

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

ABOGADOS

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COM
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-109663-00005-0000

Fecha: 2010-10-25 17:29:30 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 6

Re: P1.-F.HOFFMANN-LA ROCHE AG.-Solicitud de Patente de Invención en
Fase Nacional PCT para "DERIVADOS INDÓLICOS COMO
MODULADORES DEL RECEPTOR X DEL HÍGADO".-Clase
C07D 413/06.-Expediente número-06-109.663-

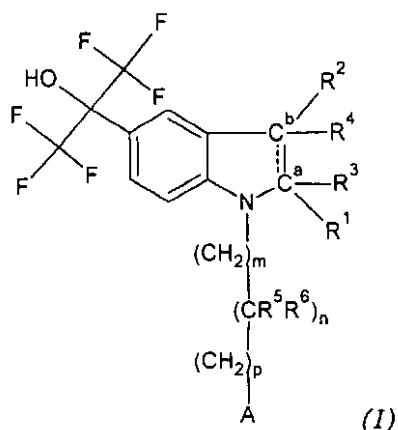
1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista de 30 de Julio de 2010.
2. Con el fin de dar respuesta a las objeciones expuestas por el señor Examinador en su Concepto Técnico No. **2631**, en relación con el cumplimiento del requisito de Novedad, me permito dirigir su atención a los siguientes argumentos técnicos, por medio de los cuales se superan completamente dichas objeciones:

3. **OBJECCIÓN DE FALTA DE NOVEDAD**

En primer lugar, el señor Examinador en su Concepto Técnico No. **2631** manifiesta que el objeto de la presente solicitud carece de novedad con base en las enseñanzas de los documentos US 4,251,659 (**D1**) "Polyfluorohydroxyisopropyl-heterocyclic compounds" y GB 1,583,249 "Carbostyrils" (**D2**).

Acerca de dichos documentos expresa que:

"La solicitud en estudio reclama los derivados 1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-[1-(2-alquil-aril)-1H-indol-5-il]propan-2-ol y derivados 1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-[1-(2-alquil-aril)2,3-dihidro-1H-indol-5-il]propan-2-ol que caen bajo el alcance de la fórmula Markush (I):



La anterioridad D1 enseña derivados de 1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-[1-(2-alkil-aryl)-1H-indol-5-yl]propan-2-ol y derivados de 1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-[1-(2-alkil-aryl)-2,3-dihidro-1H-indol-5-yl]propan-2-ol que son reclamados como nuevos e inventivos en la presente solicitud mediante la fórmula genérica o Markush (I), contrario a la opinión que obra en el memorial de respuesta al primer examen de patentabilidad, la solicitud carece de novedad puesto que la anterioridad en los ejemplos 2B y 2C comprende un compuesto específico que destruye categóricamente los compuestos de fórmula genérica (I), a saber:

C. α, α -Bis(trifluorometil)-2,3-dihidro-1H-5-indol-5-metanol

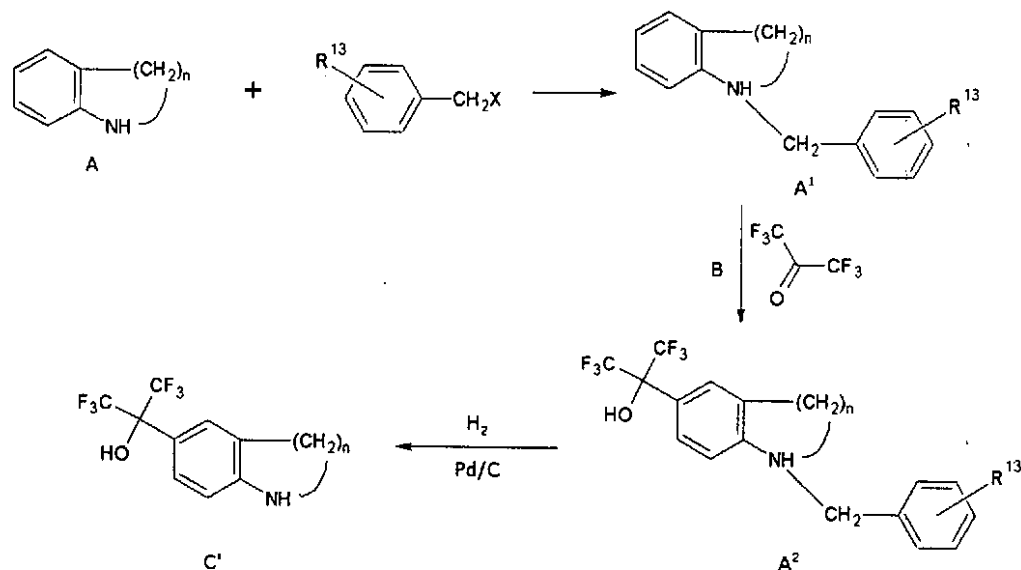
B. 1-benzil- α, α -Bis(trifluorometil)-2,3-dihidro-1H-indol-5-metanol

La cual corresponde a la estructura:

El doble enlace es opcional	Es específico
Los m, n y p son multivariantes de 1, 2, 3, ó 4	Es específico en 1
A es un heteroarilo o arilo	Es específico fenilo
R ¹ , R ² , R ³ , R ⁴ son multivariantes entre ellos H.	Son específicos hidrógenos

Tal como se puede ver la solicitud en estudio, es una extrapolación especulativa de D1.

