

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 04-095022- -00010-0000

Fecha: 2008-12-30 17:25:46 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 9

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Ref: Expediente No. 04-095.022

Solicitud de patente de invención titulada: "AMINOÁCIDOS CON AFINIDAD
POR LA PROTEINA $\alpha 2\delta$."

Solicitante: WARNER LAMBERT COMPANY LLC.

N. Ref.: P2004/000128

RESPUESTA AL OFICIO No. 10756 NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 274,
DE FECHA 22 DE AGOSTO DE 2008
(SEGUNDO 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 en respuesta al primer examen de fondo, en el cual la Reivindicación 1 se limita a compuestos en los que R^1 y R^2 no pueden ser alquilo al mismo tiempo. Para tal efecto, adjunto un recibo de pago que cubre la tasa de modificación correspondiente.

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. Por el contrario, el Capítulo Reivindicatorio Modificado es una drástica limitación del alcance originalmente pretendido.

2. a- El Examinador insiste en que los siguientes documentos afectan la novedad y el nivel inventivo de la presente invención.

No	Documento	Documento	Fecha
D1	WO9840055	Antiepileptogenic agents.	17-09-1998
D5	WO0187821	Branched amino acids	22-11-2001
D6	EP0678788	Non corrosive photoresist stripping composition	25-10-1995
D8	WO0076958	Mono and disubstituted 3-propyl gamma amino butyric acids.	17-09-1998

El Examinador argumenta que D5 revela algunos compuestos que anticipan los compuestos de la presente invención afectando su novedad, específicamente cuando R, R', y R'' son H; C' y C'' son alquilo C₁₋₆; D', D'' y E' son H; E'' es Ar-alquil C₈₋₁₀; y () es un grupo metileno donde n=1.

De manera similar, el Examinador argumenta que los compuestos revelados en D6 también afectan la novedad de la presente invención, particularmente cuando R³ y R⁴ son H; p=2; en el P¹, R¹ es hidrógeno y R² es CR⁵R⁶R⁷, donde R⁵ y R⁷ son H y R⁶ es alquilo; en el P², R¹ y R² son H.

En relación con el nivel inventivo, el Examinador insiste en que el arte previo más cercano es D8, el cual revela derivados de γ -aminoácidos con afinidad por la subunidad $\alpha 2\delta$ del canal de calcio. El Examinador argumenta que la única diferencia con la presente invención es que los compuestos reivindicados son derivados de β -aminoácidos y no de γ -aminoácidos, como lo revela D8. Adicionalmente, el Examinador insiste en que las diferencias estructurales entre los compuestos del arte previo y los de la presente invención, aparentemente no confieren ninguna ventaja técnica ni causan un resultado inesperado, puesto que los compuestos reclamados no presentan una mayor afinidad por la subunidad $\alpha 2\delta$ que los compuestos de D8.

b- i) En primer lugar, debo señalar que la nueva Reivindicación 1 ha sido limitada a compuestos en los que R¹ y R² no pueden ser ambos alquilo al mismo tiempo, de esta forma se evita cualquier anticipación por parte de los compuestos de D5.

ii) Por otra parte y en cuanto a D6, dicho documento revela aminoácidos ramificados útiles en la producción de composiciones fotoresistentes, los cuales no presentan una sustitución específica en el carbón β , correspondiente a una cadena propílica, la cual en el carbono 2 presenta al menos un alquilo opcionalmente sustituido con flúor (R^1 y R^2) y en el carbono 3 está sustituido por R^3 . Así las cosas, D6 no afecta la novedad de la presente invención.

En este punto es importante recordar que para fundamentar una objeción válida contra la novedad de una invención, el arte previo debe divulgar explícitamente todas y cada una de las características de la invención.¹ Adicionalmente, el Tribunal Andino de Justicia ha determinado que para establecer una objeción de novedad válida, la divulgación del arte previa 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 D5 o D6, al no revelar específicamente las características estructurales de los compuestos reclamados, o al no proporcionar enseñanzas que hubieran habilitado a una persona medianamente versada en la materia a producirlos, no afectan de ninguna manera su novedad.

iii) En cuanto a la afectación de nivel inventivo, basada en los documentos D1 y D8, debo subrayar que nada en dichos documentos sugiere el desarrollo de aminoácidos que presenten una sustitución específica en el carbón β , correspondiente a una cadena propílica, en la cual el carbono 2 presenta al menos un alquilo opcionalmente sustituido con flúor (R^1 y R^2) y en el carbono 3 está sustituido por R^3 .

