

CASTELLANOS & Co.
ABOGADOS
Calle 94 A No.7A - 09
Bogotá, D.C., COLOMBIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 05-010038-00006-0000

Fecha: 2009-01-23 15:36:47 Dep: 2020 NUECREACION
Tra: 11 PATENTE/IIYI Evt: 379 FASE NACIONAL II
Act: 487 SOLICIPRORROGA Folios: 2

Señora

Jefe de la División de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

Ministerio de Comercio, Desarrollo, Industria y Turismo

E. S. D.

Re.: Expediente No. **05.010.038**

Solicitud de Patente de Invención para: **CICLOALQUENILAMINAS ACILADAS
HETEROARIL-CONDENSADAS Y SU USO COMO COMPUESTOS FARMACEUTICOS**

Solicitante: **SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH**

SOLICITUD DE PRORROGA TERMINO

Yo, **Luis Patiño Leyva**, identificado como aparece al pie de mi firma, obrando en mi calidad de apoderado de la sociedad solicitante de la solicitud de Patente de invención citada en la referencia, atentamente solicito a Ud., que conforme al Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se sirva conceder un plazo adicional de 30 días, para cumplir con lo dispuesto en su Oficio No. 13618 Notificado por Fijación en Lista el 24 de octubre de 2008.

Adjunto el comprobante correspondiente a esta solicitud de prórroga.

Señora Jefe,


Luis Patiño Leyva

C.C. No. 2.930.616 de Bogotá

T.P.A. No.2698 del C. Sup. de la Judicatura

Carrera 11A No. 94-76 Oficina 308 Santa Fe de Bogotá

Teléfonos: 6161948

Bogotá, D.C. 17 DE ENERO DE 2009

1060
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 05-010038-00006-0000

Fecha: 2009-01-23 15:36:47 Dep: 2020 NUECREACIONE
Ita: 11 PATENTE/II Evt: 379 FASE NACIONAL II
Act: 467 SOLICITUD PRORROGA Folia: 2

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 09 - \$,547
FECHA : ENERO 23 DE 2009

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
ALVARO CASTELLANOS	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	105269640	23/01/2009	3,429,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-08	PRORROGA DE TERMINOS	31 PRORROGA DE TERMINOS
			81,000.00
		TOTAL :	\$ 81,000.00

SUN: OCHENTA Y UNO MIL PESOS

RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

CASTELLANOS M. & CO
ABOGADOS
Calle 94A No. 7A-09
Bogotá D.C.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 05-010038-00007-0000

Fecha: 2009-03-03 15:33:24 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTE IY: Eje. 379 FASE NACIONAL II
Act. 444 RESPUESTA A REQUE Folios: 13

Señora

JEFE DE LA DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

Ministerio de Desarrollo Económico

E. S. D.

Re.: Expediente No. **05.010.038**

Solicitud de Patente de Invención para: **CICLOALQUENILAMINAS ACILADAS
HETEROARIL-CONDENSADAS Y SU USO COMO COMPUESTOS
FARMACEUTICOS**

Solicitante: **SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH**

RESPUESTA AL EXAMEN DE FONDO

Yo, **Luis Patiño Leyva**, identificado como aparece al pie de mi firma, atentamente me permito presentar respuesta al oficio **No. 13618** notificado por fijación en lista del 24 de octubre de 2008, para el cual solicite una prórroga con mi memorial de fecha 23 de enero de 2009 y, estando dentro del término legal, en los siguientes términos:

1. Claridad del capítulo descriptivo (Art. 28 de la Decisión 486)

Establece su Despacho que "No se encontraron datos comparativos con los compuestos previamente divulgados que presenten su efecto inesperado y superior alcanzado como inhibidores de la enzima sintasa óxido nítrico."

