CAVELIER
ABOGADOS

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

EDIFICIO SISKI
CARRERA 4 No. 72 - 35
BOGOTA 8, COLOMBIA

Teléfono: (57-1) 347 3611
Telefax: (57-1) 211 8650
(57-1) 700 4814
Fax in U.S.A.: (1-305) 381 9660

260

245

Señora Directora
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Com
E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
No. 04-122513- -00008-0000
Fecha: 2010-02-03 16:44:36 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 18

Trámite : 011 Evento : 379 Actuación : 444

Referencia : Expediente No. 04122513
Asunto : Solicitud de patente para **DERIVADOS DE HIDROOZI-TETRAHIDRO-NAFTALENILÚREA**
Solicitante : BAYER HEALTHCARE AG
Fecha de Solicitud: 6 de Diciembre de 2004

1. Yo, Luz Clemencia de PAEZ, obrando como apoderada del solicitante en el asunto antes identificado, me refiero al Oficio No. **10839** notificado por fijación en lista del 25 de septiembre de 2009. Para atender a la mencionada providencia solicite un plazo de treinta (30) días mediante memorial radicado el 22 de diciembre de 2009.

2. Mediante el Oficio No. **10839** se puso en conocimiento del solicitante el informe del examen de fondo que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente.

3. De la solicitud de patente:

Su Despacho enuncia:

3.1 Unidad de Invención

CAVIEDES
ABOGADOS
TORRE DE BUENAS CONDICIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

Referencia : 01 - Expediente : 319 Acumulación : 344

Expediente No. 0823319
Solicitud de patente para DERIVADOS DE
BIPROCOZI-TETRAHIDRO-NAFTALENILUREA
Titular : BAYER HEALTHCARE AG
Calificación : de Diciembre de 2004

Las ceremonias de PAZ, creando como oportunidad en el asunto antes identificado, me permito al efecto [illegible] por ifracrs en lista del 25 de septiembre [illegible] Para atender a la mencionada providencia solicito se [illegible] treinta (30) días hábiles mencionó (vencido el 22 de [illegible] de 2009).

[illegible] el Ciclo No. 10839 se pasó en consideración [illegible] el informe del examen de forma que contiene [illegible] nuevo bocaz por su desparado sobre la presente solicitud [illegible].

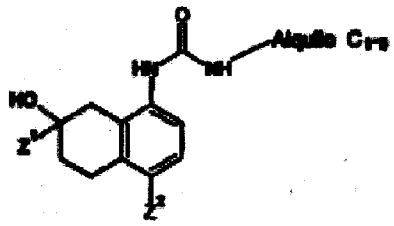
1. [illegible] solicitud de patente:

[illegible] concisa:

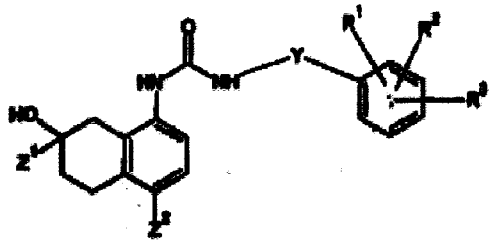
[illegible] de invención

"Mediante el análisis de unidad de invención a posteriori fue posible concluir que existe mas de un grupo de invenciones que no se encuentran relacionadas entre sí".

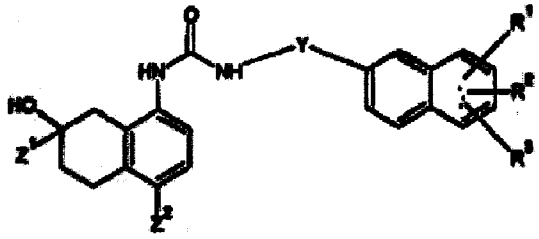
Grupo I: Cuando X tiende a alquilo C_{1-6}



Grupo II. Cuando X tiende a bencilo sustituido



Grupo III. Cuando X tiende a naftilo sustituido



6. Modificación a una solicitud en tramite.

Con respecto a lo señalado por su Despacho mi representada desea señalar lo siguiente:

Con el fin de atender la anterior observación y de acuerdo al artículo 34 de la Decisión 486, se limita el capítulo reivindicatorio de la presente solicitud de invención. De tal manera que, la objeción formulada a este respecto queda superada con las modificaciones realizadas de la siguiente manera:

- Se limita el alcance de la presente invención al grupo II anteriormente mencionado, modificando las reivindicaciones del pliego reivindicatorio y eliminando la reivindicación 5.

