

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 12-121222- -00009-0000

Señor Superintendente

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. S. D.

Fecha: 2015-03-09 16:34:46 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR

Tra. 11 PATENTEIYII

Eve: 378 FASENACIONALI

Act. 412 REPOSPRESRECU

Folios: 30

Trámite : 011

Evento : 378

Actuación : 412

Referencia : Expediente No. 12.121.222
Asunto : Solicitud de Patente para: "DERIVADO DE ÁCIDO 3-(1-CICLOHEXIL-1H-IMIDAZOL-4-IL)-2-AMINOALQUILPROPANOICO, INHIBIDORES DE LA ENZIMA TAFIA"
Solicitante : DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED
Fecha de solicitud : 18 de Julio de 2012

I. RECURSO VÍA GUBERNATIVA

Yo, Luz Clemencia DE PÁEZ, en mi condición de apoderada de la sociedad **DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED** solicitante de la patente de la referencia, por el presente escrito atentamente manifiesto a usted que debidamente notificada de la Resolución No. 2755 del 30 de Enero de 2015, interpongo en su contra el recurso de **REPOSICIÓN**, para que sea revocada y en consecuencia se conceda el privilegio de patente de invención para "DERIVADO DE ÁCIDO 3-(1-CICLOHEXIL-1H-IMIDAZOL-4-IL)-2-AMINOALQUILPROPANOICO, INHIBIDORES DE LA ENZIMA TAFIA" a favor de **DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED**.

II. OPORTUNIDAD DE LA IMPUGNACIÓN

La Resolución No. 2755 del 30 de Enero de 2015, con fecha de publicación listado del 3 de Febrero de 2015, fecha de vencimiento del 03 de Marzo de 2015, y fecha del término legal 10 de marzo de 2015.

"EXCELENCIA LEGAL EN UN MUNDO SIN FRONTERAS"

BOGOTÁ - Edificio Siski - Carrera 4 No. 72 - 35 - Tel. (57-1) 347 3611 - Fax (57-1) 211 8650 - Fax in U.S.A: (1-305) 675 7743 - COLOMBIA
MEDELLÍN - San Fernando Plaza - Carrera 43 A No. 1 - 50 - Torre Protección Oficina 852 - Tel: (57-4) 520 4760 / (57-4) 326 0789 / (57) 317 365 8663 / (57) 318 532 2365- COLOMBIA

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

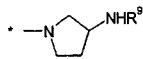
III. LA DECISIÓN RECURRIDA

- 3.1 Mediante la Resolución objeto de la presente impugnación, el Superintendente de Industria y Comercio decidió:
- 3.1.1 Denegar la patente de invención a la creación titulada: **“DERIVADO DE ÁCIDO 3-(1-CICLOHEXIL-1H-IMIDAZOL-4-IL)-2-AMINOALQUILPROPANOICO, INHIBIDORES DE LA ENZIMA TAFIA”**.
- 3.2 En la parte motiva de la providencia, se mencionaron los siguientes fundamentos:
- 3.2.1 “Sin embargo, las nuevas reivindicaciones 1 a 57 no superan la objeción frente a la falta de unidad, el concepto común definido en la reivindicación 1, que corresponde a derivados del ácido 5-amino-2-[(1-propil-1H-imidazol-4-il)metil]valérico, se encuentra anticipado por los documentos “Discovery of Potent & Selective Inhibitors of Activated Thrombin- Activatable Fibrinolysis Inhibitor for the Treatment of Thrombosis” y la patente ES 2299026: en consecuencia, no puede considerarse el concepto común e inventivo de toda la serie de compuestos reivindicados. En el presente caso el capítulo reivindicatorio de la solicitud tal y como se encuentra modificado no cumple con el requisito de unidad de invención de conformidad con lo dispuesto en el artículo 25 de la referida Decisión 486, en razón a que allí se establece que *“La solicitud de patente sólo podrá comprender una invención o un grupo de invenciones relacionadas entre sí, de manera que conformen un único concepto inventivo”*.
- 3.2.2 “Que de acuerdo con el objeto de la solicitud presentada, se modifica el título de la invención, el cual quedará de la siguiente manera: **“DERIVADO DE ÁCIDO 3-(1-CICLOHEXIL-1H-IMIDAZOL-4-IL)-2-AMINOALQUILPROPANOICO, INHIBIDORES DE LA ENZIMA TAFIA”**.”
- 3.2.3 “En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, estaría motivada a remplazar el grupo propilo en la posición 1 del anillo imidazolilo por un grupo cicloalquilo u otra serie en los compuestos divulgados en el documento D1 de la manera que lo sugiere el documento D2 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.”
- 3.2.4 “Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 a 57, no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.”
- 3.2.5 “En referencia al argumento de la solicitante respecto a la objeción por unidad de invención, según el cual la solicitante eliminó del capítulo reivindicatorio las

CAVELIER

A B O G A D O S

reivindicaciones en la que hacía referencia a otros grupos inventivos y de esta manera superar las objeciones formuladas por esta Oficina, este Despacho considera que el alcance de la nueva reivindicación 1 incluye por lo menos dos grupos inventivos dado que la definición de sustituyente Y es "(...) un grupo: -CH₂-CHR₅-CH₂-NHR₆ (en donde R₅ representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo de C1 a C6 o un grupo alcoxi de C1 a C6, y R₆ representa un átomo de hidrógeno o un grupo de profármaco), -OCHR₇-CH₂-NHR₈ (en donde R₇ representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo de C1 a C6 o un grupo alcoxi de C1 a C6, y R₈ representa un átomo de hidrógeno o un grupo de

profármaco), o ." Por lo que este Despacho concluye que la objeción de Unidad de Invención no se encuentra superada."

- 3.2.6 "Frente al argumento de la solicitante respecto al análisis de nivel inventivo utilizando los documentos D1 y D2 y la falta de motivación para llegar a la materia de la solicitud, este Despacho se permite aclarar que los aportes técnicos del documento D2 a la solución del problema técnico objetivo son: 1.) proporcionar sugerencia específica a la persona del oficio normalmente versada en la materia para remplazar como sustituyente en la posición 1 del anillo imidazol-4-ilo el grupo alquílico en los compuestos divulgados por el documento D1 por un grupo cicloalquilo con la expectativa de obtener compuestos alternativos inhibidores de Tafia en el orden nanomolar y 2.) divulgar la mayor actividad de un estereoisómero en comparación a la mezcla racémica en los compuestos inhibidores de Tafia, por lo que el argumento sobre la falta de motivación para llegar al objeto de la solicitud carece de fundamento técnico."

IV. OBJETO DEL RECURSO

De acuerdo con los argumentos que expongo a continuación, solicito atentamente a su Despacho lo siguiente:

1. Revocar la Resolución No.2755 del 30 de Enero de 2015.
2. Conceder el privilegio de patente de invención para **"DERIVADO DE ÁCIDO 3-(1-CICLOHEXIL-1H-IMIDAZOL-4-IL)-2-AMINOALQUILPROPANOICO, INHIBIDORES DE LA ENZIMA TAFIA"** a favor de **DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED**.

V. FUNDAMENTOS DEL RECURSO

Respetuosamente me permito disentir de lo expuesto por ese Despacho en la Resolución objeto del presente recurso, toda vez que la presente solicitud sí cumple con los requerimientos de novedad y nivel inventivo exigidos en la Decisión 486, como se demostrará a continuación:

5.1 Modificación de una solicitud en trámite

De acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, donde se establece que la modificación de una solicitud es posible en cualquier momento del trámite mientras no implique una ampliación de la solicitud inicial, me permito presentar un nuevo pliego reivindicatorio conformado 35 reivindicaciones.