En primer lugar aclaro que los compuestos de la presente invención no son inhibidores de la enzima óxido nítrico sintasa como afirma el señor examinador, sino que estimulan la expresión de esta óxido nítrico sintasa, es decir, que tienen precisamente un efecto contrario en cuanto conducen a una producción incrementada de la molécula mensajera

óxido nítrico. (Por ejemplo ver página 1, líneas 14 a 19; página 3; página 4, líneas 20 y 22)

En segundo lugar, pongo de presente a su Despacho que según el artículo 28 de la Decisión 486, no es necesario presentar datos comparativos de los compuestos reivindicados con el estado de la técnica como pretende el señor examinador. El artículo 28 de la Decisión 486 en su literal c) establece lo siguiente:

"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"

De acuerdo a lo anterior, se concluye que la descripción debe hacer referencia al problema técnico y la solución aportada por la invención mediante la exposición de diferencias y ventajas con respecto a la tecnología anterior pero en ningún caso se hace referencia a que la descripción deba contener datos que evidencien el efecto inesperado y superior con respecto al estado de la técnica.

La descripción sí cumple con los requisitos del Artículo 28 de la Decisión 486 ya que en las páginas 2 a 4 de la presente solicitud se discuten ampliamente los problemas existentes en el campo tecnológico y, la solución aportada por la invención se describe ampliamente en las páginas 5 y subsiguientes, en donde se detallan los compuestos de acuerdo con la invención. Adicionalmente, dado que los compuestos reivindicados son, como se demuestra más adelante, novedosos e inventivos no hay necesidad de una comparación con ninguno de los compuestos del estado del arte previo, para demostrar un efecto inesperado de los compuestos de la invención.

Por otra parte, el artículo 28 en su literal e) hace referencia a ejemplos con el fin de entender y ejecutar la invención pero en ningún caso se hace referencia a resultados comparativos en relación con el estado de la técnica. En efecto, dicho literal establece lo siguiente:

"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"

De acuerdo a lo anterior, es claro que los ejemplos (síntesis y datos farmacológicos) descritos a lo largo de la descripción son suficientes para que una persona versada en la materia entienda y ejecute la invención según lo estipulado en el artículo 28, literal e) de la Decisión 486.

En conclusión, el nuevo pliego reivindicatorio sí cumple con el requisito de claridad según en el Artículo 28 de la Decisión 486.

2. Claridad de las reivindicaciones (Art.30 de la Decisión 486)

Con el objeto de superar las objeciones a la claridad de las reivindicaciones, presento un nuevo pliego reivindicatorio en el cual se definen los compuestos de acuerdo con la invención que están debidamente sustentados y ejemplificados en la descripción.

Las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio superan las objeciones hechas en el oficio toda vez que se ha eliminado el término "monosustituido", se definen claramente los heteroátomos del anillo, se eliminaron las condiciones limitantes y todos los compuestos reivindicados se encuentran ejemplificados en la descripción.

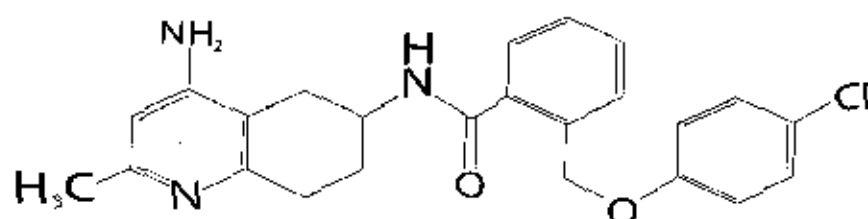
Así entonces, la solicitud sí cumple con el Artículo 30 de la decisión 486 ya que las reivindicaciones son claras y concisas y están enteramente sustentadas por la descripción.

3. Reivindicaciones relativas a un uso o a un segundo uso (Artículo 14 y 21 de la Decisión 486)

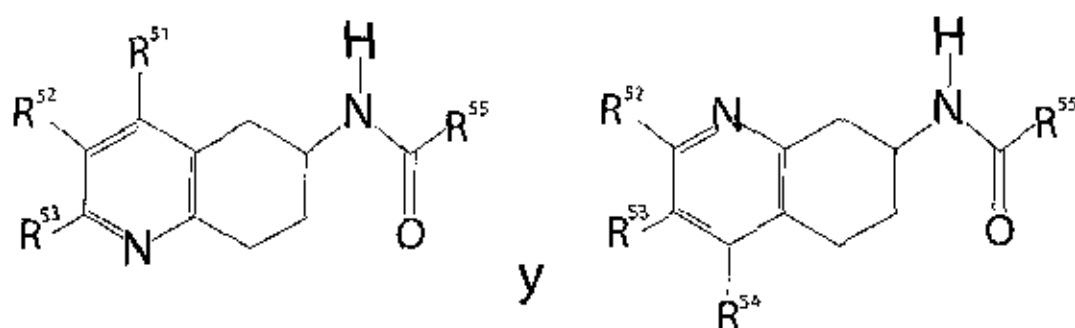
Las reivindicaciones 7, 9 y 10 referentes al uso de los compuestos se han eliminado del pliego reivindicatorio.

