

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 12-144291-00005-0000

Fecha: 2014-08-05 16:27:24 Dep. 2020 DIR.NUEVASCOR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 13

Re: Expediente No. 12-144.291

Solicitud de patente de invención titulada: "COMPUESTOS EN CALIDAD DE
ANTAGONISTAS DE BRADIQUININA-B1"

Solicitante: BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH

Nuestra Ref.: P2012/000089

RESPUESTA AL OFICIO No. 5626, NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 019

DE FECHA 13 DE MAYO DE 2014

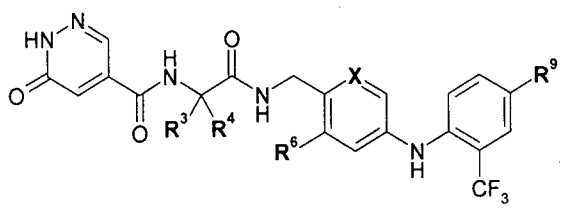
PRIMER EXAMEN DE FONDO)

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 previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. a- En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito presentar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad el Capítulo Reivindicatorio presentado en el momento de radicarse la solicitud.

Así las cosas, el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto contiene los siguientes cambios:

- se eliminaron las Reivindicaciones 2, 4 a 12 y 15 a 18;
- en la estructura de la Fórmula Marskush (I) en la Reivindicación 1 se incluyeron las limitaciones de los radicales R¹ (piridazin-3(2H)-ona) R² (H), R⁵(H), R⁷ (H), R⁸ (H), R¹⁰ (H) y R¹¹ (CF₃), por lo que la estructura de Fórmula I ahora es:



- se limitan las definiciones de los sustituyentes R^3 y R^4 a ciclopropilideno o tetrahidrofuranilideno junto con el átomo de carbono al que están unidos, R^6 ahora representa H o F, y R^9 representa F, Cl o Br N;
- se elimina la numeración de los compuestos de la Reivindicación 2 (antigua Reivindicación 3), y se eliminan los compuestos 5 y 9;
- la nueva Reivindicación 3 corresponde a la antigua Reivindicación 13;
- se modifica el preámbulo de la nueva Reivindicación 4 (antigua Reivindicación 14), por lo que ésta ahora reclama una composición farmacéutica, en lugar de un medicamento, y en donde se reemplazó el término “eventualmente” por “opcionalmente”.

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, éstas corresponden a una limitación de la materia reivindicada.

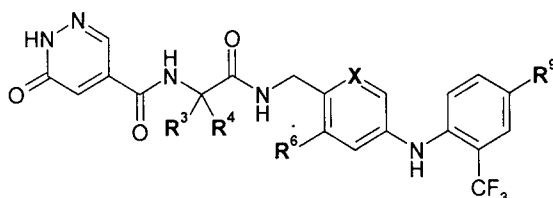
2. a- El Examinador señala que las reivindicaciones no son claras ni concisas por las siguientes razones:

- la Reivindicación 14 contiene el término “eventualmente”, que es impreciso;
- las Reivindicaciones 15 a 17 están dirigidas a un uso;
- la Reivindicación 18 reclama un proceso, pero no define las operaciones o etapas que lo definen;
- las Reivindicaciones 1 y 2 no son concisas ya que las definiciones de los sustituyentes R^1 - R^{11} son muy generales y no están completamente sustentadas en el Capítulo Descriptivo;
- las Reivindicaciones 13, 14 y 18 hacen referencia a ácidos o bases inorgánicas u orgánicas y sustancias de soporte y/o diluyentes inertes, que son definiciones muy amplias y no permiten determinar el alcance de la materia reclamada, por lo que sugiere limitar dichos términos a lo divulgado en el Capítulo Descriptivo.

