

428
1-432

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMEP
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-068392- -00007-0000

Fecha: 2009-08-14 16:55:53 Dep. 2020 NUECREACIONI
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 12

Re: Expediente No. 06-068392

Solicitud de patente de invención titulada: "MODULADORES DEL RECEPTOR
SELECTIVO DE SISTEMAS VASOMOTORES"

Solicitante: ELI LILLY AND COMPANY

Nuestra Ref.: P2006/0113

RESPUESTA AL OFICIO No. 5711 NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 140
DE FECHA 15 DE MAYO DE 2009
(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 Modificado presentado el 11 de agosto de 2006.

Así entonces, el Capítulo Reivindicatorio Modificado contiene los siguientes cambios:

Reivindicación original	Modificaciones
4, 7, 8, 11, 12, 14 y 15	Eliminadas
1, 2, 5, 6, 9, 16, 18, 19 y 20	Se limitan a compuestos en los que R^6 se combina con X^I y a compuestos derivados de fenil (2-fenilnaftalen-1-il)metadona/ol.

433 429
2

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 14 y 15 no son patentables porque reclaman métodos de tratamiento.

b- Considero superada la anterior objeción en tanto que las Reivindicaciones 14 y 15 han sido eliminadas del Capítulo Reivindicatorio Modificado.

3. a- El Examinador considera que las patentes EP0826679 (D1) y EP0761669 (D2) afectan la novedad y el nivel inventivo de la presente invención.

El Examinador señala que los compuestos de Formula I de D1 se superponen con las Formulas I y II de la presente invención, particularmente cuando en D1: R^2 , R^3 y R^4 son F; R^1 es H, -OSO₂ (alquil), -CCO-alquil; R^5 es piperidina, pirrolidona, metilpiridina; y n es 2.

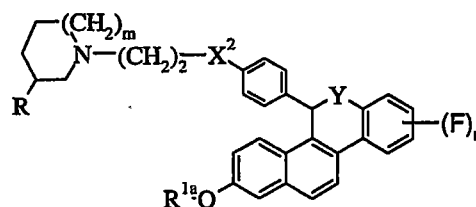
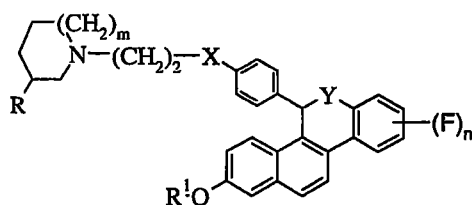
De manera similar el Examinador argumenta que los compuestos de D2 se superponen con los compuestos de la Reivindicación 13 de la presente invención, particularmente cuando en D2: R^1 y R^3 son F; X=S; R^2 es OH; Y es -CH=CH-; n es 1; W es -CH₂; y R^4 es piperidina.

Adicionalmente, según el Examinador, la presente solicitud reclama compuestos similares al los del Ejemplo 96 de D2, donde la única diferencia es que los compuestos de la presente invención presentan un sustituyente metilo en lugar de una cadena de 4 miembros.

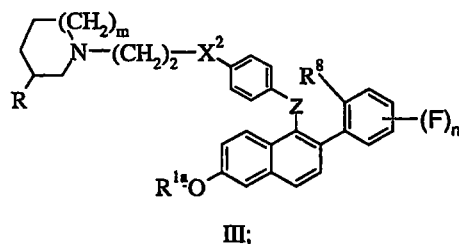
Asimismo, el Examinador señala que los compuestos de Formula III de las Reivindicaciones 20-23, se diferencian de los compuestos de D1 únicamente en el sustituyente Z.

b- i) En relación con la novedad de la presente invención, debo señalar que el Capítulo Reivindicatorio Modificado ha sido limitado específicamente a compuestos tetracíclicos de formulas:

434 420
B



y a los derivados de fenil (2-fenilnaftalen-1-il)metadona/ol:



ii) En cuanto al arte previo citado por el Examinador, me permito anotar que D1 revela únicamente compuestos 1-(4-alcóxifenoxi)-2-fenilnaftalenos sustituidos en la posición 4, que son estructuralmente diferentes a los compuestos de la presente invención. Es decir, D1 al no revelar ninguno de los núcleos estructurales mencionados anteriormente no puede ser considerado como arte previo que afecte la novedad de la invención.

