{OH}$	Et	
H	$-\text{CH}=\text{N}-\text{OMe}$	Et	
OH	$-\text{CH}_2-\text{OH}$	Et	

3. Una composición farmacéutica que comprende una cantidad eficaz de un compuesto de acuerdo con las Reivindicaciones 1 o 2 y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 02-112091- -00010-0000

Fecha: 2008-11-19 15:49:16 Dep: 2020 NUECREACIONE
Tra: 11 PATENTELIYI Eya: 379 FASENACIONALI
Act: 444 RESPUESTAREQUE Folios: 17

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 08 - 89,270
FECHA : NOVIEMBRE 13 DE 2008

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
LARTE RAISBEK	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	81235490	12/11/2008	4,818,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	12 MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	103,000.00
	TOTAL :	\$ 103,000.00

SON: CIENTO TRES MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

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

Radicación No. 02 112091

Clasificación Internacional (IPC): A61K31/165, C07D417/14; C07D405/00; C07D405/06; A61P7/02; A61P9/00; A61P9/04; A61P9/06; A61P9/10; A61P9/12; A61P35/00.

Concepto Técnico No. 400

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (fase nacional)	☒	Cap. I	☐
		Cap. II	☒
No. Sol. Internacional	PCT / US01 / 19025		
Fecha de Presentación Internal.	Junio 13 de 2001		

Como resultado del examen de fondo, realizado con fundamento en el artículo 48 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. Documentos estudiados

- 1.1. Descripción: Folios: 44 - 124, 160 - 240 como se radicó inicialmente.
- 1.2. Reivindicaciones: 1-11. Folios: 125 a 140 como se radicó inicialmente.
1-11. Folios: 241 a 254 como se radicó inicialmente.
1-11. Folios: 278 a 291 modificadas.
1-3. Folios: 327 a 336 del nuevo capítulo reivindicatorio.
- 1.3. Prioridad: US 60/211.724 de Junio 15 de 2000
- 1.4. Respuesta del solicitante: Folios 321 a 337.

2. Análisis de la Prioridad

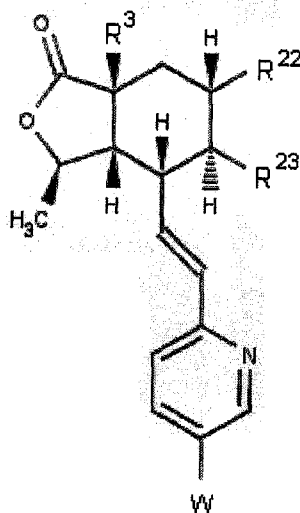
Se acepta la prioridad dado que cumple con los requisitos establecidos.

3. Objeto de la invención

Nuevo título de la solicitud: "Compuestos de hexahidro-3-metil-4-(2-(piridin-2-il)-vinil) isobenzofuran-1(3H)-ona, activos como antagonistas del receptor de trombina"

El objeto de la presente solicitud de patente de invención es proporcionar antagonistas de los receptores de trombina con el núcleo hexahidro-3-metil-4-(2-(piridin-2-il)-vinil) isobenzofuran-1(3H)-ona, y composiciones farmacéuticas que los contienen.

Reivindicación 1: Un compuesto de la fórmula (I):



Reivindicación 2: Modalidades especiales del compuesto de fórmula I.

Reivindicación 3: Una composición farmacéutica que comprende el compuesto de la reivindicación 1 y un portador farmacéuticamente aceptable.

El problema técnico es la necesidad de compuestos antagonistas de los receptores de trombina para el tratamiento de enfermedades como trombosis, aterosclerosis, restenosis, isquemia cerebral, hipertensión, angina pectoris, arritmia, insuficiencia cardíaca, ataque apoplético, trastornos inflamatorios, enfermedades neurodegenerativas, cáncer, así como también otros trastornos en los cuales la trombina y su receptor juegan un rol patológico.

Para solucionar este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona compuestos biciclos, particularmente benzofuranonas saturadas como antagonistas del receptor de trombina.

El objeto de la invención definido anteriormente se clasificó de acuerdo con el IPC así: A61K31/165, C07D417/00; C07D417/14; C07D405/00; C07D405/06; A61P7/00; A61P7/02; A61P9/00; A61P9/04; A61P9/06; A61P9/10; A61P9/12; A61P35/00.