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

b- i) En primer lugar, llamo respetuosamente la atención del Examinador sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, tal como se explicó en el punto 1 del presente memorial. Así, el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto se limita claramente a una serie de compuestos definidos en términos estructurales y que se enmarcan en la Fórmula Markush (I):



en donde las definiciones de los radicales R¹ (piridazin-3(2H)-ona) R² (H), R⁵(H), R⁷ (H), R⁸ (H), R¹⁰ (H) y R¹¹ (CF₃) fueron incluidas en la fórmula estructural, y las definiciones de los radicales restantes (R³, R⁴, R⁶, R⁹, y X) representan una generalización razonable de la materia ejemplificada en el Capítulo Descriptivo. En vista de lo anterior, considero superadas las objeciones de falta de concisión de la Reivindicación 1 ya que como lo establece la Guía de Patentes de la SIC, “se presentará un requerimiento al solicitante que sugiera restringir la solicitud a una generalización razonable del tipo de compuestos que ha sido sintetizado o probado, pero no se trata de requerir para que se restrinja sólo a los ejemplos”¹ (mi negrilla, mi subrayado), como ocurre en el presente caso.

Adicionalmente, toda objeción relacionada con las Reivindicaciones 2 y 15 a 18 las considero superadas en tanto éstas fueron eliminadas del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, tal y como mencioné en el punto 1 del presente memorial.

Finalmente, y respecto a los argumentos del Examinador frente a las definiciones de los ácidos y bases inorgánicas u orgánicas de la nueva Reivindicación 3 (antigua Reivindicación 13), me permito resaltar que el inventor está en su derecho de reclamar protección para la totalidad de un concepto inventivo desarrollado, sin importar la amplitud de éste, siempre y cuando se conserve el principio de unidad de invención y no haya arte previo que afecte su patentabilidad. Es decir, una reivindicación puede ser tan amplia como se requiera o puede contener la información que el inventor considere necesaria, para así poder enmarcar la totalidad del concepto inventivo desarrollado sin que las reivindicaciones puedan considerarse repetitivas o redundantes.

Ahora bien, dado que los compuestos de la presente invención son nuevos (reconocido por el Examinador) y tienen nivel inventivo (tal como se demuestra en el presente memorial), me permito

¹ Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad. Sección 3.3.4.1, páginas 167 y 168. 2014.

resaltar una vez más que es derecho del inventor reclamar protección para la totalidad de modalidades que comprendan el concepto inventivo relativo a dicho compuesto, sin importar la amplitud de las reivindicaciones. En el presente caso, el inventor tiene el derecho a obtener protección para los compuestos mencionados en la Reivindicación 1 en cualquier modalidad de los mismos (sales fisiológicamente aceptables con ácidos o bases inorgánicos u orgánicos), estén éstas específicamente divulgadas o no. En consecuencia, las sales fisiológicamente aceptables de la Reivindicación 3 corresponden al derecho que tiene el inventor de solicitar protección sobre cualquier modalidad o realización de dicho compuesto en las reivindicaciones dependientes.

En el mismo sentido y en vista del alcance de la nueva Reivindicación 4 (composiciones que contienen un compuesto de la invención), vale la pena resaltar que la Guía de Patentes de la SIC establece que “*Si el objeto de la solicitud es un nuevo compuesto, el solicitante tiene derecho a reivindicar las composiciones farmacéuticas caracterizadas por contener ese nuevo compuesto, pero no está obligado a utilizar ejemplos de cómo diseñar y preparar composiciones concretas que contengan el nuevo compuesto*”² (negrilla y subrayado fuera de texto). Adicionalmente, la misma Guía de Patentes la SIC establece que si “*la característica técnica esencial de la composición es el compuesto activo, el examinador no deberá requerir que se mencionen también otras características estructurales*”³ (negrilla y subrayado fuera de texto).