El nuevo pliego reivindicatorio corresponde esencialmente al anterior, pero se ha limitado a la materia de invención identificada como el primer grupo inventivo que incluye los compuestos en los cuales el núcleo está caracterizado por ser derivados del ácido 5-amino-2-[(1-propil-1H-imidazol-4-il)metil]valérico. Así entonces, es claro que el nuevo pliego reivindicatorio comprende un único concepto inventivo y por lo tanto, la objeción formulada a este respecto se debe tener por superada.

5.2 Violación del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y del artículo 29 de la Constitución Política.

El artículo 45 de la Decisión 486 claramente indica:

*“Si la oficina nacional competente encontrara que la invención no es patentable o que no cumple con alguno de los requisitos establecidos en esta Decisión para la concesión de la patente, **lo notificará al solicitante.** Este deberá responder a la notificación dentro del plazo de sesenta días contados a partir de la fecha de la notificación. Este plazo podrá ser prorrogado por una sola vez por un período de treinta días adicionales.*

Cuando la oficina nacional competente estimara que ello es necesario para los fines del examen de patentabilidad, podrá notificar al solicitante dos o más veces conforme al párrafo precedente.

Si el solicitante no respondiera a la notificación dentro del plazo señalado, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, la oficina nacional competente denegará la patente.”

[negrita fuera del texto]

Ahora bien, el Examinador en la resolución en cuestión decide denegar la creación titulada **“DERIVADO DE ÁCIDO 3-(1-CICLOHEXIL-1H-IMIDAZOL-4-IL)-2-AMINOALQUILPROPANOICO, INHIBIDORES DE LA ENZIMA TAFIA”** y sustenta que las reivindicaciones 1 a 57 no superan la objeción frente a la falta de unidad.

El solicitante enfocó el nuevo pliego reivindicatorio al Grupo Inventivo 1 señalado por el señor Examinador, eliminando las reivindicaciones que hacían referencia a otro grupo inventivo. Por lo tanto, las modificaciones realizadas a las reivindicaciones son suficientes para superar la objeción realizada al respecto.

No obstante lo anterior, respetuosamente manifestamos al Despacho, que no podemos compartir la decisión de reiterar la objeción formulada por unidad de invención con base en la reivindicación 1 del pliego reivindicatorio modificado presentado en respuesta a la anterior acción oficial No.9344 notificada por fijación en lista del 5 de Agosto de 2014. Lo anterior, toda vez que (i) dicha reivindicación 1 **se limitó de acuerdo con los grupos inventivos identificados por el Examinador en la acción oficial No. 9344** y en particular al grupo inventivo 1 allí identificado, (ii) mi representada no entiende por qué si el mismo Examinador identifica como un primer grupo común e inventivo los compuestos derivados del ácido 5 amino-2-((1-pripil-1H-imidazol-4-il)metil)valérico en la acción oficial No. 9344, al limitar la materia de invención recitada en la reivindicación 1 al grupo inventivo identificado por el Examinador en dicha acción oficial, ahora objeta nuevamente la unidad de invención a posteriori pero ahora frente a las enseñanzas del documento “Discovery of Potent & Selective Inhibitors of Activated Thrombin-Activatable Fibrinolysis

Inhibitor for the Treatment of Thrombosis” y la patente ES2299026, sin dar la oportunidad a mi representada de defenderse ante esta nueva objeción.

Lo anterior, se opone al texto y al espíritu del Artículo 45 de la Decisión 486 así como por violar la garantía del debido proceso consagrada en el artículo 29 de la Constitución Política.

Esta garantía que sirve de fundamento al artículo 45 de la Decisión 486, tiene un fundamento constitucional, en el derecho al debido proceso que debe tener toda persona en Colombia, es decir, al derecho de que se respeten las formalidades propias de toda actuación judicial y administrativa, como en el presente caso. De esta manera, al adoptarse una decisión que no esté conforme con el procedimiento propio del trámite de patentes, no solo se conculca el derecho del solicitante a la patente solicitada sino al debido proceso.

Finalmente, la decisión de negar la patente con base en una objeción que no había sido previamente trasladada al solicitante tal como la objeción de unidad de invención a posteriori frente a las enseñanzas del documento “Discovery of Potent & Selective Inhibitors of Activated Thrombin-Activatable Fibrinolysis Inhibitor for the Treatment of Thrombosis” y la patente ES2299026, contraría el Instructivo de Examen de Solicitudes expedido por su Despacho, el cual en su página 81 señala la obligación para el examinador de informar al solicitante sobre todas las objeciones encontradas y de no adoptar una decisión final sin antes haber estudiado los argumentos, pruebas y/o modificaciones efectuadas por aquel. Además, el Examinador señala que el concepto de derivados del ácido 5 amino-2-((1-propil-1H-imidazol-4-il)metil)valérico, se encuentra anticipado por los documentos D1 y D2 lo cual contradice el estudio de fondo de la resolución pendiente toda vez que en la misma no se formula objeción alguna de novedad sino únicamente, objeción por falta de nivel inventivo.

Por las anteriores razones, respetuosamente debemos apartarnos de la decisión adoptada por su Despacho en la resolución impugnada, toda vez que claramente la

misma se encuentra motivada indebidamente y se aplica una regla jurídica que no se encuentra consagrada en nuestro ordenamiento jurídico.

Adicionalmente, mi representada desea poner de presente lo siguiente a favor del nivel inventivo de la materia de invención objeto de protección y denegada por su Despacho. Veamos:

5.3 La presente solicitud sí tiene unidad de invención

El artículo 25 de la Decisión 486, hace referencia a:

“Artículo 25.-La solicitud de patente sólo podrá comprender una invención o un grupo de invenciones relacionadas entre sí, de manera que conformen un único concepto inventivo”.

El solicitante enfocó el nuevo pliego reivindicatorio al Grupo Inventivo 1 señalado por el señor Examinador, eliminando las reivindicaciones que hacían referencia a otro grupo inventivo. Por lo tanto, las modificaciones realizadas a las reivindicaciones son suficientes para superar la objeción realizada al respecto.

5.4 La presente solicitud sí tiene nivel inventivo

A pesar de lo anterior y con el fin de demostrar que la presente solicitud cumple no sólo con el requerimiento de novedad sino también con el requerimiento de nivel inventivo, se pone de presente lo siguiente:

El artículo 18 de la Decisión 486 señala lo siguiente:

“Artículo 18.- Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica.”

Consecuentemente, una invención se considerará inventiva si la misma no hubiese resultado obvia a partir del arte previo, para una persona del oficio normalmente versada en la materia. Esto a su vez implica que el Examinador a cargo de esta evaluación debe colocarse en el momento exacto en el que el inventor buscaba resolver el problema técnico contemplado en la solicitud y para el cual poseía la literatura y el conocimiento disponibles en dicho momento.

Siguiendo entonces los lineamientos de la Jurisprudencia aplicable al análisis del nivel inventivo de una solicitud de patente, se considera que una anterioridad o una combinación de dos anterioridades puede afectar dicho requerimiento de patentabilidad, si una persona medianamente versada en la materia encuentra enseñanzas o sugerencias claras que, a partir de un conocimiento medio en dicho campo, le permitan llegar de manera obvia a la invención reivindicada. Adicionalmente se considera que una mejora sustancial, un efecto inesperado o una ventaja con respecto al arte previo es un indicio de nivel inventivo, por cuanto aporta un salto tecnológico en la regla técnica.

Respecto a lo anterior, el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina ha expuesto en la Interpretación Prejudicial del proceso 13-IP-2010:

“En este orden de ideas, se puede concluir que una invención goza de nivel inventivo cuando a los ojos de un experto medio en el asunto de que se trate, se necesita algo más que la simple aplicación de los conocimientos técnicos en la materia para llegar a ella, es decir, que de conformidad con el estado de la técnica el invento no es consecuencia clara y directa de dicho estado”.