4. De la solicitud de Patente

4.1. Descripción (Artículo 28 D. 486)

La descripción sí cumple con el requisito de claridad o comprensión de acuerdo al art. 28 de la Decisión 486.

4.2. Reivindicaciones (Artículo 30 D 486)

Las reivindicaciones sí cumplen con el requisito de definición, claridad, concisión o sustento por la descripción de acuerdo al art. 30 de la Decisión 486.

5. **Unidad de invención** (artículo 25 D 486)

La solicitud en estudio sí cumple con el requisito de unidad de invención.

6. **No es una invención** (artículo 15 D 486 literal a)-f))

Las reivindicaciones sí son una invención.

7. **Excepción a la patentabilidad** (artículo 20 D486 literal a)-d)

La invención reivindicada sí es patentable.

8. **Reivindicaciones relativas a un uso o a un segundo uso** (artículos 14 y 21 D 486)

La materia de la reivindicación no es de uso.

9. **Determinación del Estado de la Técnica**

Fecha de presentación de la solicitud prioritaria: Junio 15 de 2000.

Una vez consultadas las bases de datos con que cuenta la oficina y las otras fuentes utilizadas para determinar el estado de la técnica no se encontró documento alguno relacionado con el objeto de la solicitud.

10. **Respuesta a los argumentos del solicitante:**

El solicitante argumenta que D1 no anticipa los compuestos de la presente invención, toda vez que este documento se refiere a compuestos tricíclicos, particularmente nafto [2,3-c] furanonas saturadas, mientras que los compuestos de la presente invención, se componen de bicíclos. De hecho la reivindicación 1, se dirige exclusivamente a compuestos con el núcleo hexahidro-3-metil-4-(2-(piridin-2-il)-vinil)isobenzofuran-1(3H)-ona. Por lo tanto, debido a que estas dos categorías de compuestos presentan estructuras y propiedades fisicoquímicas y estéricas diferentes, es claro que los compuestos de la presente invención son nuevos a la luz de D1. Por otro lado, el solicitante argumenta que no hay indicación en D1 que permitiera ver que los compuestos de la presente invención, con la configuración estructural específicamente reclamada, continuarían siendo activos como antagonistas del receptor de trombina; por lo tanto, el hecho que los compuestos de la presente invención hayan logrado un nivel comparable al de compuestos conocidos, a pesar de su diferencia estructural, se constituye en un resultado inesperado.

En atención a los argumentos del solicitante, esta oficina considera que luego del estudio del nuevo capítulo reivindicatorio, los argumentos y las modificaciones realizadas por el solicitante con relación a la claridad de la solicitud, novedad y nivel inventivo dan respuesta a las observaciones que se habían generado en el concepto técnico N° 1492.

Por lo tanto, se reconoce la novedad y el nivel inventivo del compuesto de las reivindicaciones 1 y 2, y la composición farmacéutica que lo contiene, de la reivindicación 3 (reivindicaciones 1 a 3, folios 327 - 336).

11. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

11.1 Novedad (Artículo 16 D486)

De acuerdo con el numeral 9, no se encontró dentro del estado de la técnica, documento alguno que evidenciara la existencia de la materia reivindicada, por lo tanto la solicitud es novedosa de acuerdo a lo estipulado en el art. 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

11.2 Nivel inventivo (artículo18 D486)

De acuerdo con el numeral 9, no se encontró dentro del estado de la técnica, documento alguno que afecte el nivel inventivo, de la materia reivindicada, por lo tanto la solicitud tiene nivel inventivo de acuerdo a lo estipulado en el art. 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

11.3 Aplicación industrial (artículo19 D 486)

La presente solicitud de invención sí tiene Aplicación Industrial.

12. Conclusión:

En consecuencia y por todo lo expuesto anteriormente, se recomienda **Conceder** las reivindicaciones 1 a 3 (folios: 327 - 336).

Bogotá, D.C.,

CONCEPTO TÉCNICO No. 400	EXAMINADOR TÉCNICO Código No. 202071
--------------------------	---