Por lo tanto, la patentabilidad de las composiciones reclamadas en la Reivindicación 4 recae únicamente en la novedad y nivel inventivo del compuesto que se encuentra en éstas, más no en las composiciones como tal y mucho menos en los ingredientes específicos que puedan contener. En otros términos, la Reivindicación 4 reclama una composición farmacéutica (cualquier composición) cuya característica técnica principal es que contiene un compuesto de la presente invención, sin limitación a excipientes, porcentajes o condiciones y sin importar la forma de dosificación. Teniendo en cuenta lo anterior vale la pena señalar que el inventor está en todo su derecho a proteger cualquier composición farmacéutica que comprenda los compuestos aquí reclamados, junto con cualquier excipiente o vehículo, ya que las características esenciales de la Reivindicación están contempladas en la Reivindicación 1, y consecuentemente presenta las características técnicas y estructurales esenciales de la invención.

A la luz de todo lo anterior, considero respetuosamente que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con los requisitos de claridad y concisión establecidos en la Decisión 486, y a la luz

² Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad, Superintendencia de Industria y Comercio. Sección 2.7.3, página 94. 2014.

³ Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad, Superintendencia de Industria y Comercio. Sección 2.6.5.4, página 76. 2014.

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

del Manual Andino de Patentes (MAP) y la Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad de la SIC, permitiéndole a la persona medianamente versada en la materia comprender inequívocamente el alcance de la materia reclamada.

3. a- i) El Examinador señala que las patentes WO2003/066577 (D1) y WO2008/050167 (D2) afectan el nivel inventivo de la presente invención cuando en la Fórmula (I) X representa CH.

El Examinador argumenta que D1 da a conocer compuestos del tipo *N*-bifenilo-metil-aminocicloalcanocarboxamidas y derivados de los mismos como inhibidores activos bradiquinina-1, útiles en el tratamiento del dolor y la inflamación asociada con bradiquinina. Del mismo modo, D2 describe derivados de sulfonamida útiles en el dolor y la inflamación asociada con el tratamiento bradiquinina.

El Examinador considera que D1 y D2 son el arte previo más cercano a la presente invención (cuando en la Fórmula (I) X representa CH), y sostiene que la diferencia entre la presente invención y D1 es que los compuestos reivindicados incluyen un grupo amina entre los dos anillos de fenilo, mientras que los compuestos de D1 contienen un grupo bifenilo. Dicha diferencia mejora la actividad antagonista del compuesto. Sin embargo, el Examinador sostiene que el uso de un grupo amino entre los anillos fenilo es enseñado por D2. Por lo tanto, la persona medianamente versada en la materia habría incluido el grupo de amina de los compuestos descritos en D2 en la estructura general de D1, llegando así a los compuestos de la Reivindicación 1 donde X representa CH.

ii) Adicionalmente, el Examinador argumenta que D2 en combinación con la patente WO2004/019868 (D3) afectan el nivel inventivo de la presente invención cuando en la Fórmula (I) X representa N.

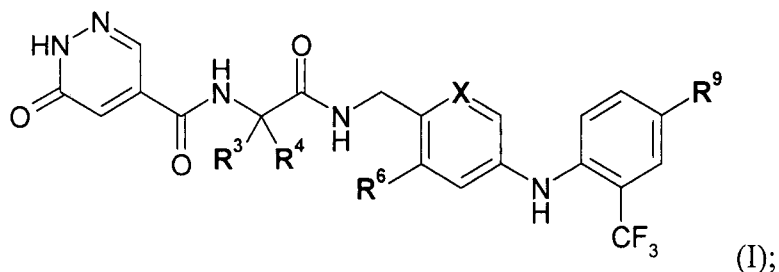
El Examinador argumenta que D3 da a conocer derivados de *N*-biaril-metil-amino-cicloalcanocarboxamida, como inhibidores activos bradiquinina-1, útiles en el tratamiento del dolor y la hinchazón asociada con bradiquinina. El Examinador considera en esta ocasión que D2 y D3 son el arte previo más cercano a la presente invención (cuando en la Fórmula (I) X representa N), y reproduciendo los argumentos estructurales de D1 para D3, concluye que la diferencia entre D3 y la presente invención es que los compuestos reivindicados incluyen un grupo amina entre los dos anillos de fenilo, mientras que los compuestos de D1 contienen un grupo bifenilo sin un grupo en la mitad.