[señalado fuera del texto]

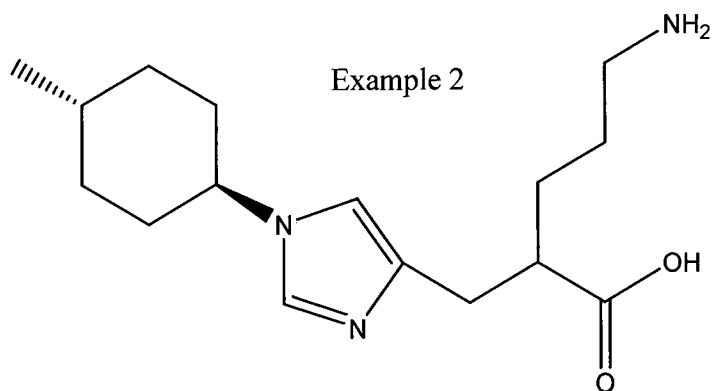
Por lo anterior, se entiende que para que una persona medianamente versada en la materia pudiera derivar de manera obvia una invención, requeriría simplemente aplicar sus conocimientos técnicos. En contraste, todo aquello que va más allá de la simple aplicación de los conocimientos técnicos y que no ha sido revelado en el estado de la técnica, debe ser considerado inventivo.

A este respecto, respetuosamente manifestamos nuestro desacuerdo con el análisis llevado a cabo por el Examinador y con las conclusiones del mismo y solicitamos atentamente la reconsideración de las razones por las cuales se decidió negar la patente, con base en la siguiente información:

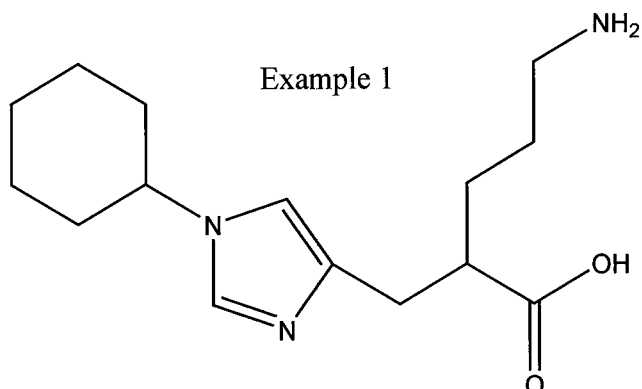
Ni D1 ni D2, solo o en combinación, proporciona ninguna enseñanza, sugerencia, o la motivación para combinarlos para llegar a la materia reivindicada:

Estereoquímica grupo trans-4-metilciclohexilo

Las reivindicaciones actualmente pendientes describen los compuestos de fórmula (1) en la que A representa un grupo trans-4-metilciclohexilo. El compuesto reivindicado del Ejemplo 2 se muestra a continuación:

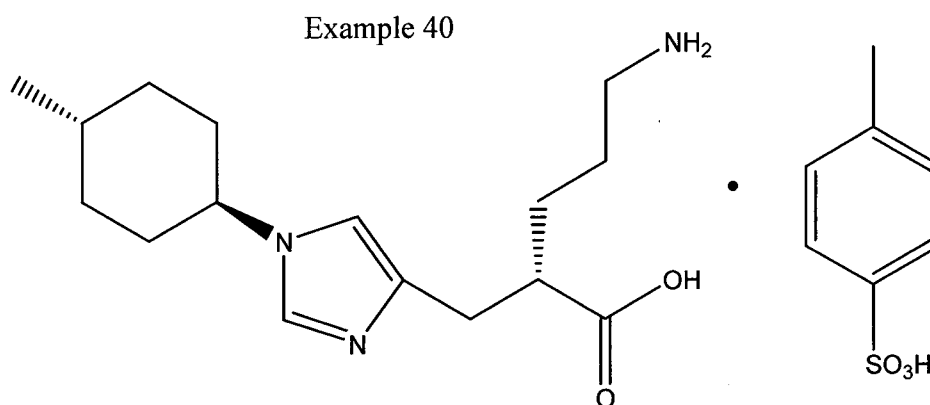


El compuesto del Ejemplo 1 que se muestra a continuación, difiere del compuesto reivindicado en que el grupo imidazolilo está sustituido con un grupo ciclohexilo en lugar del grupo trans-4-metilciclohexilo:



Ejemplo de ensayo 1 de la solicitud presentada evalúa la actividad inhibidora de la enzima TAFIa de los compuestos reivindicados, así como la del Ejemplo 1. La actividad inhibidora se ensayó mediante la incubación de diluciones en serie de una sustancia de ensayo, tal como el compuesto reivindicado, con TAFIa y luego la adición de sustrato. Las tasas de degradación del sustrato se midieron por absorbancia y se convierten a valores de concentración inhibitoria. El compuesto reivindicado del Ejemplo 2 tiene un valor de IC_{50} de 0,0083 μM y el compuesto del Ejemplo 1 tiene un valor de IC_{50} de 0,021 μM . El compuesto del Ejemplo 2 por lo tanto es 2,5 veces más activo como inhibidor de TAFIa que el compuesto del Ejemplo 1.

Del mismo modo, el compuesto reivindicado del Ejemplo 40, como se muestra a continuación, tiene un valor de IC_{50} de 0,0026 μM , lo que demuestra que el compuesto es más de 8 veces tan activo como un inhibidor de TAFIa que el compuesto del Ejemplo 1:



Los datos demuestran que los compuestos reivindicados tienen el sustituyente trans-4-metilciclohexilo estereoespecífico en el grupo imidazolilo y exhiben altos niveles de actividad inhibidora de TAFIa. Esta alta actividad se consigue con un mínimo incremento en el peso molecular sobre el ciclohexilo del Ejemplo 1.

D2 no hace mención de la estereoquímica específica de cualquiera de sus compuestos descritos, y mucho menos un compuesto sustituido con cicloalquilo. Sin tal divulgación, D2 no puede proporcionar cualquier orientación que llevaría un experto en la técnica al sustituyente trans-4-metilciclohexilo de los compuestos reivindicados. Además, un experto en la técnica sabe que hay factores obstructivos involucrados en el desarrollo y prueba de compuestos estereoespecíficos debido al menos en parte a las dificultades en la síntesis de ellos en comparación con compuestos no estereoespecíficos. A falta de una divulgación en D2 sugiriendo la búsqueda de compuestos estereoespecíficos, el experto no estaría motivado para buscar las síntesis desafiantes. En contraste, la presente solicitud describe el desarrollo y ensayo de compuestos con sustituyentes estereoespecíficos sobre el grupo imidazolilo. Como se describe en detalle a continuación, los datos demuestran que los compuestos reivindicados que tiene un sustituyente trans-4-metilciclohexilo en el anillo de imidazolilo tiene niveles sorprendentemente altos de actividad inhibidora de TAFIa.

Así, una persona experta en la técnica no podría haber combinado la descripción proporcionada por D1 con D2, la cual no hace ninguna mención del sustituyente trans-4-metilciclohexilo para llegar a los compuestos reivindicados. Sin duda, una persona así no habría tenido ninguna expectativa razonable de hacerlo con éxito.

Con respecto al grupo Ciclohexilo

El examinador ha igualado la presencia de un sustituyente cicloalquilo en el anillo de imidazolilo con la inhibición de TAFIa y cree que D2 proporciona la información necesaria para una persona experta en la técnica a reconocer de inmediato (es decir, encontrar obvio) que haciendo de esta única sustitución en los compuestos de D1 daría lugar a compuestos inhibidores alternativos de TAFIa. Sin embargo, la posición del

examinador no se encuentra soportada por la descripción proporcionada por D2. Contrariamente a la posición del examinador, un experto en la técnica no igualaría la sustitución del sustituyente alquilo del anillo de imidazol de D1 con el sustituyente cicloalquilo de D2 con la inhibición de TAFIa.