CAVETTI R
ABOGA

[illegible] el [illegible] de [illegible] a [illegible]
[illegible] que [illegible] exis [illegible] de un grupo de [illegible] que [illegible]
[illegible] reaccionados entre sí".

[illegible] X-[illegible]

[illegible] X [illegible]

[illegible]

[illegible] a [illegible] es [illegible]

[illegible] a la señalada por su [illegible] [illegible]
[illegible] lo siguiente:

[illegible] la atención observación [illegible] de acuerdo al [illegible] de la [illegible] que [illegible] la [illegible], cuando [illegible] de la presión solución [illegible] la [illegible] la [illegible] formulada a [illegible] que [illegible] con las modificaciones realizadas de la [illegible]

[illegible] de la presente [illegible] [illegible] [illegible] mencionado, modificando [illegible] [illegible] [illegible] y [illegible] [illegible] [illegible].

4. Análisis de patentabilidad.

4.1 Nivel inventivo.

Respetuosamente mi representada desea poner de presente a su Despacho, que no comparte la opinión del Señor Examinador con respecto a que la presente solicitud carece de nivel inventivo, debido a que los documentos presentados como anterioridades no anticipan los elementos característicos de la presente invención.

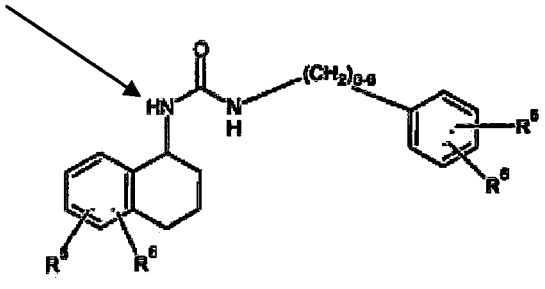
Su Despacho enuncia:

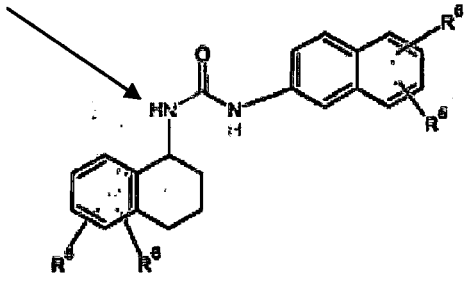
"Las diferencias técnicas con respecto al documento W00075106 **(D1)** estriban en la incorporación de una alquil-amina como sustituyente de uno de los nitrógenos del grupo ureido de la estructura revelada en el documento y en que el sistema fusionado en la publicación no incorpora un grupo -OH como sustituyente de la posición 7. Por otra parte, la unión del sistema fusionado al grupo ureido se efectúa por medio del anillo saturado, mientras que en el caso de la estructura Markush reivindicada este enlace se efectúa por medio del anillo insaturado".

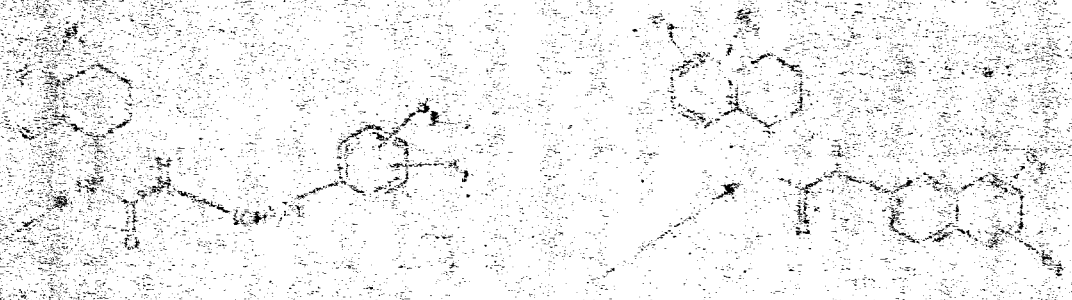
"De esta manera, el estado del arte revelado en la publicación W00075106 anticipa los elementos característicos de la estructura Markush y de dos de los grupos inventivos reclamados, razón por la cual no puede ser considerada concepto común e inventivo de la materia reivindicada a lo largo de las cláusulas 1 a 10 - folios 216 a 223-, toda vez que no cumple con uno de los presupuestos señalados para que pueda ser considerada como tal, cual es el cumplimiento del requisito de nivel inventivo".