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

El Examinador asegura que la persona medianamente versada en la materia habría utilizado, un grupo amina como puente entre los dos anillos como lo enseña D2, dentro de la estructura de los compuestos de D3, llegando de esta manera a los compuestos de la Reivindicación 1 cuando en la Fórmula (I) X representa N.

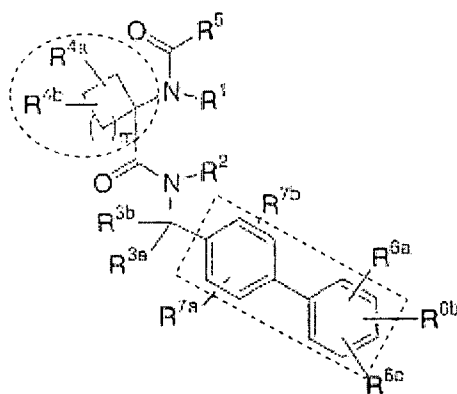
b- Nuevamente, me permito recordar que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto está dirigido exclusivamente a una serie de compuestos de Fórmula (I), que presenta la siguiente estructura:



así como sus sus enantiómeros, diastereoisómeros, mezclas y sus sales, en particular, sales fisiológicamente aceptables y composiciones farmacéuticas que los incluyen.

Ahora bien, a continuación me permitiré dividir el análisis del nivel inventivo de los compuestos reclamados en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto de acuerdo con la división de la materia reclamada tal y como lo presenta el Examinador en el Oficio No. 5626, para así responder específicamente a las objeciones elevadas.

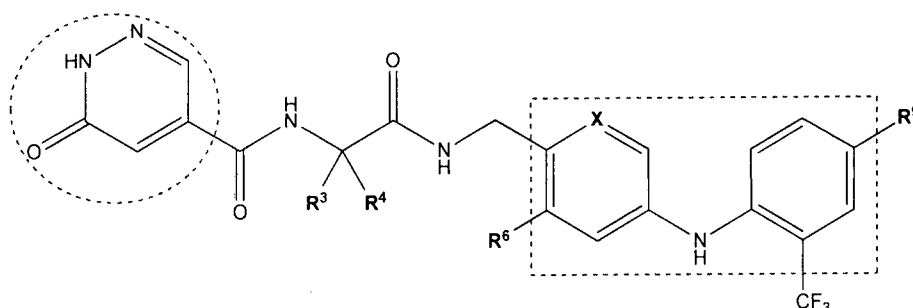
i) En primer lugar, me permito señalar que los compuestos divulgados en D1 comprenden dentro del núcleo grupos bifenilo como es evidente en la siguiente estructura general:



D1

Es importante resaltar que dicho núcleo es **estructuralmente diferente** al núcleo que presentan los compuestos de la presente invención en la Reivindicación 1, ya que cuando en dicha reivindicación

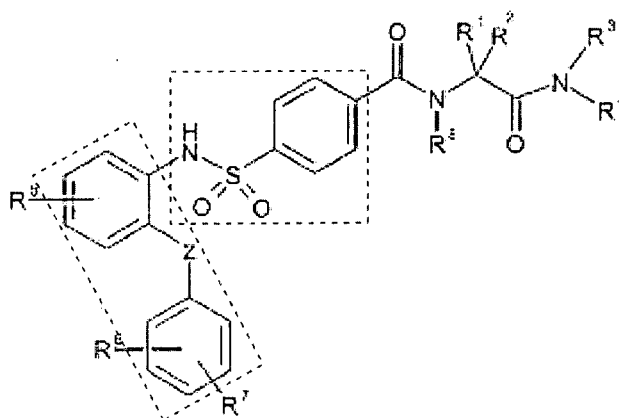
X representa CH, los compuestos presentan un dos grupos fenilo unidos a través de un grupo amina (NH), como se muestra a continuación:



Por el contrario, los dos grupos fenilo del grupo bifenilo de los compuestos de D1 están unidos directamente, sin ningún puente de por medio.