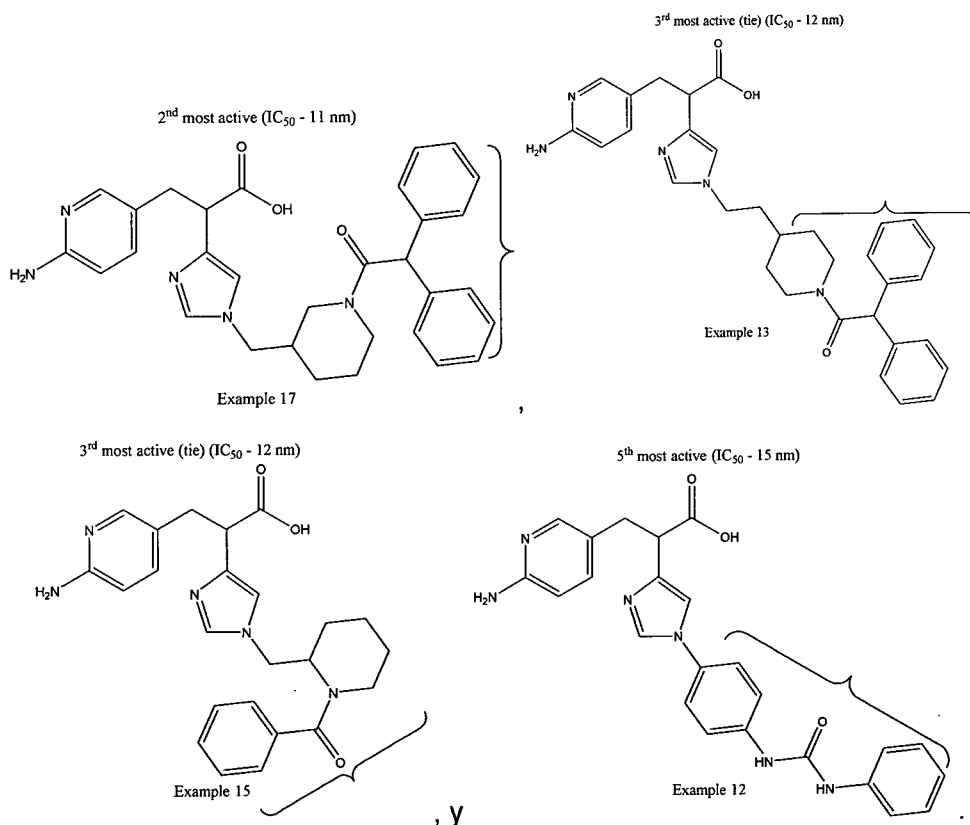
Durante el análisis de patentabilidad de las reivindicaciones presentadas, el examinador compara el compuesto 21 de D1 y el compuesto del Ejemplo 1 de D2 para el rechazo de las reivindicaciones presentadas. El compuesto 21 de D1, que tiene un anillo de imidazolilo sustituido con alquilo, muestra una K_i de 10 nm. En contraste, el compuesto del Ejemplo 1 de D2, que tiene un anillo de imidazolilo sustituido con cicloalquilo, muestra una K_i de 30 nm. Por lo tanto, el compuesto D2 tiene un anillo de imidazolilo sustituido con cicloalquilo muestra aproximadamente el 66% menos de actividad inhibidora de TAFIa que el compuesto D1, que tiene un anillo de imidazolilo sustituido con alquilo. En este caso, parece que la sustitución del grupo alquilo en el anillo de imidazolilo de D1 con el grupo cicloalquilo de D2 en realidad sirve para disminuir significativamente la actividad de inhibición de TAFIa del compuesto.

El examinador también compara el compuesto 11 de D1, que tiene un anillo de imidazolilo sustituido con alquilo, y el compuesto del Ejemplo 33 de D2, que tiene un anillo de imidazolilo sustituido con cicloalquilo. En esta comparación, el compuesto D2 del Ejemplo 33 muestra mayor actividad inhibidora que el Compuesto 11 de D1. Sin embargo, no se puede decir que la simple inclusión de un anillo de imidazolilo sustituido con cicloalquilo en el compuesto D2 es lo que proporciona el efecto inhibidor de TAFIa. En esta comparación, y en la comparación anterior del Compuesto 21 de D1 y el compuesto del Ejemplo 1 de D2, ambos compuestos en D2 tienen un anillo de imidazolilo ciclohexilo sustituido. Sin embargo, en la primera comparación, el compuesto de D2 muestra un bajo nivel de inhibición de TAFIa y en la segunda comparación del compuesto de D2 muestra una mayor inhibición.

El examinador ha argumentado que D2 proporciona una divulgación que pudiera dirigir a una persona experta en la técnica para sustituir el alquilo presente en el anillo imidazolilo en D1 con el resto cicloalquilo presente en el anillo imidazolilo de D2. El

examinador también ha argumentado que D2 ofrece al experto en la materia “con la expectativa de obtener” la inhibición TAFla al hacer esta sustitución específica. Sin embargo, sobre la base de las dos comparaciones descritas anteriormente, es evidente que la conclusión del examinador no se puede alcanzar sobre la base de la descripción proporcionada por D2.

Más bien, al contrario de la conclusión del examinador, un experto en la técnica llevaría a creer que la inhibición TAFla puede estar vinculada a la sustitución de un grupo multi-anillo grande en el anillo de imidazolilo, en lugar de un anillo ciclohexilo simple como sostiene el examinador. Un resumen de toda la actividad inhibidora de TAFla mostrada por los compuestos de D2 se presenta en el cuadro 1 de D2. De los cinco compuestos descritos en D2 que muestran la fuerte actividad inhibidora de TAFla, cuatro tienen múltiples anillos sustituyentes muy grandes en el anillo imidazolilo, como se muestra a continuación:



Un experto que estuviera buscando mejorar la actividad inhibidora de TAFIa de los compuestos de D1 reconocería que del documento D2 un gran sustituyente multi-anillo en el anillo de imidazolilo conduce a la inhibición consistente. A la vista de estos datos, ¿por qué una persona experta en la técnica seleccionaría específicamente el resto de ciclohexilo, más aun el resto de trans-4-metilciclohexilo de las reivindicaciones para incluirlas en el anillo de imidazol, como lo sugiere el examinador? Como se muestra arriba, el ciclohexilo muestra actividad inhibidora inconsistente de TAFIa, mientras que los sustituyentes multi-anillo proporcionan consistentemente actividad inhibidora fuerte de TAFIa. Tal persona no elegiría la sustitución específica sugerida por el examinador. Más bien, sería mucho más probable que el experto en la materia incluyera uno de los grandes sustituyentes de anillos múltiples de los Ejemplos 12, 13, 15, o 17 en el anillo de imidazol a fin de lograr la inhibición de TAFIa fiable. El examinador sugiere que una persona experta en la técnica, habiendo leído D2, habría encontrado obvio utilizar el resto de ciclohexilo en el anillo de imidazol de los compuestos en D1 con la expectativa de lograr la actividad inhibidora de TAFIa. En referencia a lo anterior, una persona experta en la materia no puede tener razonablemente tal expectativa. El examinador seleccionó esto porque está descrito en las reivindicaciones presentadas en la respuesta al oficio, por lo tanto, se ha utilizado indebidamente las reivindicaciones como la base de su propia validación. El nivel inventivo debe determinarse con base únicamente en el contenido de la técnica anterior. Por las razones expuestas anteriormente, una persona experta en la técnica no habría combinado la descripción proporcionada por D1 con el ciclohexilo proporcionado por D2, y ciertamente no un trans-4-metilciclohexilo, con el fin de llegar a los compuestos reivindicados. Sin duda, una persona así no habría tenido ninguna expectativa razonable de hacerlo con éxito.

