

221
221

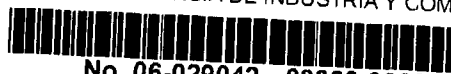
Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-029042- -00006-0000

Fecha: 2010-09-22 16:35:58 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 14

Re: Expediente No. 06-029.042

Solicitud de Patente de Invención titulada: "DERIVADOS DE TROPANO"

Solicitante: PFIZER INC.

Ntra. Ref.: P2006/000050

RESPUESTA AL OFICIO No.8189 NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 227

DE FECHA 25 DE JUNIO DE 2010

(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. En primer lugar y con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito presentar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado mediante mi memorial de 16 de septiembre de 2006, y del que se eliminaron las Reivindicaciones 9 y 10 a 16.

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.

2. a- El Examinador argumenta que las Reivindicaciones 10-16 no son patentables porque reclaman métodos de tratamiento.

b- Considero superada la anterior objeción en tanto que las Reivindicaciones 10-16 han sido eliminadas del Capítulo Reivindicatorio Modificado.

2-22
222

3. a- El Examinador argumenta que las patentes WO0190106 (D1) y WO00/38680 (D2) afectan el nivel inventivo de la presente invención.

Según el Examinador, los compuestos de la presente invención sólo se diferencian de los compuestos divulgados en D1 en el anillo heteroaromático fusionado que sustituye el anillo central. A su vez, D2 revela compuestos que comprenden una región delta que puede corresponder a un anillo heterociclo aromático de 5 miembros, que contiene 2 nitrógenos y que puede estar fusionado formando un sistema bicíclico.

El Examinador concluye que cualquier persona medianamente versada en la materia emplearía el sistema bicíclico enseñado en D2 en los compuestos de D1, con el objetivo de obtener los compuestos de la presente invención.

b- i) En primer lugar, debe entenderse que las características estructurales de los compuestos reivindicados no fueron reveladas o siquiera sugeridas en D1 o D2. Igualmente, en ninguno de los documentos citados existe sugerencia alguna que hubiese motivado a efectuar la combinación de dichos documentos para llegar a la estructura de los compuestos de la presente invención. Al respecto, me permito citar el Manual Andino de Patentes (MAP) que establece que “para que pueda negarse la existencia de nivel inventivo, es necesario no solamente que la combinación de las enseñanzas “pueda” hacerse, sino que además exista una sugerencia o razón tal, que lleve al técnico con conocimientos medios a combinar las enseñanzas de los dos documentos” (mi subrayado); es más, “el Examinador tiene la carga de probar que la invención carece de nivel inventivo y no sólo limitarse a establecer las diferencias entre la solicitud y dicho estado de la técnica”.¹

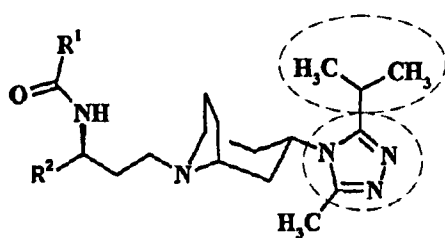
Después de conocer la presente invención, resulta fácil mediante un análisis retrospectivo o tipo “hindsight”, hallar y asociar los elementos que la conforman de manera aislada en documentos del arte previo. Sin embargo, si el Examinador intentara a partir de D1 y D2, desarrollar una estructura de compuestos antagonistas CCR5 alternativos a los conocidos, pero sin conocer la presente invención, seguramente llegaría a compuestos muy diferentes a los aquí reivindicados.

ii) Particularmente, es importante tener en cuenta que una persona medianamente versada en la materia siguiendo las enseñanzas de D1, y buscando compuestos

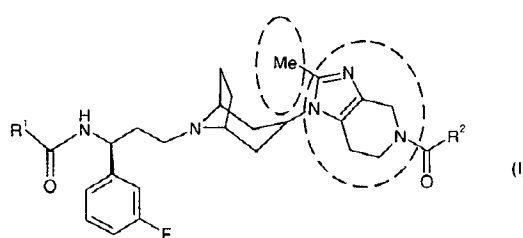
¹ Manual Andino de Patentes. OMPI, EPO, Secretaría de la Comunidad Andina, 2004. ISBN9978-43-855-6. Secciones 10.2.1 y 10.2.1, Ejemplo 1, párrafo 5.