De nuevo, D1 revela aminoácidos de Formula VI (página 8), donde el carbono 2 de la cadena sustituyente del carbono β se encuentra completamente saturado. Por su parte, D8 describe compuestos que presentan un grupo propano-1,3-diilo sustituido uniendo los grupos carboxilo y amino (es decir, γ - aminoácidos), sin hacer mención alguna a β -aminoácidos ni sugerir la sustitución en el carbono β tal como se configura en los compuestos de la presente invención.

Aún cuando D1 y D8 revelan aminoácidos con actividad antiepiléptica, la persona medianamente versada en la materia se vería únicamente motivada a desarrollar γ -aminoácidos (D8) o a lo sumo β -aminoácidos sin ramificaciones en el carbono 2 de la cadena sustituyente del carbono β .

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>)

iv) En cuanto a la comparación de actividad efectuada por el Examinador entre los compuestos de la presente invención y los de D8, debo subrayar que contrario a lo que afirma el Examinador los compuestos divulgados en D8 no son los más cercanos a la presente invención. D8 describe compuestos que presentan un grupo propano-1,3-diilo sustituido uniendo los grupos carboxilo y amino, mientras que la presente invención describe compuestos que presentan un grupo etano-1,2-diilo uniendo los grupos carboxilo y amino. Así, la persona medianamente versada en la materia siguiendo las enseñanzas contenidas allí, estaría motivada al desarrollo de γ -aminoácidos (como se ilustra en D8).

De hecho, los compuestos estructuralmente más cercanos a los de la presente invención, son los derivados de β -aminoácidos divulgados en la patente US 5,578,606 (D3) y sus estereoisómeros (S) y (R) (que no se describen en dicho documento). Sin embargo, los compuestos de D3 presentan una actividad varias veces menor que la de los compuestos objeto de la presente invención y que los compuestos divulgados en D8.

Así las cosas, una persona medianamente versada en la materia conociendo el arte previo citado por el Examinador, habría sospechado, basado en una comparación entre los compuestos de D3 y los de D8, que no resultaría ventajoso preparar beta- análogos de los derivados del ácido γ -amino butírico descrito en D8, pues el mismo documento D3 sugería que los beta-aminoácidos serían mucho menos activos. En ese orden de ideas, el conseguir que compuestos de tipo beta-aminoácidos presenten una IC_{50} en los ensayos de unión de $\alpha 2\delta$ y $\alpha 2\delta$ -1 menor a 200nM, es a definitivamente un resultado inesperado.

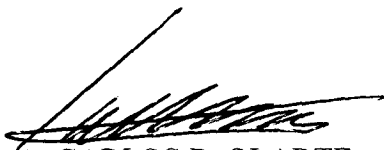
En conclusión, una persona medianamente versada en la materia con la terea de desarrollar compuestos útiles en el tratamiento de desordenes neurodegenerativos no hubiera encontrado información útil en ninguno de los documentos D1, D8 o D3 que lo hubiese motivado a desarrollar justamente los beta-aminoácidos de la presente invención y mucho menos a esperar que serían activos sobre $\alpha 2\delta$, con IC_{50} menor a 200nM.

De mantener su posición solicito respetuosamente al Examinador que indique los apartes específicos en D1, D8, o D3, que sugieren expresamente que los beta-aminoácidos derivados del ácido γ -amino butírico divulgado en D8, serían activos sobre $\alpha 2\delta$, con una IC_{50} menor a 200nM.

En conclusión, los compuestos de la presente invención son novedosos e inventivos frente a los documentos citados por el Examinador y por lo tanto reúnen todos los requisitos de patentabilidad exigidos por la Decisión 486.

3. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por el Examinador en su examen de fondo No. 1861 han sido resueltas y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho tenga por cumplidos los requisitos de patentabilidad, en tanto que 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

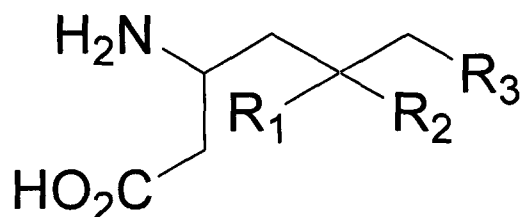
Anexos:

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

515

CAPITULO REIVINDICATORIO MODIFICADO

1. Un compuesto con la siguiente fórmula



IA

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo;

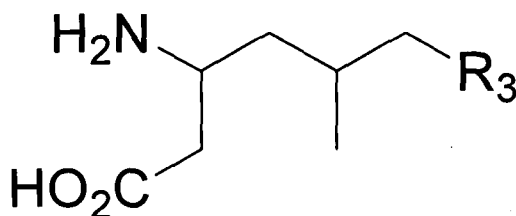
en donde R₁ es hidrógeno o alquilo (C1-C3) opcionalmente sustituido con uno hasta cinco átomos de fluoro;

R₂ es hidrógeno o alquilo (C1-C3) opcionalmente sustituido con uno hasta cinco átomos de fluoro;

R₃ es alquilo (C1-C6), cicloalquilo (C3-C6), cicloalquilo(C3-C6)- alquilo(C1-C3), fenilo, fenil- alquilo (C1-C3), ó fenil-N(H)-, en donde cada alquilo es opcionalmente sustituido con uno y hasta cinco átomos de fluoro, y cada fenilo es opcionalmente sustituido con uno y hasta tres sustitutos seleccionados de manera independiente entre cloro, fluoro, amino, nitro, ciano, alquilamino(C1-C3), alquilo(C1-C3) opcionalmente sustituido por uno y hasta tres átomos de fluoro, y alcoxilo(C1-C3) opcionalmente sustituido por uno y hasta tres átomos de fluoro;

con la condición que cuando R₁ es hidrógeno, R₂ no es hidrógeno y R¹ y R² no pueden ser alquilo al mismo tiempo.

2. Un compuesto según la reivindicación 1 con la siguiente fórmula



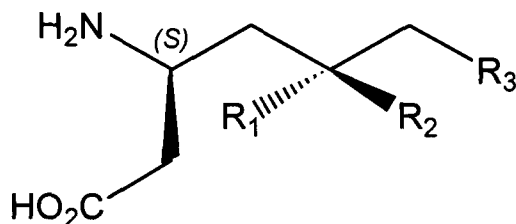
IA-1

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo;

en donde R₃ es alquilo (C1-C6), cicloalquilo (C3-C6), cicloalquilo(C3-C6)- alquilo(C1-C3), fenilo, fenil- alquilo (C1-C3), ó fenil-N(H)-, en donde cada alquilo es opcionalmente sustituido con uno y hasta cinco átomos de fluoro, y cada fenilo es opcionalmente sustituido con uno y hasta tres sustitutos seleccionados de manera independiente entre cloro, fluoro, amino, nitro, ciano, alquilamino(C1-C3), alquilo (C1-C3) opcionalmente sustituido por uno y hasta tres átomos de fluoro, y alcoxilo(C1-C3) opcionalmente sustituido por uno y hasta tres átomos de fluoro.

516 X

3. Un compuesto según la reivindicación 1 con la siguiente fórmula



IA-2

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo;

en donde R_1 es hidrógeno o alquilo (C1-C3) opcionalmente sustituido con uno hasta cinco átomos de flúor;

R_2 es hidrógeno o alquilo (C1-C3) opcionalmente sustituido con uno hasta cinco átomos de flúor;

R_3 es alquilo (C1-C6), cicloalquilo (C3-C6), cicloalquilo(C3-C6)- alquilo(C1-C3), fenilo, fenil- alquilo (C1-C3), ó fenil-N(H)-, en donde cada alquilo es opcionalmente sustituido con uno y hasta cinco átomos de flúor, y cada fenilo es opcionalmente sustituido con uno y hasta tres sustitutos seleccionados de manera independiente entre cloro, flúor, amino, nitro, ciano, alquilamino(C1-C3), alquilo(C1-C3) opcionalmente sustituido por uno y hasta tres átomos de flúor, y alcoxilo(C1-C3) opcionalmente sustituido por uno y hasta tres átomos de flúor;

con la condición que cuando R_1 es hidrógeno, R_2 no es hidrógeno y R^1 y R^2 no pueden ser alquilo al mismo tiempo.