Por lo tanto, el examinador sostiene que el problema técnico a resolver por las reivindicaciones de la presente solicitud es "cómo obtener compuestos alternativos con actividad inhibidora de TAFIa" evitando específicamente el término "mejorado" en la actividad inhibidora de TAFIa. Las reivindicaciones presentadas se dirigen a compuestos que se están siendo desarrollados para su uso como productos farmacéuticos de moléculas pequeñas con el objetivo de "mejorar las terapias actuales mientras se mantiene un alto efecto terapéutico mediante la administración de fármacos." La

búsqueda de nuevos compuestos no se aplica tan ampliamente como en la búsqueda de compuestos "alternativos", como sugiere el examinador. Un compuesto que muestra más que una actividad "alternativa" difícilmente puede considerarse suficiente motivación para una compañía farmacéutica proporcionar la suficiente inversión financiera en investigación y desarrollo para incorporar una nueva molécula farmacéutica al mercado. En cambio, los nuevos compuestos deben demostrar una mejor actividad o algún resultado sorprendente o inesperado. La conclusión del examinador al problema técnico a resolver por la presente solicitud es, por tanto, incorrecta. Mi representada no se limita a la esperanza de lograr compuestos alternativos a los que ya están en el mercado. Más bien, mi representada está interesada en desarrollar un compuesto que mejora los compuestos conocidos. De hecho, los compuestos reivindicados en la presente solicitud demuestran mejora de la actividad inhibidora de TAFIa en los compuestos de D1.

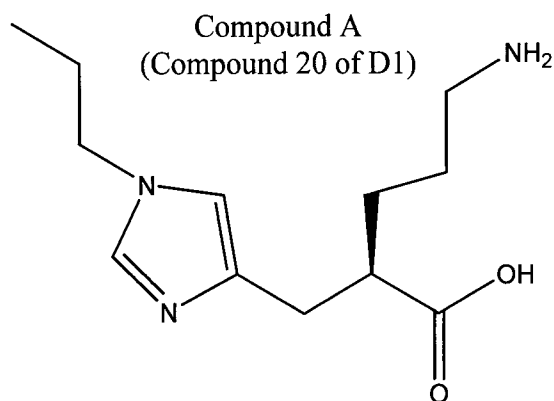
Por lo tanto, los compuestos reivindicados son inventivos sobre D1 en vista de D2. No habría ninguna motivación para combinar lo descrito en D1 y D2 con el fin de llegar a las reivindicaciones presentadas.

Los compuestos reivindicados demuestran propiedades sorprendentes

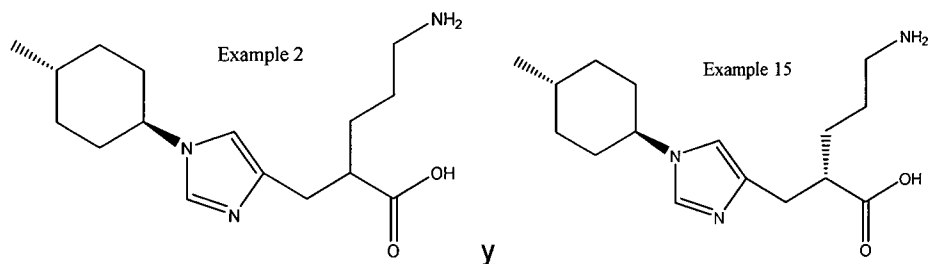
En el memorial presentado el 29 de octubre 2014, mi representada presentó datos que demuestran que los compuestos reivindicados presentan propiedades sorprendentes que no podrían haber sido predichos a partir de la divulgación de D1. Sin embargo, con base a los argumentos expuestos en la Resolución no. 2755, no parece que estos datos fueron considerados por el examinador.

El examinador sostiene que "D1 se considera la técnica anterior más cercana a la materia reclamada para el primer grupo inventivo reivindicado." De este modo, el examinador está sugiriendo que un experto en la técnica usaría a D1 para hacer una predicción con respecto a cómo actuarán los compuestos reivindicados. El examinador seleccionó los compuestos del Esquema 3a de D1 en el análisis de patentabilidad sobre las reivindicaciones presentadas. El compuesto 20 de D1, que es uno de los compuestos del

Esquema 3a, tiene la misma estructura como compuesto de referencia A proporcionada en la presente solicitud y se muestra a continuación:



Los compuestos reivindicados de los Ejemplos 2 y 15 (forma 2S), mostrados a continuación, difieren a partir del Compuesto 20 de D1 en que el grupo imidazolilo está sustituido con un grupo trans-4-metilciclohexilo, en lugar de un grupo propilo como en el compuesto 20 / A:



El ejemplo de ensayo 1 de la solicitud presentada evalúa la actividad inhibidora de la enzima TAFIa de los compuestos reivindicados, así como la del Compuesto 20 de D1. Como se describió anteriormente, la actividad inhibitoria fue probada mediante la incubación de diluciones en serie de una sustancia de ensayo, tal como el compuesto reivindicado, con TAFIa y después añadiendo sustrato. Las tasas de degradación del sustrato se midieron por absorbancia y se convierten a valores de concentración inhibitoria. El compuesto del Ejemplo 2 tiene un valor de IC_{50} de 0,0083 μM , el compuesto del Ejemplo 15 (forma 2S) tiene un valor de IC_{50} de 0,0078 μM , y el Compuesto 20 de D1

tiene un valor de IC_{50} de 0,034 μ M. Los compuestos reivindicados son por lo tanto al menos 2,5 veces más activos como inhibidores de TAFIa que el Compuesto 20 de D1.

Adicionalmente, el ejemplo de ensayo 2 de la solicitud presentada evalúa la actividad potenciadora de la fibrinólisis del compuesto reivindicado del Ejemplo 15, así como la del Compuesto 20 de D1. Los valores de CE_{50} se calcularon como una función del tiempo de lisis de coágulo de plasma medido por absorbancia. El compuesto del Ejemplo 15 (forma 2S) tiene un valor de EC_{50} de 12 nM y el Compuesto 20 de D1 tiene un valor de EC_{50} de 65 nM. El compuesto del Ejemplo 15, por tanto, tiene una actividad potenciadora de la fibrinólisis significativamente mayor que el Compuesto 20 de D1. Los datos son claros; los compuestos reivindicados revelan significativamente mayor actividad inhibidora de TAFIa que los compuestos de D1. Si D1 es el "estado de la técnica más cercano", como admite el examinador, a continuación, una persona experta en la técnica reconocería que los compuestos reivindicados son una clara mejora respecto a los compuestos de la técnica anterior.

Las actividades notablemente más altas de los compuestos reivindicados en comparación con el Compuesto 20 de D1 representan resultados sorprendentes que no podían haberse previsto con antelación sobre la base de la divulgación de D1. Las actividades de los compuestos reivindicados no podían haberse previsto con antelación sobre la base de la divulgación de D2, ya que, por la propia caracterización del examinador de las referencias citadas (como se explicó en detalle anteriormente), un experto en la materia no habría usado a D2 para determinar cómo los compuestos reivindicados se pueden comportar. Incluso si un experto en la técnica usara a D2, además de D1, todavía encontraría inesperado y sorprendente que los compuestos reivindicados tienen las actividades demostradas.