225
223

moduladores del receptor CCR5, se vería motivada a incluir en la posición 3 del sistema de tropano un anillo 1,2,4-triazol. Nada en D1 proporciona enseñanzas que pudiesen conducir a incluir una 4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridina (un anillo bicíclico) en dicha posición. Adicionalmente, D1 sugiere directamente incluir un grupo isopropilo en la posición 3 del anillo de triazol, pero nada en D1 conduce al uso de un único grupo metilo en la posición equivalente para la posición del 4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridina (posición 2).



D1



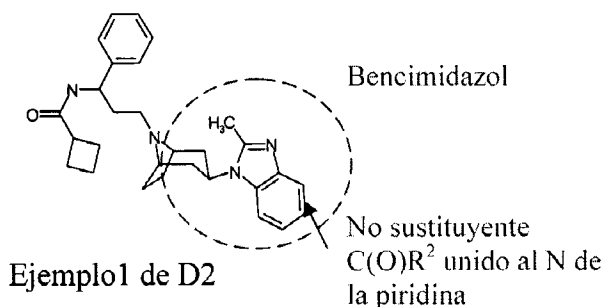
Invención

En cuanto a D2, aunque la definición general de los compuestos allí revelados puede comprender un grupo imidazopiridina como sustituyente en la posición 3 del sistema de tropano, ninguno de los ejemplos allí ilustrados comprende dicho sustituyente. De hecho, D2 claramente motiva a la persona versada en la técnica a emplear como sustituyente del tropano un grupo bencimidazol.

Adicionalmente, si efectuando las sustituciones propuestas en la formula general de D2, una persona medianamente versada en la materia llegase a utilizar arbitraria y accidentalmente un grupo imidazopiridina, no encontraría ninguna motivación a emplear adicional y coincidentalmente la versión saturada de dicho anillo. Además, aún cuando D2 señala que el grupo imidazopiridinilo puede estar sustituido por R^{66} , nada en dicha referencia indica que dicho sustituyente deberá estar localizado sobre el átomo de nitrógeno del anillo fusionado hidrogenado y específicamente que correspondería a un grupo $-C(O)R^2$. El Examinador no puede simplemente limitarse a realizar suposiciones de cómo se podría llegar al compuesto de la presente invención, como si de armar un rompecabezas se tratara.

Nuevamente, debo subrayar que ninguno de los ejemplos de D2 ilustra compuestos que presentan un grupo imidazopiridinilo en la posición 3 del núcleo de tropano, menos aún incluyendo un sustituyente $-C(O)R^2$. A lo sumo, los ejemplos de D2 enseñan un bencimidazol que presenta un grupo metilo en la posición 2, que resulta en compuestos con distribución electrónica muy diferente.

224
224



iii) De otra parte, deseo señalar que la Oficina Europea de Patentes citó los documentos WO01/90106 (como D2) y WO/0038680 (como D3), citados como D1 y D2 por el Examinador, durante su Examen de Fondo, llegando a la conclusión que dichas referencias no afectan de ninguna manera la patentabilidad de la presente invención.

Como prueba de lo anterior, adjunto la opinión técnica del Examinador Europeo emitida el 9 de agosto de 2006 dentro del proceso 04-769.496.3 en donde éste concluye, en la página 4, que “respecto al arte previo relevante representado por D2 y D3, el nivel inventivo debe ser reconocido, en tanto que para los compuestos reivindicados, la presencia de un grupo tropano sustituido por una fracción N-carboniltetrahidroimidazopiridina constituye una diferencia sustancial no obvia para una persona medianamente versada en el arte” (mi traducción y subrayado).

Concretamente, el Examinador europeo reconoce el nivel inventivo de la presente invención teniendo en cuenta que:

- los compuestos de la presente invención difieren principalmente (no únicamente) de los compuestos divulgados en D1 y D2, en la porción derecha de la estructura molecular, así:
 - los compuestos reivindicados en la presente invención contienen invariablemente una fracción imidazopiridina sustituida;
 - los compuestos de D1 presentan invariablemente un grupo triazol sustituido;
 - los compuestos más cercanos de D2 presentan invariablemente un grupo bencimidazol.
- en ningún aparte de D1 o D2 una persona versada en la materia encontraría sugerencia alguna para reemplazar los grupos triazol o bencimidazol por un grupo imidazopiridina sustituida, con el fin de obtener otros derivados de tropano con propiedades antagonistas del receptor CCR5 para el tratamiento de VIH e inflamación. Es importante señalar que en ausencia de una sugerencia clara y explícita para modificar los compuestos del arte previo de determinada manera para llegar a la