4. Novedad de la solicitud

Ese despacho considera que los ejemplos 36, 40, 44 y 48 del documento D1 (WO 01/68652) divulgan compuestos comprendidos por la presente invención y que, en consecuencia, éstos no son novedosos.



el cual es el compuesto del ejemplo 127 del documento D2 (EP 1072263), no se incluye en la reivindicación 1 original como aduce el Examinador, sino que se excluye de las reivindicaciones del compuesto según la segunda parte de la condición al final de la reivindicación 1, la cual dice "y están excluidos los compuestos de las fórmulas



en las que R^{51} , R^{52} , R^{53} y R^{54} se seleccionan de hidrógeno, C_1 - C_6 -alquil no sustituido o sustituido con grupo hidroxí, halógeno, grupo amino, grupo C_1 - C_6 -alquilamino y el grupo di(C_1 - C_6 -alquil)amino y R^{55} es no sustituido o sustituido con grupos fenil, tienil, furil, pirroil u oxazolil". Como esta condición incluye compuestos en los cuales R^{51} es amino, R^{52} es hidrógeno, R^{53} es metil y R^{55} es todo grupo fenil sustituido, el compuesto del ejemplo 127 de D1 se excluye claramente según la condición, y la objeción con respecto a la novedad no tiene justificación.

En cuanto al documento D3, éste se cita en el cuadro de conclusión del oficio sin embargo el señor examinador no expresa las razones por las cuales éste documento afectaría la novedad de la solicitud. Sin embargo, el solicitante considera que D3 no es relevante para la evaluación de la novedad como se puede ver en el ISR, en donde no se cita dicho documento como arte previo relevante.

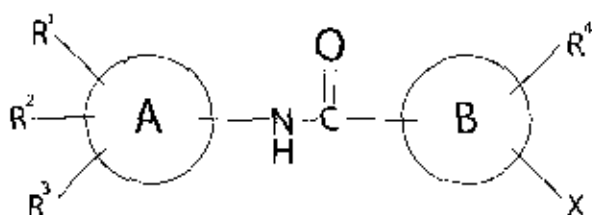
En conclusión, los documentos citados por el señor examinador no afectan la novedad de la solicitud toda vez que no comprenden los compuestos tal y como se reivindicaron inicialmente ni como se presentan el nuevo capítulo reivindicatorio.

5. Nivel Inventivo

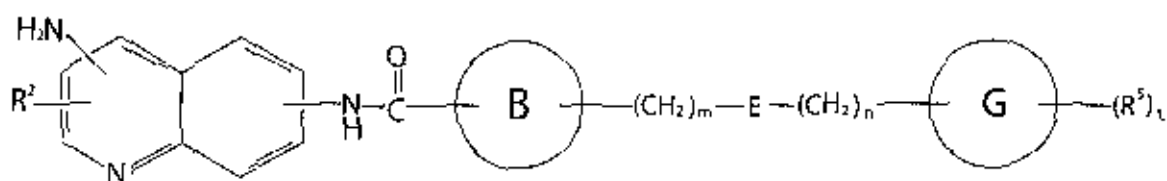
Ese Despacho considera que la presente solicitud carece de nivel inventivo frente a la combinación de los documentos D1 (WO 01/68652) y D3 (WO 97/06158 y, D2 (EP1072263) y D3.

En el aparte de nivel inventivo, el examinador afirma que "La diferencia del compuesto de la anterioridad con la solicitud presentada es la función amida y el anillo bicclico el cual es el 1, 2, 3, 4 tetrahydroisoquinolina. En D2 se encuentra la **función amida** y el **anillo bicclico** es el **5, 6, 7, 8 tetrahydroisoquinolina**."