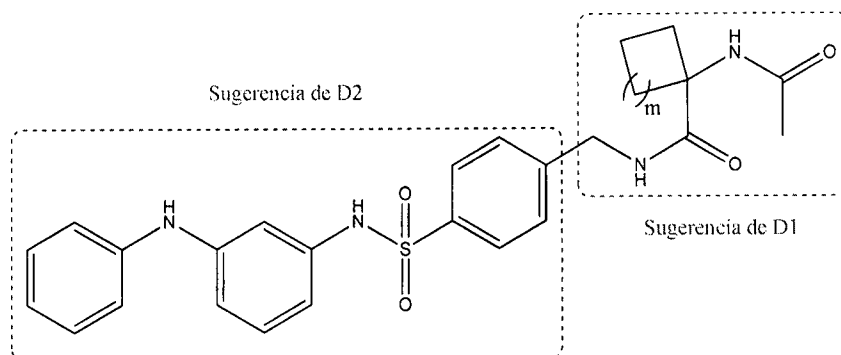
Sin embargo, la anterior no es la única diferencia estructural, puesto que D1 divulga un ciclo que puede ser un anillo de 4 o 5 miembros (dependiendo del valor de m) que posee en su estructura un grupo amida adicional (encerrada en un círculo en la estructura de la página 6, arriba), que es completamente diferente al fragmento piridazin-3(2H)-ona, tal y como se señala particularmente en la estructura general enseñada arriba (sección encerrada en un círculo). Adicionalmente, en las modalidades preferidas de D1, tal y como se puede desprender de la tabla en sus páginas 12 a 16, no existe dicho sustituyente para R⁵, a lo sumo, un grupo pirimidin-5-ilo es la estructura heterocíclica más cercana.

De otra parte, a pesar de que D2 considera el uso de un puente tipo amina entre dos grupos aromáticos en su estructura, dicho sistema está directamente enlazado a un fragmento sulfamoilo, en donde dicho grupo sulfamoilo está directamente unido a un fragmento fenilo, tal y como se muestra a continuación (secciones rectangulares encerradas en la estructura):



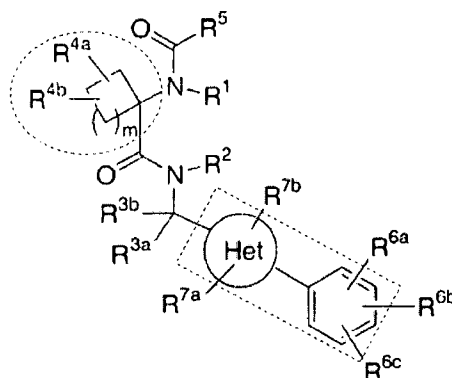
Ahora bien, un análisis detallado lleva a la conclusión de que dichas estructuras del arte previo poseen evidentemente características estructurales diferentes, así como sustituyentes y grupos funcionales diferentes a los de los compuestos de la presente invención. En este orden de ideas, es notable que las diferencias estructurales entre una piridazinona (presente en el compuesto de la Reivindicación 1) y un grupo y un ciclo que puede ser un anillo de 4 o 5 miembros (como se divulga en D1) son significativas, y que dichas diferencias tienen efectos impredecibles sobre las propiedades químicas de dichas moléculas tales como basicidad, reactividad, polaridad, polarización y geometría (y consecuentemente impedimento estérico).