4. Un compuesto seleccionado a partir de los siguientes compuestos y sus sales farmacéuticamente aceptables:

ácido 3-amino-5-metil-heptanóico
ácido 3-amino-5-metil-octanóico;
ácido 3-amino-5-metil-nonanóico;
ácido (3S,5R)-3-amino-5-metil-heptanóico;
ácido (3S,5R)-3-amino-5-metil-octanóico;
ácido (3S,5R)-3-amino-5-metil-nonanóico;
ácido 3-amino-7-ciclopentil-5-metil-heptanoico;
ácido 3-amino-7-ciclohexil-5-metil-heptanoico;
ácido (3S,5R)-3-amino-7-ciclopentil-5-metil-heptanoico;
ácido (3S,5R)-3-amino-7-ciclohexil-5-metil-heptanoico;
ácido 3-amino-5-metil-7-fenil-heptanoico;
ácido 3-amino-5-metil-7-(2,4-difluoro-fenil)-heptanoico;
ácido 3-amino-8-(2,3-difluoro-fenil)-5-metil-octanoico; y
ácido 3-amino-8-(2,4-difluoro-fenil)-5-metil-octanoico.

5. Una composición farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1, 2, 3 y 4 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y un vehículo farmacéuticamente aceptable.
6. Un compuesto seleccionado entre el ácido 3-amino-5-metil-octanoico y sales farmacéuticamente aceptables del mismo.

517

Expediente No 04-095.022
Segundo Examen de Fondo

g

7. Una composición farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de la reivindicación 6 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y un vehículo farmacéuticamente aceptable.
8. Un compuesto seleccionado entre el ácido (3S,5R)-3-amino-5-metil-octanóico y sales farmacéuticamente aceptables del mismo.
9. Una composición farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de la reivindicación 8 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 08 - 99,689
FECHA : DICIEMBRE 23 DE 2008

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 04-095022- -00010-0000

Fecha: 2008-12-30 17:25:48 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 9

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
OLARTE RAISBEK	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	14443951	23/12/2008	8,092,000.00

***** 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	103,000.00
	TOTAL :	\$ 103,000.00

SON: CIENTO TRES MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No.

519

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

Radicación No. 04095022

Clasificación Internacional (IPC): C07C213/00; C07C215/64.

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

Documentos estudiados

Descripción: Folios: 110 a 231 (como se radicó inicialmente)

Reivindicaciones: Folios : 231 a 244 (como se radicó inicialmente)
Folios : 493 a 495 Primera Modificación.
Folios : 515 a 517 Segunda Modificación

Respuesta del solicitante: Folios : 486 a 492 primera respuesta.
Folios : 510 a 514 segunda respuesta.

Prioridad: Folio 1 (28-03-2002, US60/368,413).

Se acepta para estudio el capítulo reivindicatorio de los folios 515 a 517.

Título de la solicitud: Aminoácidos con afinidad por la proteína $\alpha 2\delta$

El objeto de la presente solicitud de patente de invención consiste en:
Compuestos β -aminoácidos.

Reivindicaciones 1- 4,6,8 : Un compuesto de fórmula IA, IA-1, IA-2

Reivindicaciones 5,7,9 : Una composición farmacéutica que lo comprende.

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de proveer compuestos caracterizados por unirse a la subunidad $\alpha 2\delta$ útiles en el tratamiento de trastornos psiquiátricos, epilepsia, trastornos craneales, sofocos, adicciones al alcohol, migraña artritis entre otros.

Para solucionar este problema la solicitud en estudio proporciona compuestos de fórmula IA y composiciones farmacéuticas que los contienen.