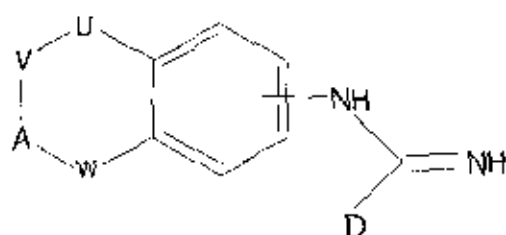
El solicitante manifiesta que la anterior afirmación del examinador respecto a la presencia de nivel inventivo, en parte, no es clara. El documento **D2** (EP1072263) se refiere a compuestos de fórmula



y más específicamente se relaciona con los compuestos de la siguiente fórmula, la cual se presenta en el resumen:



D2 divulga únicamente un compuesto activo, el compuesto del ejemplo 122, el cual contiene un sistema de anillo de isoquinolina el cual, sin embargo, no es una tetrahydroisoquinolina sino una isoquinolina completamente insaturada, y D2 no divulga compuestos que contienen una función amidina, la cual corresponde a la función amida en los compuestos de la presente solicitud (se puede considerar formalmente que algunos compuestos de D2, los cuales contienen un grupo NH₂ sobre un átomo de carbono adyacente a un átomo de nitrógeno del anillo, contienen una parte de la amidina que incluye el átomo de nitrógeno del anillo, pero aparentemente tal característica estructural no es lo que quiso decir el señor examinador). Como el documento D3 (WO 97/06158) se relaciona con los compuestos de la siguiente fórmula,



la cual contiene una parte de la amidina de la fórmula -NH-C(=NH)-D , se puede asumir que el examinador quería referirse al documento **D3** en lugar de D2 en el aparte antes citado. Sin embargo, como es evidente a partir de la fórmula de los compuestos de **D3**, los cuales contienen un anillo aromático carbocíclico, los compuestos de **D3** en los que A es el grupo N(X) y que de esta manera contienen un sistema de anillo de isoquinolina, no pueden ser 5,6,7,8-tetrahydroisoquinolinas, es decir compuestos en los cuales el anillo carbocíclico es hidrogenado, como lo plantea el examinador, pero son 1,2,3,4-tetrahydroisoquinolinas en las cuales el anillo carbocíclico es aromático.

A pesar de las discrepancias encontradas en el oficio, el solicitante considera que la combinación de D3 con D1 y de D3 con D2 para el estudio del nivel inventivo no tiene una clara justificación debido a las actividades completamente diferentes de los compuestos de la presente invención y de los compuestos del estado del arte previo.

Como se evidencia a partir de la divulgación de la presente solicitud y como se demuestra por medio de los datos farmacológicos dados en las páginas 66 y 67 de la descripción, los compuestos de la presente invención estimulan, o incrementan, la expresión de la enzima endotelial óxido nítrico sintasa, o sintetasa, la cual produce la molécula mensajera óxido nítrico (NO). De esta manera, los compuestos de la presente invención aumentan la cantidad de esta enzima, y por lo tanto conducen a un incremento de la cantidad de óxido nítrico producido. Por lo tanto, los compuestos de la presente invención son útiles en condiciones en las cuales el médico desea un incremento en el nivel de óxido nítrico. Por el contrario, como es evidente a partir de la divulgación en **D3**, y como se establece en el resumen de D3, los compuestos de D3 son inhibidores de la enzima óxido nítrico sintasa. Con la inhibición de la enzima y, por tanto, con la inhibición de la producción de óxido nítrico, los compuestos de D3 conducen a una disminución de la cantidad de óxido nítrico producido. Es decir, ellos tienen precisamente un efecto opuesto al efecto de los compuestos de la presente invención. Considerando esta diferencia fundamental en el efecto biológico, una persona experta en el estado del arte que deseara preparar compuestos que aumentan el nivel de óxido nítrico, mediante la estimulación de la expresión de la óxido nítrico sintasa endotelial, claramente no considerará D3 como un documento relevante, y no obtendrá ninguna sugerencia de D3 solo o en combinación con cualquier otro documento, para la obtención de compuestos que tienen la actividad

7

deseada. Así, los compuestos de la presente invención no se pueden considerar razonablemente como obvios a partir de las enseñanzas de D3 solo o en combinación con otros documentos.