Con respecto a lo señalado por su Despacho mi representada desea señalar lo siguiente:

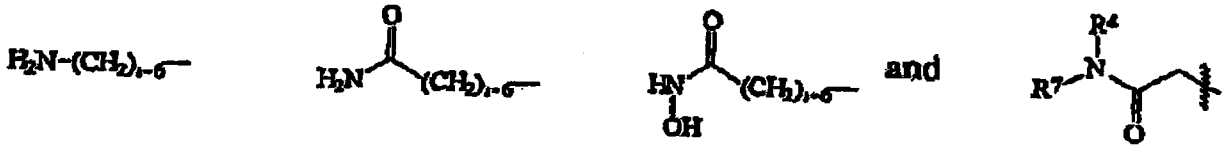
El Señor Examinador ha derivado los siguientes compuestos de la estructura de Markush del documento D1:







En las cuales R^5 y R^6 son seleccionados de H, alquilo C_{1-6}, alquiltio C_{1-6}, y alcoxi C_{1-6} (La lista en D1 incluye adicionalmente fluoro, cloro, bromo, yodo y nitro). Sin embargo, estas estructuras son incorrectas. La estructura de Markush de D1 no revela que R^2 (en las posiciones identificadas con las flechas) pueda ser hidrogeno. En cambio, R^2 es seleccionado de:



De esta manera, la identificación de R^2 como H en estos compuestos, parece ser un error, ya que el Examinadora acepta que los compuestos derivados a partir de la estructura de Markush de D1 difieren de los reclamados por la reivindicación 1 de la presente solicitud, en que:

i. un grupo alquil-amina como sustituyente de uno de los nitrógenos del grupo ureido (es decir, R^2 identificado como es mencionado anteriormente). Cf. este grupo es hidrogeno en la presente solicitud.
ii. el sistema fusionado no incorpora un grupo -OH. Cf. El sistema fusionado incluye un grupo OH en la posición 7 en las reivindicaciones de la presente solicitud.
iii. la unión del sistema fusionado al grupo ureido se efectúa por medio del anillo saturado. Cf. El sistema fusionado está unido al grupo ureido por un anillo insaturado en la presente solicitud.

Estas diferencias son significativas desde la perspectiva de la química farmacéutica. Particularmente, los compuestos tienen propiedades estéricas y electrónicas diferentes (Por ejemplo, el grupo ureido de las reivindicaciones de la presente solicitud se encuentra unido directamente al anillo insaturado del sistema fusionado, y por lo tanto, estando en comunicación electrónica con éste, mientras que el grupo ureido en los compuestos de D1 mencionados anteriormente están aislados electrónicamente del anillo insaturado), las cuales por consiguiente, van a afectar la forma en que estos compuestos se van a unir a receptores biológicos. Por consiguiente, en vista de la importancia de estas diferencias, los compuestos reclamados no pueden ser vistos como obviamente derivables de los compuestos del documento D1.