En este punto deseo subrayar que para fundamentar una afectación válida contra la novedad de una invención, el arte previo debe divulgar explícitamente todas y cada una de las características de la invención.¹ Es más, el Tribunal Andino de Justicia ha determinado que para establecer una objeción de novedad válida, la divulgación del arte previo debe ser lo suficientemente completa para que una persona versada en la materia pueda usar dicha información para reproducir y explotar la invención.² Nuevamente, en el presente caso, es claro que D1, al no revelar los compuestos particularmente reivindicados en la presente solicitud, no puede afectar su novedad. De hecho, de insistir en su argumentación contra la novedad de la presente invención, solicito respetuosamente que el Examinador indique explícitamente los apartes de D1 que describen específicamente los compuestos arriba mencionados.

iii) En relación con D2, debo señalar que este documento no divulga concretamente, ni proporciona sugerencia alguna, que hubiese motivado al técnico medio en la materia a seleccionar de manera específica los sustituyentes Y=-CH=CH- y al menos un flúor en las posiciones R¹ y R³ presentes en los compuestos de la presente invención, tal y como se especifica en el Capítulo Reivindicatorio Modificado. Por el contrario, D2 sugiere directamente que R¹ debe presentar un grupo hidroxilo o metoxilo, R³ debe ser H y Y debe ser S.

¹ Manual Andino de Patentes, OMPI 2004. ISBN9978-43-855-6. Sección 9.4.

² Proceso 06-IP-89 (<http://intranet.comunidadandina.org/Documentos/Procesos/209-IP-2005.doc>); y Proceso 36-IP-2004 (<http://www.notinet.com.co/serverfiles/servicios/archivos/30jul04/ca36-04.htm>)



1. The first structure is a benzene ring with a substituent. The substituent is a group that is not clearly defined, but it appears to be a simple organic group. The structure is drawn with a circle inside the hexagon to represent the delocalized pi system.

2. The second structure is a complex polycyclic molecule. It consists of several fused rings, including a six-membered ring and a five-membered ring. There are various functional groups attached to the rings, including what looks like a hydroxyl group and a carbonyl group. The structure is drawn with straight lines and circles to represent the rings and bonds.

3. The third structure is a simple organic molecule. It consists of a central carbon atom bonded to four other atoms. Two of the bonds are to hydrogen atoms, and the other two are to other groups. The structure is drawn with a central point and four lines radiating from it.

4. The fourth structure is a complex polycyclic molecule. It consists of several fused rings, including a six-membered ring and a five-membered ring. There are various functional groups attached to the rings, including what looks like a hydroxyl group and a carbonyl group. The structure is drawn with straight lines and circles to represent the rings and bonds.

5. The fifth structure is a simple organic molecule. It consists of a central carbon atom bonded to four other atoms. Two of the bonds are to hydrogen atoms, and the other two are to other groups. The structure is drawn with a central point and four lines radiating from it.

135
431
P

En ese sentido, una persona medianamente versada en la materia, a partir de las materia revelada en D2, llegaría a los compuestos de la presente invención únicamente por combinación arbitraria y accidental de los sustituyentes, por lo tanto, los compuestos de la invención, tal como se reclaman en el Capítulo Reivindicatorio Modificado, deben ser considerados novedosos. Una vez más es importante resaltar que el Tribunal Andino de Justicia ha determinado que para establecer una objeción de novedad válida, la divulgación del arte previo debe ser lo suficientemente completa para que una persona versada en la materia pueda usar dicha información para reproducir y explotar la invención.²

Evidentemente, la aproximación que efectúa la SIC para evaluar la novedad de la presente invención resulta inapropiada, puesto que la práctica en el ámbito de patentes enseña que para determinar la novedad de una selección, debe evaluarse si los elementos seleccionados son revelados individual y concretamente en el arte previo.³ En el mismo sentido, el Manual Andino de Patentes (MAP) establece que una fórmula general no afecta la novedad de un compuesto o subgrupo de compuestos específicos.⁴