225
Gru

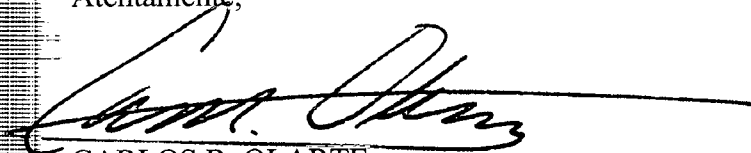
presente invención, la simple semejanza química es insuficiente para fundamentar falta de altura inventiva. Esta es empleada únicamente en análisis de tipo retrospectivo o "hindsight";

- considerando que nada en el arte previo permitía que una persona medianamente versada en la materia predijera que al efectuando específicamente las modificaciones estructurales que distinguen a los compuestos de la presente invención, podrían obtenerse derivados de tropano alternativos con actividad antagonista del receptor CCR5, es inevitable concluir que debe reconocerse el nivel inventivo para la presente invención.

iv) Adicionalmente, llamo respetuosamente la atención del Examinador al hecho que el análisis de nivel inventivo no puede estar basado en si es o no posible obtener la invención reclamada, pues claramente era posible, toda vez que el compuesto reivindicado se logró obtener. Esta aproximación conllevaría a que ninguna invención sería patentable, volviendo así inoperante el sistema de patentes. De igual manera, el criterio no puede involucrar la cuestión de si las técnicas aplicadas en el desarrollo de la invención son comunes u obvias, sino más bien si el compuesto reivindicado podía derivarse de manera evidente del arte previo (sin necesidad de investigación adicional).

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

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

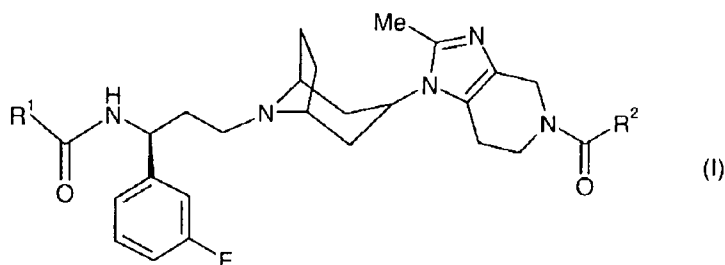
Anexos:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado;
- Concepto Técnico del Examinador Europeo durante examen de patentabilidad (proceso No 04-769.496.3 de fecha 09 de agosto de 2006).

226
6226

CAPITULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Primer Examen de Fondo)

1. Un compuesto de Fórmula (I)



o una sal, solvato o derivado farmacéuticamente aceptable del mismo, en la que

R^1 es alquilo C_1-C_6 ; y

R^2 es alquilo C_1-C_6 o cicloalquilo C_3-C_7 , estando dicho alquilo opcionalmente sustituido con CF_3 .

2. Un compuesto según la Reivindicación 1 en el que R^1 es alquilo C_1-C_4 .
3. Un compuesto según la Reivindicación 1 o 2, en el que R^1 es metilo.
4. Un compuesto según una cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3, en el que R^2 es alquilo C_1-C_4 opcionalmente sustituido con CF_3 .
5. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que R^2 es metilo, etilo o isopropilo.
6. Un compuesto según una cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3, en el que R^2 es ciclopropilo o ciclobutilo.
7. Un compuesto según la Reivindicación 1, que se selecciona de:
- N -{(1*S*)-3-[3-*endo*-(5-Acetil-2-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1*H*-imidazo[4,5-*c*]piridin-1-il)-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-il]-1-(3-fluorofenil)propil}acetamida;
- N -{(1*S*)-3-[3-*endo*-(5-ciclobutanocarbonil-2-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1*H*-imidazo[4,5-*c*]piridin-1-il)-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-il]-1-(3-fluorofenil)propil}-acetamida;
- N -{(1*S*)-3-[3-*endo*-(5-ciclopropanocarbonil-2-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1*H*-imidazo[4,5-*c*]piridin-1-il)-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-il]-1-(3-fluorofenil)propil}-acetamida;
- N -{(1*S*)-3-[3-*endo*-(5-isobutiril-2-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1*H*-imidazo[4,5-*c*]piridin-1-il)-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-il]-1-(3-fluorofenil)propil}acetamida;
- N -{(1*S*)-3-[3-*endo*-(2-metil-5-propionil-4,5,6,7-tetrahidro-1*H*-imidazo[4,5-