Es más, tomando las enseñanzas de D1 y D2, la persona medianamente versada en la materia se vería motivada a obtener compuestos derivados del tipo *N*-(4-(*N*-(3-(fenilamino)fenil)sulfamoyl)benzil)ciclobutanocarboxamida, tal y como se presenta a continuación:

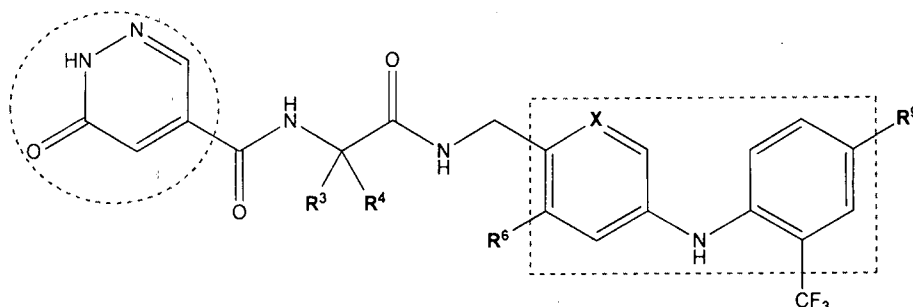


Como se desprende de la estructura anterior, es completamente inconcebible que la persona medianamente versada en la materia, siguiendo las enseñanzas de D1 y D2 hubiese estado suficientemente motivado para producir los compuestos de la Reivindicación 1 en los que X representa CH, y mucho menos los compuestos particulares de la Reivindicación 2, por lo que la presente invención reviste nivel inventivo.

ii) Ahora bien, similar a D1, D3 divulga compuestos que dentro de su estructura comprenden un grupo pirimidin o piridil (o su N-óxido) representado por Het, unido directamente a un grupo fenilo:

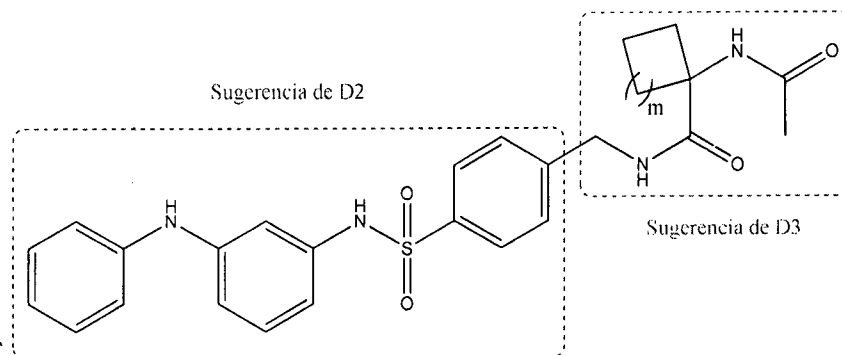


Similar a D1, D3 divulga un ciclo que puede ser un anillo de 4 o 5 miembros (dependiendo del valor de m) que posee en su estructura un grupo amida adicional (encerrada en un círculo en la estructura de la página 6, arriba). Contrario a las enseñanzas de D3, los compuestos de la Reivindicación 1 (cuando en X es N), presentan un grupo piridina unida a un grupo fenilo a través de un grupo amina (NH), como se muestra a continuación:



Adicionalmente, los compuestos de la Reivindicación 1 en lugar de presentar un anillo de 4 o 5 miembros, contienen un fragmento piridazin-3(2H)-ona, tal y como se señala particularmente sección encerrada en un círculo de la estructura anterior.