En concordancia con lo anterior, la Oficina de Invenciones y Nuevas Tecnologías del Perú - INDECOPI (Oficina Peruana de patentes), que valga subrayar, se rige por el mismo marco normativo que la SIC (Decisión 486), define, adopta y acepta el concepto de invención de selección en cuanto a invenciones farmacéuticas, de manera que una solicitud inicial que divulga una fórmula química general, no puede ser considerada como arte previo que afecta la novedad de una solicitud posterior que se dirige a un subgrupo específico de compuestos no divulgados expresamente en la solicitud previa (es decir, no existe una divulgación precisando cómo se sintetizan tales compuestos, no basta con que que aparezcan incluidos como parte de una reivindicación). Continúa la Oficina Peruana de Patentes explicando que para determinar si el subgrupo de compuestos reivindicados es nuevo, se debe evaluar cuidadosamente si en los ejemplos de la solicitud anterior se ilustran compuestos que presenten las mismas características estructurales de los compuestos del subgrupo reivindicado en la solicitud posterior. Si no existe tal divulgación concreta, entonces éstos son considerados como una selección nueva. La evaluación posterior de si los compuestos de la nueva selección presentan una actividad o un efecto técnico inesperado en comparación con la divulgación efectuada en la solicitud inicial,

³ Guidelines for Examination in EPO. Parte C, Capítulo IV, 9.8.

⁴ Manual para el Examen de Solicitudes de Patente de Invención, Secretaría de la Comunidad Andina, 2004. ISBN: 9978-43-855-6. Sección 9.4.4.1.

The Commission on the Organization of the Executive Branch of the Government, established by Executive Order of the President, has the honor to submit herewith its report. The Commission was organized on July 1, 1947, and has since that time been engaged in a study of the problems of the Executive Branch of the Government. It has held numerous public hearings and has received many suggestions from interested persons. It has also conducted extensive research into the various aspects of the Executive Branch, including the organization of the departments, the methods of selecting and appointing officials, and the methods of controlling and supervising the activities of the Executive Branch. The Commission believes that the following recommendations will result in a more efficient and economical Executive Branch of the Government.

The Commission recommends that the Executive Branch be organized on the basis of functional departments, each headed by a Secretary. The Commission believes that this will result in a more efficient and economical Executive Branch of the Government. The Commission also recommends that the methods of selecting and appointing officials be revised so that the best qualified persons will be selected and appointed. The Commission believes that this will result in a more efficient and economical Executive Branch of the Government.

The Commission also recommends that the methods of controlling and supervising the activities of the Executive Branch be revised so that the activities of the Executive Branch will be more efficiently and economically controlled and supervised. The Commission believes that this will result in a more efficient and economical Executive Branch of the Government. The Commission also recommends that the methods of financing the Executive Branch be revised so that the Executive Branch will be more efficiently and economically financed. The Commission believes that this will result in a more efficient and economical Executive Branch of the Government.

436 932
S

brinda la base para el reconocimiento de la altura inventiva de la invención reivindicada y su patentabilidad.⁵

Así las cosas, cuando una invención dada se encuentra de manera general incluida en una divulgación más amplia e inespecífica, pero la invención presenta una limitación que no se encuentra específicamente revelada o sugerida en el arte previo y además proporciona un efecto técnico inesperado, su novedad y su altura inventiva deben ser reconocidas.

En este punto, solicito respetuosamente a la SIC brindar una explicación completa y suficiente acerca de los hechos y motivaciones que la conducen a entender y evaluar la novedad de las invenciones de selección de manera contraria a las enseñanzas del Manual Andino de Patentes, e incluso de la Oficina Peruana de Patentes que se rige por la misma normatividad.

iv) En cualquier caso, llamo respetuosamente la atención del Examinador al hecho que D2 solamente se refiere a compuestos monosustituídos (ver R2-fenil en D2), mientras que la presente invención se refiere a compuestos que requieren la presencia de dos o tres sustituyentes en el grupo fenilo correspondiente (Reivindicaciones 6, 8, 11, 12, 15, y 17), lo que demuestra la novedad de la materia reivindicada.

v) Ahora bien, el MAP igualmente establece que resultados y mejoras sorprendentes constituyen indicios de no obviedad, de tal manera que propiedades ventajosas constituyen indicios aceptables de nivel inventivo⁶, al tiempo que señala que una selección específica es inventiva si exhibe un efecto o propiedad técnica no descrita en el arte anterior y que además es inesperada.⁷

De acuerdo con lo anterior, me permito presentar en el Anexo 1 datos de ensayos efectuados en el modelo de inducción de ataques de calor en ratas por suspensión de morfina, en los que se demuestra que inesperadamente los compuestos de la presente invención son moduladores potentes del receptor de estrógenos, útiles en el tratamiento de síntomas vasomotores, mientras que los compuestos de D2 no lo son.