Por lo tanto, un técnico con conocimientos medios en la materia no estaba en condiciones de plantearse el problema, tampoco de resolverlo en la forma en que se reivindica y tampoco de prever el resultado, por lo que la presente solicitud posee la altura inventiva para que se le conceda el privilegio solicitado.

En consecuencia de lo anterior, la invención de la presente invención tiene nivel inventivo en vista de los documentos D1 y D2 del estado de la técnica citados por el Examinador.

VII. PETICIÓN

Por todo lo anterior, solicito a ese Despacho lo siguiente:

Petición principal:

7.1 Que al considerar las razones precedentes se revoque la decisión contenida en la Resolución No. **2755** del 30 de Enero de 2015, en cuanto resuelve negar el privilegio de patente de invención.

7.2. Que se acepte el nuevo pliego reivindicatorio presentado con este escrito, conformado por 35 reivindicaciones.

7.3. Que se otorgue el privilegio de patente de invención para **“DERIVADO DE ÁCIDO 3-(1-CICLOHEXIL-1H-IMIDAZOL-4-IL)-2-AMINOALQUILPROPANOICO, INHIBIDORES DE LA ENZIMA TAFIA”** a favor de **DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED**

VIII. NOMBRE Y DIRECCIÓN

El nombre y la dirección del solicitante recurrente son los siguientes:

DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED.

3-5-1, Nihonbashi Honcho, Chuo-ku,
Tokyo 1038426,
Japon.

IX. ANEXOS

- Formulario de modificaciones en solicitud pendiente
- Recibo por concepto de presentación de modificaciones a las reivindicaciones por un valor de \$132.000
- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 35 reivindicaciones.

X. NOTIFICACIONES

Atentamente manifiesto a usted que recibiré notificaciones en la Secretaria de su Despacho o en mi oficina de abogada situada en la Carrera 4ª. No. 72-35, piso 4°, de esta ciudad de Bogotá, D.C.

Señor Superintendente,


LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ

C.C. 35.456.344 de Usaquén

T.P.A. No. 23.555

Mem.
COLO-15869-0841-036-8
JBN\JBN\ID-278663\WPC15869
No. M-2015-278663\JBN

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	Espacio reservado para el adhesivo de radicación
--	--

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

MODIFICACIONES Y/O CORRECCIONES

1. Identificación del Trámite	
☐ Error material	☒ Modificación a una Solicitud en trámite
☒ Patente de Invención	
☐ Patente de Modelo de Utilidad	
☐ Registro de Diseño Industrial	
☐ Esquema de Trazado de Circuitos Integrados	

2. Datos del solicitante			
Persona Natural ☐	Persona Jurídica ☒		
DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED			
Nombre o denominación / Nombre o razón social completa			
Nombre representante legal			
Tipo de empresa	Micro ☐ Pequeña ☐ Mediana ☐ Otra ☐		
Documento de identificación:	☐ C.C. ☐ C.E. ☐ NIT ☐ Otro Número _____		
Nacionalidad/País de constitución	Dirección y domicilio del titular	Ciudad	
Japón	3-5-1, Nihonbashi Honcho, Chuo-ku, Tokyo 1038426, Japón	Tokyo	
Dirección electrónica		No. Fax	Número telefónico
clientes@cavelier.com		2 11 86 50	3 47 36 11

☐ Autorizo expresamente a la Superintendencia de Industria y Comercio para que todas las comunicaciones sean enviadas a través de la dirección de correo electrónico

3. Datos del apoderado:			
Apellidos y Nombre De Páez Luz Clemencia	Documento de identificación C.C. 35.456.344	Tarjeta profesional T.P.A. 23.555	
Dirección y domicilio		Ciudad	
Carrera 4ª No. 72 –35		Bogotá	
Dirección electrónica		No. Fax	Número telefónico
cavelier@cavelier.com		2 11 86 50	3 47 36 11
En caso de haber presentado poder general para asuntos que se adelanten ante la Delegatura de Propiedad Industrial, sírvase indicar el número de su radicación o protocolo de poder general			

4. Datos del trámite

Corrección:

Expediente No 12.121.222

Aparece

Debe ser

Modificación:



Modificación al capítulo reivindicatorio.

Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 35 reivindicaciones y pido respetuosamente que el examen de patentabilidad sea realizado sobre estas nuevas reivindicaciones presentadas. Respetuosamente manifiesto que a pesar de eliminar materia del pliego reivindicatorio originalmente presentado, mi representada no renuncia a la protección que pueda obtener sobre dicha materia y además se reserva el derecho de presentar una solicitud divisional que la contenga durante el trámite de la presente solicitud, beneficiándose de la fecha de prioridad inicialmente reivindicada.



Modificación al capítulo descriptivo.



Modificación al resumen.



Modificación a los dibujos.

5. Anexos



Comprobante de pago de la tasa para la presentación de la corrección y/o modificación por \$132.000.



Poder, si fuere el caso.



Documento que contiene las modificaciones o correcciones.

6. Firma

Nombre y apellidos

LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

C.C. 35.456.344 DE Usaquén

Firma

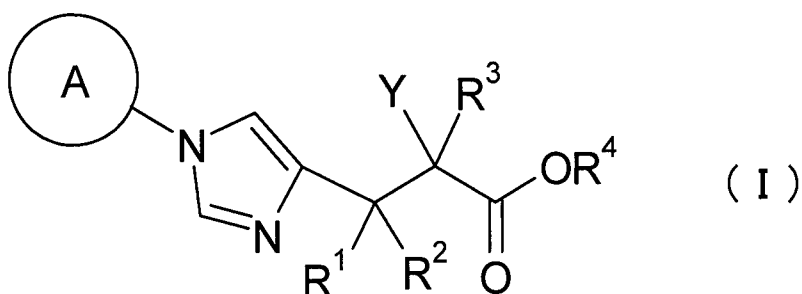
Luz Clemencia de Paez

Tarjeta Profesional 23.555

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto representado por la fórmula general (I) o una sal farmacológicamente aceptable del mismo:

[Fórmula 1]



en donde A representa un grupo trans-4-metilciclohexilo;

R^1 , R^2 y R^3 representan cada uno independientemente un átomo de hidrógeno, un grupo fluoro o un grupo alquilo de C1 a C6;

R^4 representa un átomo de hidrógeno o un grupo de profármaco;

Y representa $-\text{CH}_2-\text{CHR}^5-\text{CH}_2-\text{NHR}^6$ (en donde R^5 representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo de C1 a C6 o un grupo alcoxi de C1 a C6, y R^6 representa un átomo de hidrógeno o un grupo de profármaco),

en donde el grupo profármaco representado por R^4 es un grupo alquilo de C1 a C6 el cual puede ser sustituido por uno a tres grupos idénticos o diferentes seleccionados de un grupo alcaniloxi de C2 a C6, un grupo carboniloxi(cicloalquil de C3 a C6) y un grupo arilo; o un grupo heterociclicialquilo el cual puede ser sustituido por uno a tres grupos idénticos o diferentes seleccionados de un grupo oxo y un grupo alquilo de C1 a C6; y

donde el grupo profármaco representado por R^6 , es un grupo alcanilo de C1 a C6 el cual puede ser sustituido por uno a tres grupos idénticos o diferentes seleccionados de un grupo amino, un grupo halógeno, un grupo hidroxilo, un grupo carboxi, un grupo carbamoilo, un grupo alcoxi de C1 a C6, un grupo arilo y un grupo heterocíclico; un grupo carbonilo(alcoxi de C1 a C6) el cual puede ser sustituido por uno a tres grupos idénticos o diferentes seleccionados de un grupo alquilo de C1 a C6, un grupo alcaniloxi de C2 a C6, un grupo carboniloxi(cicloalquilo de C3 a C6) y un grupo arilo; o un grupo

heterociclilalquiloxicarbonilo el cual puede ser sustituido por uno a tres grupos idénticos o diferentes seleccionados de un grupo oxo y un grupo alquilo de C1 a C6.

2. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1 o una sal farmacológicamente aceptable del mismo, donde R^5 es un átomo de hidrógeno.

3. El compuesto de conformidad con la reivindicación 2 o una sal farmacológicamente aceptable del mismo, donde R^6 es un átomo de hidrógeno.

4. El compuesto de conformidad con la reivindicación 2 o una sal farmacológicamente aceptable del mismo, donde R^6 es un grupo de profármaco.

5. El compuesto de conformidad con la reivindicación 4 o una sal farmacológicamente aceptable del mismo, donde el grupo de profármaco representado por R^6 es un grupo fenilalanilo, un grupo L-norleucilo, un grupo [(5-metil-2-oxo-1,3-dioxol-4-il)metoxi]carbonilo, un grupo [1-(isobutiriloxi)etoxi]carbonilo, un grupo [1-(2,2-dimetilpropanoiloxi)etoxi]carbonilo, un grupo ({1-[(ciclohexilcarbonil)oxi]etoxi}carbonilo) o un grupo (1-acetoxietoxi)carbonilo.

6. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1 o una sal farmacológicamente aceptable del mismo, donde Y es el grupo:

[Fórmula 9]

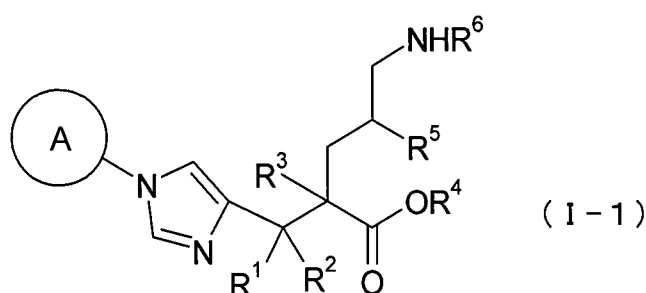


(en donde * representa la posición para sustitución).

7. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 o una sal farmacológicamente aceptable del mismo, donde R^1 , R^2 y R^3 son un átomo de hidrógeno.

8. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7 o una sal farmacológicamente aceptable del mismo, donde R^4 es un átomo de hidrógeno.
9. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7 o una sal farmacológicamente aceptable del mismo, donde R^4 es un grupo de profármaco.
10. El compuesto de conformidad con la reivindicación 9 o una sal farmacológicamente aceptable del mismo, donde el grupo de profármaco representado por R^4 es un grupo bencilo o un grupo [(isopropoxycarbonil)oxi]etilo.
11. Un compuesto representado por la fórmula general (I-1) o una sal farmacológicamente aceptable del mismo:

[Fórmula 10]



en donde A representa un grupo trans-4-metilciclohexilo; R^1 , R^2 y R^3 representan cada uno independientemente un átomo de hidrógeno, un grupo fluoro o un grupo alquilo de C1 a C6; R^4 representa un átomo de hidrógeno o un grupo de profármaco; R^5 representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo de C1 a C6 o un grupo alcoxi de C1 a C6; y R^6 representa un átomo de hidrógeno o un grupo de profármaco;

donde el grupo profármaco representado por R^4 es un grupo alquilo de C1 a C6 el cual puede ser sustituido por uno a tres grupos idénticos o diferentes seleccionados de un grupo alcaniloxi de C2 a C6, un grupo carboniloxi(cicloalquilo de C3 a C6) y un grupo arilo; o un grupo heterociclilalquilo el cual puede ser sustituido por uno a tres grupos idénticos o diferentes seleccionados de un grupo oxo y un grupo alquilo de C1 a C6; y donde, el grupo de profármaco representado por R^6 es un grupo alcanilo de C1 a C6 el cual puede ser sustituido por uno a tres grupos idénticos o diferentes seleccionados de un

grupo amino, un grupo halógeno, un grupo hidroxilo, un grupo carboxi, un grupo carbamoilo, un grupo alcoxi de C1 a C6, un grupo arilo y un grupo heterociclilo; un grupo carbonilo(alcoxi de C1 a C6) el cual puede ser sustituido por uno a tres grupos idénticos o diferentes seleccionados de un grupo alquilo de C1 a C6, un grupo alcanilo de C2 a C6, un grupo carbonilo(cicloalquil de C3 a C6) y un grupo arilo; o un grupo heterociclilalquiloalquiloalquilo el cual puede ser sustituido por uno a tres grupos idénticos o diferentes seleccionados de un grupo oxo y un grupo alquilo de C1 a C6.

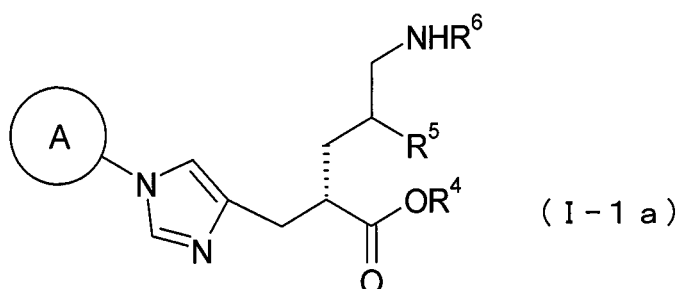
12. El compuesto de conformidad con la reivindicación 11 o una sal farmacológicamente aceptable del mismo, donde A es un grupo trans-4-metilciclohexilo; R¹, R² y R³ son un átomo de hidrógeno; R⁴ es un átomo de hidrógeno; un grupo alquilo de C1 a C6 el cual puede ser sustituido por uno a tres grupos idénticos o diferentes seleccionados de un grupo alcanilo de C2 a C6, un grupo carbonilo(cicloalquilo de C3 a C6) y un grupo arilo; o un grupo heterociclilalquilo el cual puede ser sustituido por uno a tres grupos idénticos o diferentes seleccionados de un grupo oxo y un grupo alquilo de C1 a C6; R⁵ es un átomo de hidrógeno; y R⁶ es un átomo de hidrógeno; un grupo alcanilo de C1 a C6 el cual puede ser sustituido por uno a tres grupos idénticos o diferentes seleccionados de un grupo amino, un grupo halógeno, un grupo hidroxilo, un grupo carboxi, un grupo carbamoilo, un grupo alcoxi de C1 a C6, un grupo arilo y un grupo heterociclilo; un grupo carbonilo(alcoxi de C1 a C6) el cual puede ser sustituido por uno a tres grupos idénticos o diferentes seleccionados de un grupo alquilo de C1 a C6, un grupo alcanilo de C2 a C6, un grupo carbonilo(cicloalquil de C3 a C6) y un grupo arilo; o un grupo heterociclilalquiloalquiloalquilo el cual puede ser sustituido por uno a tres grupos idénticos o diferentes seleccionados de un grupo oxo y un grupo alquilo de C1 a C6.

13. El compuesto de conformidad con la reivindicación 11 o una sal farmacológicamente aceptable del mismo, donde A es un grupo trans-4-metilciclohexilo; R¹, R² y R³ son un átomo de hidrógeno; R⁴ es un átomo de hidrógeno, un grupo bencilo o un grupo [(isopropoxycarbonil)oxi]etilo; R⁵ es un átomo de hidrógeno; y R⁶ es un átomo de hidrógeno, un grupo fenilalanilo, un grupo L-norleucilo, un grupo [(5-metil-2-oxo-1,3-dioxol-

4-il)metoxi]carbonilo, un grupo [1-(isobutiriloxi)etoxi]carbonilo, un grupo [1-(2,2-dimetilpropanoiloxi)etoxi]carbonilo, un grupo ({1-[(ciclohexilcarbonil)oxi]etoxi}carbonilo) o un grupo (1-acetoxietoxi)carbonilo.