De la solicitud de Patente

Descripción (artículo 28 D. 486)

La descripción de los folios 110 a 231 cumple con el requisito de claridad o comprensión .

520

Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

El capítulo reivindicatorio de los folios 515 a 517 según los requerimientos establecidos en el artículo 30 es claro y conciso y además está lo suficientemente sustentado por la descripción.

Unidad de invención (artículo 25 D 486)

El capítulo reivindicatorio de los folios 515 a 517 cumple con el requisito de unidad de invención.

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

El capítulo reivindicatorio de los folios 515 a 517 sí es una invención.

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

El capítulo reivindicatorio de los folios 515 a 517 sí es patentable.

Reivindicaciones relativas a un uso o a un uso distinto (artículos 14 y 21 D 486)

El capítulo reivindicatorio de los folios 515 a 517 sí es una invención.

Análisis de la(s) Oposición(es): (artículo 43 D. 486):

No se presentaron oposiciones.

Determinación del Estado de la Técnica

Considerando que la fecha de presentación de la primera solicitud de patente de la cual se reivindica prioridad es 28-03-2002, se consultaron las bases de datos y los archivos con que cuenta la entidad con fecha de publicación anterior: No se encontró documento alguno que afecte la patentabilidad del objeto de la presente solicitud.

Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)**Novedad** (artículo 16 D486)

Las reivindicaciones 1 a 9 refieren a compuestos derivados de β -aminoácidos de fórmula general (IA) y composiciones farmacéuticas que los contienen

Se realizó el estudio de novedad comparando elemento por elemento los compuestos y composiciones farmacéuticas reivindicados en la presente solicitud con los presentes en el estado de la técnica relacionado.

Como resultado de dicho estudio se encontró que los compuestos actualmente reclamados se diferencian con respecto al estado de la técnica, en que los aminoácidos de la presente invención presentan una sustitución específica en β , correspondiente a una cadena propílica, en la cual el carbono 2 presenta un grupo alquilo opcionalmente sustituido con fluor (R1 y R2) y en el carbono 3 está sustituido por R3; por lo tanto las reivindicaciones 1 a 9 cumplen con el requisito de novedad de acuerdo con el artículo 16 de la decisión 486; por lo tanto las

521

reivindicaciones 1 a 9 cumplen con el requisito de novedad de acuerdo con el artículo 16 de la decisión 486.

Nivel inventivo (artículo 18 D 486)

Las reivindicaciones 1 a 9 refieren a compuestos derivados de β -aminoácidos de fórmula general (IA) y composiciones farmacéuticas que los contienen.

El estado de la técnica revela un compuesto análogo de β -aminoácido llamado ácido 3-amino-5-metil-hexanoico , que corresponde a una cadena propílica, en la cual el carbono 2 presenta un grupo alquilo insustituido y en el carbono 3 también es insustituido.

Los compuestos de la presente invención demuestran tener en el ensayo de unión a la subunidad $\alpha 2\delta$ una actividad 5 a 12 veces más potente (Ver tabla 1 Folio 490) en comparación con el compuesto 3-amino-5-metil-hexanoico (Ver folio 491, tabla 2) del estado de la técnica más cercano , lo cual evidentemente constituye una ventaja y una solución inesperada nada obvia para una persona medianamente versada en la materia.

Aplicación industrial (artículo 18 D 486)

El capítulo reivindicatorio de los folios 515 a 517 sí tiene Aplicación Industrial.

Respuesta a los argumentos del solicitante:

Los argumentos expuestos por el solicitante en los folios 510 a 514 son aceptados como respuesta al artículo 45 de los folios 499 a 507 , en donde con las modificaciones presentadas al capítulo reivindicatorio de los folios 515 a 517 se evidencia la novedad y el nivel inventivo de la solicitud.

Conclusión:

En consecuencia y por todo lo expuesto anteriormente, se recomienda **conceder** las reivindicaciones: 1 a 9 (folios: 515 a 517).

Bogotá, D.C.,

CONCEPTO TECNICO No. 2591	EXAMINADOR TECNICO Código No.202075
-------------------------------------	---

012.