⁵ www.bvindecopi.gob.pe/ponenc/2007/200708misol.ppt. Análisis de los Requisitos de Patentabilidad María del Carmen Misol Oficina de Invenciones y Nuevas Tecnologías Agosto 2007, Diapositivas 68-70 (Copia anexa).

⁶ Manual Andino de Patentes. OMPI, EPO, Secretaría de la Comunidad Andina. 2004. ISBN9978-43-855-6. Sección 4.6.1.

⁷ Manual para el Examen de Solicitudes de Patente de Invención, Secretaría de la Comunidad Andina, 2004. ISBN: 9978-43-855-6. Sección 10.8.

1. The purpose of this document is to provide information regarding the status of the project.

2. The project is currently in the planning stage and is expected to be completed by the end of the year.

3. The project is being managed by the Project Manager and is being funded by the Department.

4. The project is being implemented in a phased manner and is expected to be completed by the end of the year.

5. The project is being implemented in a phased manner and is expected to be completed by the end of the year.

6. The project is being implemented in a phased manner and is expected to be completed by the end of the year.

7. The project is being implemented in a phased manner and is expected to be completed by the end of the year.

El elemento estructural característico de los compuestos de la presente invención es la presencia de uno o más sustituyentes flúor (n es 1, 2, 3, o 4) en las posiciones 3 a 6 del anillo tetra-cíclico. Mediante el ensayo del Anexo 1 se evaluó la capacidad el compuesto del arte previo más cercano, el derivado 4-hydroxy, para reducir los ataques de calor, presentando éste un porcentaje de inhibición de aproximadamente 15%.

De manera sorprendente, los compuestos de la presente invención, que comprenden cómo mínimo un átomo de Fluor, presentan porcentajes de inhibición superiores al 40% y hasta del 100% (comparado con el estrógeno natural más potente E2). El anterior efecto no podía predecirse de la información divulgada en el arte previo, pues allí se enseñaba, por el contrario, la necesidad de emplear un sustituyente hidroxilo (o un único sustituyente diferente de flúor), en lugar de uno o más átomos de flúor como ocurre en la presente invención. De esta forma, no era posible prever a partir de D2, el efecto que tendrían sustituyentes allí no sugeridos allí, en la eficacia de los compuestos en la inhibición del ataque de calor.

Por otra parte, vale la pena señalar que a partir del arte previo se conocía los moduladores selectivos del receptor de estrógenos (SERMs), pero igualmente se sabía que su uso en terapia se había visto obstaculizado por problemas en la eficacia. Siendo que los compuestos de D2 son SERMs, no existe allí ninguna motivación para esperar que los compuestos destritos fueran útiles en el tratamiento del sistema vasomotor.

4. Finalmente, deseo poner bajo su conocimiento la oficina Europea de patentes ha reconocido la novedad y el nivel inventivo de la materia reclamada en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto.

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 dichas concesiones sugieren 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.

...the ... of the ...
...the ... of the ...
...the ... of the ...

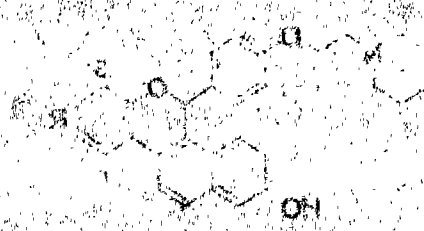
...the ... of the ...
...the ... of the ...
...the ... of the ...

...the ... of the ...
...the ... of the ...
...the ... of the ...

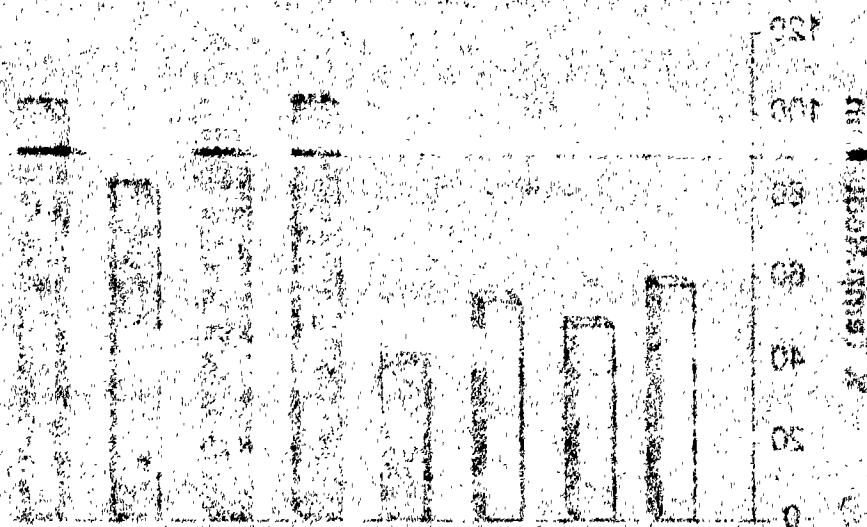
...the ... of the ...
...the ... of the ...
...the ... of the ...