D2 enseña derivados de 1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-[1-(2-alkil-aril)-2,3-dihidro-1H-indol-5-il]propan-2-ol, tal como aparece en el esquema de reacción de la pág. 5, de D2:



donde

X = Cl o Br;

R¹³ = H, F, Cl, Br, NO₂, fenilo, o CH₃;

n = 2, 3 o 4

Tal como puede verse claramente la solicitud en estudio reclama los compuestos de fórmula A² de la anterioridad, por lo tanto la solicitud en estudio no cumple con el requisito exigido en el artículo 16 D486 de la C.A.N."

Antes de presentar a ese Despacho los argumentos a través de los cuales se demuestra la indudable novedad de la presente solicitud a la luz de las enseñanzas de los documentos D1 y D2, me permito llamar la atención del señor Examinador a las **modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio** de la presente invención que aparentemente no fueron tenidas en cuenta por el señor Examinador, y que fueron presentadas mediante memorial fechado 4 de Junio de 2010, **en donde se excluyeron del alcance de la presente solicitud los siguientes compuestos:**

- "2-(1-bencil-2,3-dihidro-1H-indol-5-il)-1,1,1,3,3,3-hexafluoro-propan-2-ol;
- 2-(1-bencil-3-metil-2,3-dihidro-1H-indol-5-il)-1,1,1,3,3,3-hexafluoro-propan-2-ol;
- 2-(1-bencil-2,3-dimetil-2,3-dihidro-1H-indol-5-il)-1,1,1,3,3,3-hexafluoro-propan-2-ol;

2-(1-bencil-2-butil-3-etil-2,3-dihidro-1H-indol-5-il)-1,1,1,3,3,3-hexafluoro-propan-2-ol y

2-(1-bencil-2,3,3-trimetil-2,3-dihidro-1H-indol-5-il)-1,1,1,3,3,3-hexafluoro-propan-2-ol"

En este sentido, es preciso señalar que **dichos compuestos que aparecen revelados en las anterioridades citadas D1 y D2 ha sido excluidos de la materia de la presente invención, por lo tanto no afectan la novedad de la misma.**

Ahora bien, con el ánimo de demostrar el inequívoco carácter novedoso de la materia revelada en la presente invención frente a los citados documentos D1 y D2, a continuación me permito dirigir la atención del señor Examinador al siguiente análisis técnico comparativo entre las enseñanzas de dichas anterioridades y la materia revelada en la presente invención, que demuestran que el objeto de la presente invención es novedoso e inventivo a la luz de la información contenida en dichas anterioridades:

3.1. Consideraciones relativas al documento US 4,251,659 (D1)

En términos generales, el documento D1 revela un derivados de polifluorohidroxiisopropil indolinas, tetrahydroquinolinas y benzacepinas que son útiles como intermediarios para la producción de hipertensivos.

En este sentido, me permito señalar al señor Examinador que el compuesto citado en su Concepto Técnico **2B. 1-benzil- α,α -Bis(trifluorometil)-2,3-dihidro-1H-indol-5-metanol**, ha sido expresamente excluido de la materia reclamada en la reivindicación 1 de la solicitud en cuestión. Para ilustrar lo anterior, es preciso dirigir la atención del señor Examinador al disclaimer de la reivindicación 1 que se encuentra presentada actualmente ante ese Despacho:

"... y, en donde el compuesto no es:

2-(1-bencil-2,3-dihidro-1H-indol-5-il)-1,1,1,3,3,3-hexafluoro-propan-2-ol;

2-(1-bencil-3-metil-2,3-dihidro-1H-indol-5-il)-1,1,1,3,3,3-hexafluoro-propan-2-ol;

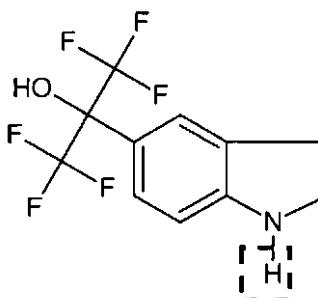
2-(1-bencil-2,3-dimetil-2,3-dihidro-1H-indol-5-il)-1,1,1,3,3,3-hexafluoro-propan-2-ol;

2-(1-bencil-2-butil-3-etil-2,3-dihidro-1H-indol-5-il)-1,1,1,3,3,3-hexafluoro-propan-2-ol y

2-(1-bencil-2,3,3-trimetil-2,3-dihidro-1H-indol-5-il)-1,1,1,3,3,3-hexafluoro-propan-2-ol; ...¹ (el resaltado es mío)

De lo anterior, resulta evidente que aún siendo diferente la forma de nombrar el compuesto 2B de la anterioridad citada D1, es claro que **el compuesto revelado previamente por el documento D1 esta excluido expresamente de la materia reclamada por el solicitante**, por lo tanto la existencia del mismo dentro de la información contenida por el documento D1 no puede afectar de ninguna manera la novedad de la solicitud que se encuentra actualmente en trámite.