Además, una persona experta en el estado del arte no combinaría D3 y D1, o D3 y D2, y no obtendría ninguna sugerencia de la divulgación combinada de los documentos como lo aduce el señor examinador, debido a que los documentos D3, D1 y D2 se relacionan con campos técnicos completamente diferentes. Esto aplicaría incluso si se pensara preparar otros compuestos que inhiben la sintasa de óxido nítrico como lo hacen los compuestos de D3, en lugar de compuestos que estimulan la expresión de la sintasa de óxido nítrico como lo hacen los compuestos de la presente invención. Como ya es evidente a partir de los resúmenes de D1 y D2, estos documentos se relacionan con compuestos los cuales interactúan con el receptor H3 de histamina y son antagonistas de la nociceptina, respectivamente. Cuando se busca una sugerencia acerca de la manera de diseñar compuestos con una cierta actividad, únicamente los documentos relacionados con el mismo campo técnico serían considerados y combinados por una persona experta en el estado del arte, con una expectativa razonable de éxito, pero un documento relacionado con inhibidores de la óxido nítrico sintasa no se combinaría con un documento relacionado con ligandos receptores H3 de histamina o con un documento relacionado con antagonistas de la nociceptina.

Además, independientemente de las actividades diferentes, las características estructurales de los compuestos de D3 son tan diferentes de aquellas de los compuestos de la presente invención, que las modificaciones a los compuestos de D3 mencionadas por el Examinador, las cuales serían necesarias con el fin de llegar a los compuestos de la presente invención, no se pueden considerar razonablemente como obvias. Como la función amidina, la cual está presente en los compuestos de D3, es altamente básica y un grupo aceptor fuerte en enlaces de hidrógeno (puentes de hidrógeno), mientras que la función amida, la cual está presente en los compuestos de la presente invención es fuertemente básica y un grupo aceptor mucho más débil en enlaces de hidrógeno (puentes de hidrógeno), una persona experta en el arte obviamente no remplazaría el átomo de nitrógeno con un átomo de oxígeno, con una expectativa razonable de éxito. Precisamente así, aparte de la falta de claridad de la afirmación del señor examinador, antes mencionada, relacionada con el anillo hidrogenado en el sistema de anillo bíciclico, una persona experta en el estado del arte obviamente no remplazaría una parte de 5,6,7,8-tetrahidroisoquinolina con una parte de 1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina. Mientras que en una de estas dos partes, es decir en los compuestos de D3, el grupo amidina -NH-

FORMULARIO ÚNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES

①

SOLICITUD DE:

☐

Corrección de Error Material

☒

Modificación a una solicitud

②

SOLICITANTE

Nombre: **SANOFLAVENTIS DEUTSCHLAND GMBH**

Dirección: **65926 Frankfurt am Main, ALEMANIA**

Domicilio: **Frankfurt am Main, ALEMANIA**

Lugar de Constitución: **ALEMANIA**

Teléfono:

Fax:

E-mail:

IDENTIFICACIÓN

C.C.

☐

NIT

☐

C.E.

☐

Otro

☐

Cual

Número

③

REPRESENTANTE
O APODERADO

Nombre: **LUIS PATIÑO LEYVA**

Dirección: **Calle 94A No. 7A-09**

Teléfono: **610 74 20** Fax: **610 0706**

E-mail: **info@castellanosyco.com**

IDENTIFICACIÓN

C.C.

☒

NIT

☐

C.E.

☐

Otro

☐

Cual

Número

2.930.616

TPA

2698

④

Número de Expediente:

05.010.038

⑤

Descripción de la corrección o modificación solicitada:

Presento nuevo pliego reivindicatorio al cual solicito se conceda el privilegio de patente.

⑥

Comprobante de pago No.

09-4,618

Fecha

20/01/2009

⑦

Anexos:

☒

Comprobante de pago de la tasa.

☐

Poderes si fuere el caso, junto con la sustitución de los mismos a mi favor.

☐

Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas

☒

Nuevo capítulo reivindicatorio

☐

Nuevo Capítulo descriptivo

⑧

NOMBRE

LUIS PATIÑO LEIVA

FIRMA



CC 2.930.616 de Bogotá - TPA 2698 CSJ