...the ... of the ...
...the ... of the ...
...the ... of the ...

Abstract



10 ml, 60 gase



3-4 4-5 5-6 6-7 7-8 8-9

5

selectivo de estrógeno como el raloxifeno (en sistema óseo, útero, pecho y sistema cardiovascular) pero que también alivie el sistema vasomotor.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una compuestos moduladores del receptor selectivo de estrógenos.

Clasificación Internacional de Patentes (IPC.): A61K 31/4453

3. De la solicitud de Patente

Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

Una vez revisado el capítulo reivindicatorio esta dependencia encuentra:

- Se requiere al solicitante revisar las dependencias de sus reivindicaciones modificadas, ya que al parecer hay errores pues algunas dependen de reivindicaciones posteriores y no previas como sería lo lógico.

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha que se ha tenido en cuenta para determinar el Estado de la Técnica es:

Fecha de presentación de la solicitud prioritaria 2004/01/22

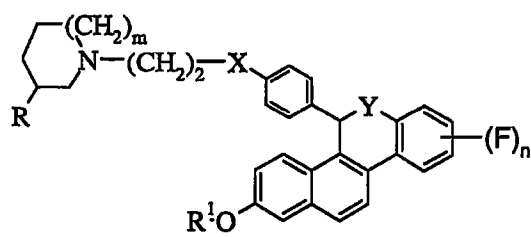
Teniendo en cuenta la fecha indicada se realizó la búsqueda en el estado de la técnica de documentos relacionados con la solicitud encontrándose los siguientes documentos más relevantes:

Nº	Documento	Título	Fecha de publicación*
D ₂	EP 0761669	PENTACYCLIC COMPOUNDS, INTERMEDIATES, PROCESSES, COMPOSITIONS AND METHODS	1997/03/12

5. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

Novedad (artículo 16 D486)

Reivindicación 1: compuestos de la fórmula general (Ia).



D₂ que enseña (ver folio 410 - 411, abstract) compuestos de fórmula (I)

THE UNITED STATES OF AMERICA
DO hereby certify that
the within and foregoing is a true and correct copy
of the original as the same appears from the records
of the Department of the Interior.

WITNESSED my hand and the seal of the Department of the Interior
at Washington, D.C., this 1st day of January, 1911.

JOHN W. HAY,
Secretary of the Interior.

By _____
Assistant Secretary of the Interior.

THE UNITED STATES OF AMERICA
DO hereby certify that

the within and foregoing is a true and correct copy
of the original as the same appears from the records
of the Department of the Interior.

WITNESSED my hand and the seal of the Department of the Interior
at Washington, D.C., this 1st day of January, 1911.

JOHN W. HAY,
Secretary of the Interior.

By _____
Assistant Secretary of the Interior.

THE UNITED STATES OF AMERICA
DO hereby certify that

the within and foregoing is a true and correct copy
of the original as the same appears from the records
of the Department of the Interior.

WITNESSED my hand and the seal of the Department of the Interior
at Washington, D.C., this 1st day of January, 1911.

JOHN W. HAY,
Secretary of the Interior.

By _____
Assistant Secretary of the Interior.

THE UNITED STATES OF AMERICA
DO hereby certify that

the within and foregoing is a true and correct copy
of the original as the same appears from the records
of the Department of the Interior.

WITNESSED my hand and the seal of the Department of the Interior
at Washington, D.C., this 1st day of January, 1911.

JOHN W. HAY,
Secretary of the Interior.

By _____
Assistant Secretary of the Interior.

THE UNITED STATES OF AMERICA
DO hereby certify that

the within and foregoing is a true and correct copy
of the original as the same appears from the records
of the Department of the Interior.

WITNESSED my hand and the seal of the Department of the Interior
at Washington, D.C., this 1st day of January, 1911.