OK

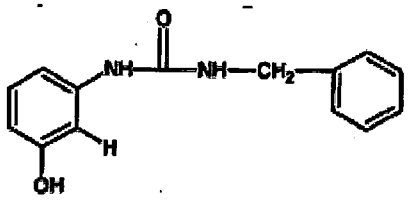
Además, ni los compuestos identificados por el Señor Examinador son sintetizados en los ejemplos de D1, ni se provee ninguna

PROCESSING
COPY

información en la que se mencione que estos compuestos tienen **alguna actividad biológica en absoluto.** Además, en D1 se muestra una preocupación en relación con el suministro de inhibidores de metaloproteinasa de matriz (tal como se menciona en la página 6 de la solicitud PCT correspondiente a la presente solicitud). Por el contrario, la presente solicitud proporciona compuestos con capacidad antagonista de VR1 (los datos de actividad se dan para los compuestos ejemplificados en las páginas 49 a 86 de la PCT de la presente solicitud; el significado de esta información es explicada en la página 43 de la solicitud PCT). En el documento D1 no existe información alguna, que sugiera los compuestos mencionados anteriormente, ni que alguno de los otros compuestos revelados en D1, presenten capacidad antagonista de VR1.

Adicionalmente, el señor Examinador ha identificado dos documentos adicionales, D2 y D3, de los cuales mi representada desea señalar lo siguiente:

En el documento D2 se describen composiciones para el tratamiento de herpes mediante el uso de compuestos vanilloides (Por ejemplo, Capsaicina, un agonista de VR1) y compuestos antivirales de fosfonato. El examinador ha derivado el siguiente compuesto a partir de la estructura de Markush de D2:

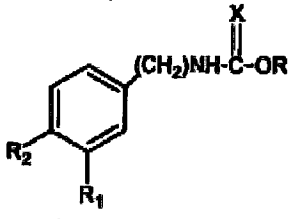


Por otro lado, esta formula es incorrecta, debido a que el grupo -OH correspondiente a Y-V en la estructura de Markush de D2 debería estar en la posición para y no en la meta. De cualquier manera, el documento D2 no proporciona información alguna de si el grupo -OH está señalado en la posición correcta o si tiene capacidad de VR1 (en el documento D2 simplemente se nombran estos compuestos como compuestos "vanilloides" - un termino usado para describir compuestos que incluyen un grupo vanillil - mas no se demuestra que presenten capacidad de VR1). Aunque la capsaicina, uno de los compuestos nombrados en D2, no tiene capacidad de VR1, si es un agonista de VR1. Sin embargo, los compuestos de la presente solicitud son antagonistas de VR1. En consecuencia, D2 no da indicación en absoluto que alguno de los compuestos ahí mencionados, incluyendo el compuesto anterior, tengan capacidad antagonista de VR1.

Así mismo, el señor Examinador ha indicado que D2 se refiere en la página 7 a grupos con características funcionales diferentes que tienen "actividad vanilloide". Sin embargo, como se menciona anteriormente, el documento D2 simplemente nombra estos compuestos como compuestos "vanilloides" y no muestra específicamente que tengan capacidad de VR1. Además, la simple mención de otros grupos funcionales junto con -NHC(O)NH- en una estructura de Markush, de ninguna manera demuestra su equivalencia química; de esta manera, D2 no contiene evidencias o información que sugiera que estos grupos tendrían una actividad biológica similar. En consecuencia, la sugerencia del Examinador, basada en que D2 muestra que la actividad se conservaría si el grupo ureido fuera reemplazado por otro de los grupos ahí mencionados carece de fundamento.

El Señor Examinador ha señalado adicionalmente que D2 se refiere a D3 como "composición especifica vanilloide". Sin embargo, D3 en común con D2 no contiene evidencia de que los compuestos revelados en ellos tengan capacidad de VR1. Por consiguiente, la sugerencia del Examinador, basada en que la actividad es conservada a pesar del reemplazo del grupo ureido por un grupo carbamato en D3 carece de fundamento.

El documento D3 revela carbamatos de la formula:



Donde X es O o S y R puede ser, entre otros grupos, arilo o bencilo.

De acuerdo con el Examinador, "se obtienen compuestos similares a los revelados en la presente solicitud, toda vez que dentro de los grupos arilo se encuentra el grupo tetrahidronaftaleno como sustituyente de elección para el grupo R". Como se señaló anteriormente, los compuestos de D3 son carbamatos, los cuales no son similares a los ureidos de la presente solicitud, y no hay sugerencia o evidencia en D3 que los carbamatos y los ureidos puedan presentar una actividad similar.