14. Un compuesto representado por la fórmula general (I-1a) o una sal farmacológicamente aceptable del mismo:

[Fórmula 11]



en donde A representa un grupo trans-4-metilciclohexilo; R^4 representa un átomo de hidrógeno; un grupo alquilo de C1 a C6 el cual puede ser sustituido por uno a tres grupos idénticos o diferentes seleccionados de un grupo alcaniloxi de C2 a C6, un grupo carboniloxi (Cicloalquilo de C3 a C6) y un grupo arilo; o un grupo heterociclilalquilo el cual puede ser sustituido por uno a tres grupos idénticos o diferentes seleccionados de un grupo oxo y un grupo alquilo de C1 a C6; R^5 representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo de C1 a C6 o un grupo alcoxi de C1 a C6; y R^6 representa un átomo de hidrógeno; un grupo alcanilo de C1 a C6 el cual puede ser sustituido por uno a tres grupos idénticos o diferentes seleccionados de un grupo amino, un grupo halógeno, un grupo hidroxilo, un grupo carboxi, un grupo carbamoilo, un grupo alcoxi de C1 a C6, un grupo arilo y un grupo heterociclilo; un grupo carbonilo (alcoxi de C1 a C6) el cual puede ser sustituido por uno a tres grupos idénticos o diferentes seleccionados de un grupo alquilo de C1 a C6, un grupo alcaniloxi de C2 a C6, un grupo carboniloxi (cicloalquilo de C3 a C6) y un grupo arilo; o un grupo heterociclilalquilo oxycarbonilo el cual puede ser sustituido por uno a tres grupos idénticos o diferentes seleccionados de un grupo oxo y un grupo alquilo de C1 a C6.

15. El compuesto de conformidad con la reivindicación 14 o una sal farmacológicamente aceptable del mismo, donde A es un grupo trans-4-metilciclohexilo;

R⁵ es un átomo de hidrógeno; y R⁶ es un átomo de hidrógeno, un grupo fenilalanilo, un grupo L-norleucilo, un grupo [(5-metil-2-oxo-1,3-dioxol-4-il)metoxi]carbonilo, un grupo [1-(isobutirilo)etoxi]carbonilo, un grupo [1-(2,2-dimetilpropanoilo)etoxi]carbonilo, un grupo ({1-[(ciclohexilcarbonil)oxi]etoxi}carbonilo) o un grupo (1-acetoxietoxi)carbonilo.

16. El compuesto de conformidad con la reivindicación 14 o una sal farmacológicamente aceptable del mismo, donde A es un grupo trans-4-metilciclohexilo; y R⁴, R⁵ y R⁶ son un átomo de hidrógeno.

17. Ácido 5-amino-2-{{1-(trans-4-metilciclohexil)-1H-imidazol-4-il]metil}valérico o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

18. Ácido (2S)-5-amino-2-{{1-(trans-4-metilciclohexil)-1H-imidazol-4-il]metil}valérico o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

19. La sal farmacológicamente aceptable del compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18, caracterizada además porque la sal farmacológicamente aceptable es p-toluensulfonato o bencensulfonato.

20. Ácido (2S)-5-amino-2-{{1-(trans-4-metilciclohexil)-1H-imidazol-4-il]metil}valérico.

21. Bencensulfonato de ácido (2S)-5-amino-2-{{1-(trans-4-metilciclohexil)-1H-imidazol-4-il]metil}valérico.

22. P-toluensulfonato de ácido (2S)-5-amino-2-{{1-(trans-4-metilciclohexil)-1H-imidazol-4-il]metil}valérico.

23. Anhidrato de p-toluensulfonato de ácido (2S)-5-amino-2-{{1-(trans-4-metilciclohexil)-1H-imidazol-4-il]metil}valérico.

24. El anhidrato de p-toluensulfonato de ácido (2S)-5-amino-2-[[1-(trans-4-metilciclohexil)-1H-imidazol-4-il]metil}valérico de conformidad con la reivindicación 23, caracterizado además porque está en forma cristalina exhibiendo picos principales a espaciamentos interplanares d de 23.9, 11.9, 4.5, 4.3 y 3.6 angstroms en la difracción de rayos X de polvos obtenida mediante radiación $K\alpha$ de cobre.

25. Monohidrato de p-toluensulfonato de ácido (2S)-5-amino-2-[[1-(trans-4-metilciclohexil)-1H-imidazol-4-il]metil}valérico.

26. El monohidrato de p-toluensulfonato de ácido (2S)-5-amino-2-[[1-(trans-4-metilciclohexil)-1H-imidazol-4-il]metil}valérico de conformidad con la reivindicación 25, caracterizada además porque está en forma cristalina exhibiendo picos principales a espaciamentos interplanares d de 22.9, 5.0, 4.9, 4.7 y 4.0 angstroms en la difracción de rayos X de polvos obtenida mediante radiación $K\alpha$ de cobre.

27. Un fármaco farmacéutico que contiene un compuesto como el que se reclama en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 26 o una sal farmacológicamente aceptable del mismo, como un ingrediente activo.

28. Un inhibidor de TAFIa que contiene un compuesto como el que se reclama en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 26 o una sal farmacológicamente aceptable del mismo, como un ingrediente activo.

29. Un promotor de fibrinólisis que contiene un compuesto como el que se reclama en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 26 o una sal farmacológicamente aceptable del mismo, como un ingrediente activo.

30. Un fármaco preventivo o terapéutico para una enfermedad causada por la inhibición de la fibrinólisis, que contiene un compuesto como el que se reclama en

cualquiera de las reivindicaciones 1 a 26 o una sal farmacológicamente aceptable del mismo, como un ingrediente activo.

31. Una composición farmacéutica que contiene un compuesto como el que se reclama en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 26 o una sal farmacológicamente aceptable del mismo y un vehículo farmacológicamente aceptable.

32. Un fármaco farmacéutico para inyección que contiene un compuesto como el que se reclama en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 26 o una sal farmacológicamente aceptable del mismo, como un ingrediente activo.

33. Un inhibidor de TAFIa para inyección que contiene un compuesto como el que se reclama en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 26 o una sal farmacológicamente aceptable del mismo, como un ingrediente activo.

34. Una composición farmacéutica para inyección que contiene un compuesto como el que se reclama en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 26 o una sal farmacológicamente aceptable del mismo y un vehículo farmacológicamente aceptable.

35. Una composición farmacéutica que contiene un compuesto como el que se reclama en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 26 o una sal farmacológicamente aceptable del mismo y uno o dos o más fármacos seleccionados de un anticoagulante, un fármaco antiplaquetario, una enzima relacionada con fibrinólisis, un fármaco anticáncer, un fármaco antiinflamatorio, un fármaco antifibrótico, un fármaco hipotensivo, un fármaco antihipertensión pulmonar y un fármaco inmunosupresor, como ingredientes activos.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



RECIBO DE CAJA

No. 15 - 0025671

Bogotá D.C., Marzo 03 de 2015 - 16:15:15

RECIBIDO DE : CAVELIER ABOGADOS

NI 860.041.367

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
RECIBO DE CA	999999999	8598	22/01/2015		132.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES EN CREACION CORRECCION A SOLICITUD EN TRAMITE / MODIFICA	132.000.00	132.000.00
				\$132.000.00

SON: **CIENTO TREINTA Y DOS MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 12-121222- -00009-0000

Fecha: 2015-03-09 16:34:46 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 30

COLO-15869-841-036-8

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Marzo 3 de 2015 - 16:15:16