JOHN W. HAY,
Secretary of the Interior.

By _____
Assistant Secretary of the Interior.

THE UNITED STATES OF AMERICA
DO hereby certify that

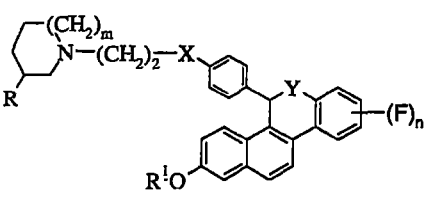
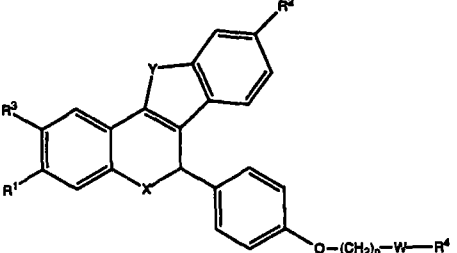
the within and foregoing is a true and correct copy
of the original as the same appears from the records
of the Department of the Interior.

WITNESSED my hand and the seal of the Department of the Interior
at Washington, D.C., this 1st day of January, 1911.

JOHN W. HAY,
Secretary of the Interior.

By _____
Assistant Secretary of the Interior.

♦ Los elementos característicos del compuesto de la reivindicación 1, habían sido divulgados previamente en el Estado de la Técnica (ver D2 folio 411 página 2), según la tabla 1:

TABLA 1				
SOLICITUD		ANTERIORIDAD (D ₂)		Comparación
(1)		(I) F421 Pag 66		
	F donde n=1	R ₁ , R ₃	F	IGUAL
Y	S, O, NH, Nalquilo	X	S, O, NH, Nalquilo	IGUAL
	(alquil C ₄ -C ₆)SO ₂ -O OH (C ₁ -C ₆ alquilo)CO-O	R ²	OH OSO ₂ (alquilo C ₄ -C ₆), -OCOC ₆ H ₅ -OCO(C ₁ -C ₆ alquilo)	IGUAL
	CH=CH	Y	CH=CH	IGUAL
	(CH ₂) ₂		(CH ₂) _n -W n= 1 W= CH ₂	IGUAL
	 Donde R= H	R ⁴	Piperidina	IGUAL

De manera que el objeto de esta solicitud, tal como aparece en las reivindicaciones 1 - 5, 7, 9 – 10 y 13, no es nuevo.

Tomando en cuenta las posibles sustituciones que podría tomar la molécula de D2 según folio 411 página 2, serían nuevos aquellos compuestos de la presente solicitud, donde n sea 2 , 3 o 4 (es decir, con 2, 3 o 4 Fluor) y además tendrían mérito inventivo pues de acuerdo a los datos presentados por el solicitante ver folio 443, dichos compuestos (3,4-di-F, 3,5-di-F, 3,6-di-F, 4,6 di-F) presentan porcentajes de inhibición desde el 40 % hasta cerca del 100% comparándolos con el estrógeno natural más potente E2.

6. Conclusión:

Los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así:

N°	Documento N°	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D ₂	EP 0761669	1 - 5, 7, 9 - 10 y 13	NOVEDAD

7. Respuesta a los argumentos del solicitante:

- Dice el solicitante que D1 revela únicamente compuestos 1-(4-alcoxifenoxi)-2-fenilnaftalenos sustituidos en la posición 4, que son estructuralmente diferentes a los compuestos de la presente invención. Es decir, D1 al no revelar ninguno de los núcleos estructurales mencionados anteriormente no puede ser considerado como arte previo que afecte la novedad de la invención.

Se aclara al solicitante que mediante las restricciones realizadas al capítulo reivindicatorio se considera superada la objeción por novedad con respecto a D1.

- Dice el solicitante que D2 no divulga concretamente, ni proporciona sugerencia alguna, que hubiese motivado al técnico medio en la materia a seleccionar de manera específica los sustituyentes Y=-CH=CH- y al menos un fluor en las posiciones R1 y R3 presentes en los compuestos de la presente invención.