Las enseñanzas de D2 mencionadas en el punto anterior se pueden reproducir en ese análisis, por lo que tomando las enseñanzas de D3 y D2, la persona medianamente versada en la materia se vería motivada a obtener compuestos derivados del tipo *N*-(4-(*N*-(3-(fenilamino)fenil)sulfamoyl)benzil)ciclobutanocarboxamida, tal y como se presenta a continuación:



Así, la persona medianamente versada en la materia siguiendo las enseñanzas de D3 y D2 no habría estado suficientemente motivado para producir los compuestos de la Reivindicación 1 en los que X representa N, y mucho menos los compuestos particulares de la Reivindicación 2, por lo que la presente invención reviste nivel inventivo.

iii) En este punto es importante señalar que el análisis del nivel inventivo no puede basarse en si la invención era posible de alcanzar, ya que claramente era posible, pues los compuestos de la invención existen de hecho. Aplicar un estándar de "posibilidad de alcanzar", haría que ninguna invención fuera susceptible de patentarse, haciendo inviable el sistema de

patentes. Del mismo modo, el análisis de patentabilidad no puede implicar la cuestión de si las técnicas de investigación aplicadas son comunes u obvias, sino más bien si el objeto específicamente reclamado podría haber sido evidentemente derivado del arte previo (sin necesidad de investigación adicional alguna).

En este orden de ideas, me permito indicar que, la evaluación de nivel inventivo debe basarse únicamente en si existen sugerencias explícitas y suficientes en el arte previo para lograr desarrollar de manera obvia os compuestos aquí reclamados, las cuales, como se demostró anteriormente, no existen. En consecuencia, no es aceptable a quien examina una patente desvirtuar el nivel inventivo de la misma por simplemente desglosar sus elementos separadamente y luego buscar referencias en el estado del arte que los incluyan, como si de armar un rompecabezas con piezas aisladas, o una colcha de retazos, se tratara. En este caso particular, y contrario al análisis del Examinador, como es evidente del análisis del arte previo realizado anteriormente, la única forma en que una persona medianamente versada en la podría llegar a los compuestos de la presente invención siguiendo los argumentos del Examinador, sería al realizar un análisis en retrospectiva una vez conoce la invención aquí reclamada.

Teniendo en cuenta lo anterior, vale la pena señalar que el Manual Andino de Patentes también establece que las invenciones en el campo de la química tienen nivel inventivo cuando los compuestos reclamados tienen una estructura inesperada (no derivable por la persona medianamente versada en la materia) o cuando presentan un uso o efecto sorprendente.⁴ Por tales razones, es claro que en el presente caso, no sólo las características estructurales de los compuestos reclamados es inesperada, sino también que los efectos técnicos logrado por las mismas, lo que es una clara evidencia de nivel inventivo.

iv) Finalmente, y sólo a título ilustrativo no vinculante, me permito señalar que los documentos D1 y D3 citados por el Examinador también fueron citados en el Reporte de Búsqueda Internacional (ISR, por sus siglas en inglés), en donde fue reconocido el nivel inventivo de la presente invención. En el mismo sentido, el Reporte de Patentabilidad Preliminar Internacional (IPRP, por sus siglas en inglés) llegó a la misma conclusión, determinando que la presente invención no resulta obvia a partir de las enseñanzas de D1 y D3. De hecho, el documento D2 no fue citado en ninguno de los reportes internacionales.

Si bien es cierto que las concesiones de patentes en oficinas de otros países no son vinculantes en el sentido que obliguen a la SIC a tomar una decisión en el mismo sentido, considero que dicho

⁴ Manual Andino de Patentes, ISBN-9978-43-855-6. Sección 10.8.1. Páginas 82.

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

reconocimiento sugiere el cumplimiento de los requisitos de patentabilidad de la materia reivindicada, ya que los criterios de evaluación y estudio aplicados para concluir la aceptación de dichas patentes resultan equivalentes a los que la SIC debe emplear.

4. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por el Examinador en su primer examen de fondo, han sido resueltas y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho tenga por cumplidos los requisitos de patentabilidad y proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

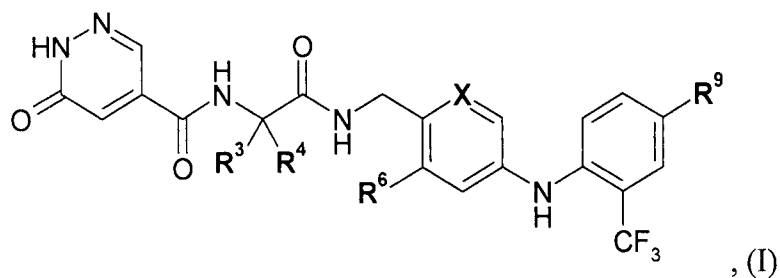
C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

Anexos: Capítulo Reivindicatorio Modificado.

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Primer Examen de Fondo)

1. Compuestos de la fórmula general I



en la cual significan

R^3 y R^4 , junto con el átomo de carbono al que están unidos, representan un grupo ciclopropilideno o tetrahidrofuranylideno;

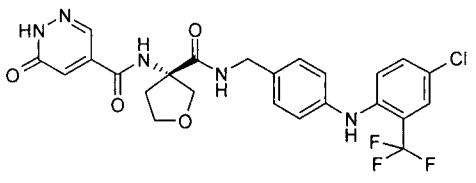
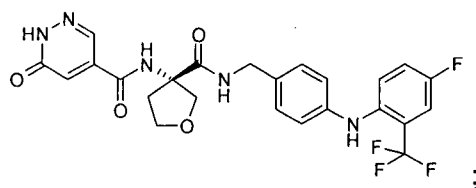
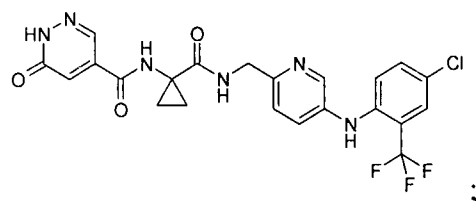
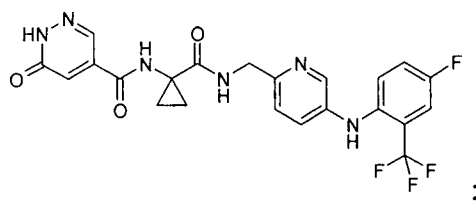
R^6 representa H o F;

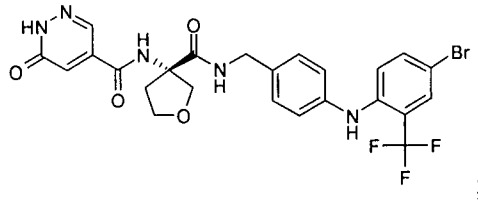
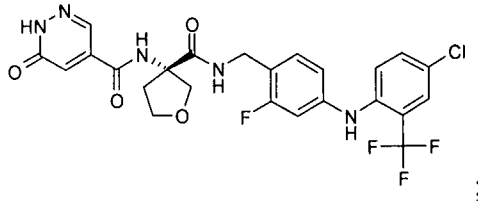
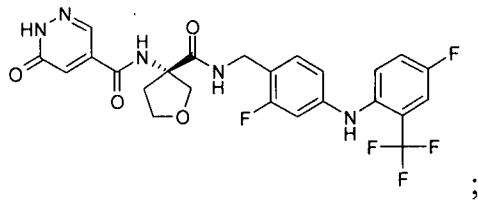
R^9 representa F, Cl o Br; y

X representa CH o N;

sus enantiómeros, sus diastereoisómeros, sus mezclas y sus sales.

2. El compuesto de la Reivindicación 1 seleccionado del grupo que consiste de:





sus enantiómeros, sus diastereoisómeros, sus mezclas y sus sales.

3. Sales fisiológicamente aceptables de los compuestos según cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 2 con ácidos o bases inorgánicos u orgánicos.

4. Una composición farmacéutica que contiene un compuesto según al menos una de las Reivindicaciones 1 a 2, o una sal fisiológicamente aceptable de acuerdo con la Reivindicación 3, opcionalmente junto a una o más sustancias de soporte y/o agentes diluyentes inertes.