Adicionalmente, en D3 no se revela que R puede ser tetrahidronaftaleno, ni se sugiere que "arilo" deba leerse como que cubre anillos parcialmente saturados como el tetrahidronaftaleno. Además, por "arilo" se entiende generalmente

como una referencia a anillos aromaticos, y no a anillos parcialmente saturados, por ejemplo, en el documento anexo (Hawley's Condensed Chemical Dictionary) se define "arilo" como "un compuesto cuyas moléculas tienen estructura de anillo característica del benceno, naftaleno, fenantreno, antraceno, etc..." En consecuencia, una persona versada en la materia no vería "arilo" en D3 como una referencia a tetrahidronaftaleno. Por lo tanto D3 no da indicación alguna que el tetrahidronaftaleno pueda ser elegido como el sustituyente R, ni da información alguna acerca del efecto que al incorporar tal grupo pueda presentar la actividad biológica de los compuestos revelados allí.

Además, en D3 no se sugiere que el grupo arilo R pueda ser hidroxi-sustituidos como los compuestos de la presente solicitud. Por consiguiente, D3 no sugiere de ninguna manera o hace obvio la inclusión de un anillo de tetrahidronaftaleno hidroxi-sustituido en los compuestos de ésta invención.

De acuerdo con el Examinador, un conocedor de las ciencias farmacéuticas habría combinado D2 o D3 con D1 para llegar a los compuestos reclamados en la presente solicitud "toda vez que el estado del arte había señalado la actividad de estas estructuras como antagonistas del receptor vaniloide". Sin embargo, como se explicó anteriormente, ninguno de los documentos D1, D2 o D3 sugiere que alguno de estos compuestos son antagonistas de VR1. En consecuencia, ninguno de los documentos habría llevado a una persona versada en la materia a que esperara que los compuestos reclamados pudieran tener actividad antagonista de VR1. Sin embargo, como se señaló anteriormente, la presente solicitud demuestra que los compuestos reclamados son de hecho antagonistas de VR1 (Ver la información de actividad para los compuestos ejemplificados en las páginas 49 a 86 en la PCT correspondiente a la presente solicitud).

Adicionalmente, el Examinador ha sugerido también que D2 y D3 proporcionan pruebas documentales de que la actividad farmacológica se mantendría al reemplazar un grupo fenilo con un grupo tetrahidronaftaleno, o al reemplazar un grupo ureido con un grupo carbamato. Sin embargo, como se explicó anteriormente, ninguno de los documentos proporciona ninguna de estas pruebas, ni muestra que los compuestos tienen alguna actividad antagonista de VR1.

Por consiguiente los compuestos reclamados en la presente solicitud son inventivos sobre D1, D2 y D3, considerados individualmente o combinados.

Así entonces, teniendo en cuenta que las enseñanzas de las anterioridades citadas por su Despacho no llevan a un técnico versado en la materia a obtener la presente invención ya que no revelan o enseñan las características técnicas esenciales relacionadas con la misma, tal como acá es reivindicada, es claro que a partir de dichos documentos no era posible para un técnico medio obtener de manera obvia y/o evidente los compuestos reivindicados. Lo anterior si se tiene en cuenta que para el estudio de nivel inventivo el Examinador no puede adoptar la posición de un inventor y que además no puede partir de la solución dada sino simplemente de lo que expresamente revelen el o los documentos más cercanos del estado del arte.

Puesto que se han atendido a cabalidad las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente, respetuosamente solicito se continúe con su tramitación. Sin embargo, en el evento que el Despacho considere que una modificación adicional es necesaria, respetuosamente le solicito hacer uso de la facultad que le otorga el artículo 45 inciso 2 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina a efecto de requerir nuevamente de nuestra parte cualquier complementación o aclaración.

5. Anexos

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 9 reivindicaciones.
- Formulario para modificaciones.
- Documento: Hawley's Condensed Chemical Dictionary 13th Ed. (Richard Lewis, Sr. ed) 1997, Pág. **94**

Señora Directora,

Luz Clemencia Páez

LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

T.P.A. No. 23.555

COLO-14033-841-008-1
DVF\DVF\ID-164923\WPC14033
No. M-2010-164923\DVF

575