Se aclara al solicitante que contrario a lo que afirma, D2 divulga concretamente dichas sustituciones en el folio 411 página 2, en donde Y=-CH=CH- es seleccionado de entre otras 5 posibilidades, y un Flúor en las posiciones R1 y R3 es seleccionado entre la opción de que hayan 2, 3 o 4, ambas posibilidades de sustitución fueron escogidas entre un mínimo tan insignificante de opciones que cualquier técnico medio en la materia con conocimientos básicos lo hubiera podido realizar sin gran inversión en tiempo ni en destrezas técnicas, ya que dentro de 3 o 5 posibilidades estaban los compuestos que ahora se pretenden proteger.

- Dice el solicitante que D2 solamente se refiere a compuestos monosustituidos (ver R2-fenil en D2), mientras que la presente invención se refiere a compuestos que requieren la presencia de 2 o 3 sustituyentes en el grupo fenilo correspondiente (reivindicaciones 6, 8, 11, 12, 15, 17), lo que demuestra la novedad de la materia reivindicada.

Se aclara al solicitante que dichas reivindicaciones en su capítulo modificado, no han sido afectadas por novedad.

- Dice el solicitante que el MAP establece que resultados y mejoras sorprendentes constituyen indicios de no obviedad, de tal manera que propiedades ventajosas constituyen indicios aceptables de nivel inventivo, al mismo tiempo que señala que una selección específica es inventiva si exhibe un efecto o propiedad técnica no descrita en el arte anterior y que además es inesperada. De acuerdo con lo anterior, me permito presentar en el Anexo 1 datos de ensayos efectuados en el modelo de inducción de ataques de calor en ratas por suspensión de morfina, en los que se demuestra que inesperadamente los compuestos de la presente invención son moduladores potentes del receptor de estrógenos, útiles en el tratamiento de síntomas vasomotores, mientras que los compuestos de D2 no lo son. El elemento estructural característico de los compuestos de la presente invención es la

RECEIVED
JAN 10 1964
U.S. DEPARTMENT OF AGRICULTURE
WASHINGTON, D.C.

MEMORANDUM FOR THE SECRETARY

Subject: [Illegible text]

Reference is made to [Illegible text]

It is recommended that [Illegible text]

The following information is being furnished for your information [Illegible text]

Very truly yours, [Illegible signature]

Enclosure

[Illegible text]

presencia de uno o más sustituyentes flúor (n es 1, 2, 3, o 4) en las posiciones 3 a 6 del anillo tetra-cíclico. Mediante el ensayo del anexo 1 se evaluó la capacidad del compuesto del arte previo más cercano, el derivado 4-hydroxy, para reducir los ataques de calor, presentando éste un porcentaje de inhibición de aproximadamente 15%. De manera sorprendente, los compuestos de la presente invención, que comprenden como mínimo un átomo de Flúor, presentan porcentajes de inhibición superiores al 40% y hasta del 100%. El anterior efecto no podía predecirse de la información divulgada en el arte previo, pues allí se enseñaba, por el contrario, la necesidad de emplear un sustituyente hidroxilo, en lugar de uno o más átomos de Flúor. De esta forma no era posible prever a partir de D2, el efecto que tendrían sustituyentes no sugeridos allí, en la eficacia de los compuestos en la inhibición del ataque de calor.

Contrario a lo que afirma el solicitante, en D2, no solamente se enseñaba la necesidad de emplear un sustituyente hidroxilo, sino que también se enseñaba claramente la posibilidad de emplear un sustituyente Flúor en R1 o R3 (folio 411, página 2) entre otras pocas opciones (8 escasas opciones solamente) que no implican actividad inventiva para un experto en la materia, máxime cuando ya hay una divulgación que indica que dichos compuestos actúan sobre todo tipo de enfermedades asociadas con síndrome pos menopáusico, enfermedad fibroide uterina, endometriosis, etc. Dicha posibilidad afecta la novedad de la presente solicitud, pues ya existe protección para la misma (ver patente europea EP 0761669), sin embargo podrían considerarse como nuevas e inventivas las posibilidades donde existan 2 o más Fluor y de esta forma se reconocerían los ensayos presentados en donde se observan porcentajes de inhibición superiores al 40% y hasta del 100% (ver folio 443, anexo 1) para las posiciones 3,4-di-F, 3,5-di-F, 3,6-di-F, 4,6 di-F siendo útiles también como moduladores selectivos del receptor de estrógenos.

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de 60 días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001.

ALIX CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL
Directora de Nuevas Creaciones (C)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha

CONCEPTO TÉCNICO No. 32	EXAMINADOR TÉCNICO Código No. 202087
-----------------------------------	--