De otra parte, con relación al compuesto **2C. α,α -Bis(trifluorometil)-2,3-dihidro-1H-5-indol-5-metanol** citado por el señor Examinador en su Concepto Técnico, considero importante dirigir la atención del señor Examinador a la estructura de dicho compuesto:



Compuesto 2C (Documento D1)

Y más particularmente al hidrógeno situado en la posición 1 del anillo de indol (resaltado en rojo en la figura anterior). En este caso, es preciso señalar que en la presente solicitud **la fórmula general (I) no contempla que el núcleo de indol se encuentre sin sustituyentes**, pues en la reivindicación 1 de la presente invención se establece que:

"A es arilo o heterociclilo, en donde arilo y heterociclilo son opcionalmente sustituidos (...)

m es cero, 1, 2, o 3;

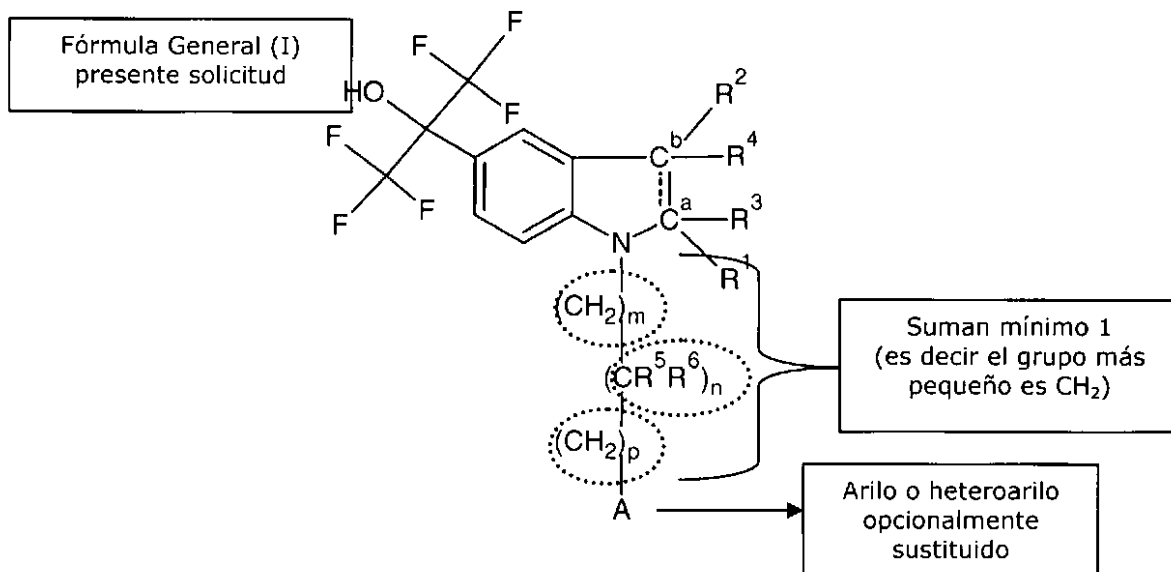
n es cero o 1;

*p es cero, 1, 2, o 3; **con la condición que la suma de m, n y p es 1, 2, 3 o 4;***² (el resaltado es mío).

Por lo tanto, al verificar las definiciones dadas para los compuestos que se encuentran bajo el alcance de la presente solicitud **se demuestra que los compuestos reclamados corresponden únicamente a derivados de indol sustituidos tal como se muestra en la siguiente figura:**

¹ Reivindicación 1, presente solicitud.

² Reivindicación 1, presente solicitud.



En consecuencia, **la revelación de un compuesto como el 2C revelado por la anterioridad D1 y citado por el señor Examinador en su Concepto Técnico, no constituye ninguna revelación previa que pueda afectar la novedad de la solicitud en cuestión**, toda vez que ya se ha demostrado que la presente invención esta dirigida a proteger derivados de indol 1H sustituidos por grupos alquil-arilo o arilo y en la cual los indoles con la posición 1H sin sustituir no se encuentran dentro del alcance de la presente solicitud.

Si a la luz de estos hechos tenemos en cuenta las consideraciones realizadas por la Secretaría General de la Comunidad Andina, que a través del Manual Andino del Examinador señala con respecto a la evaluación de la novedad de una solicitud de patente que:

*"Si todas las características técnicas de la reivindicación independiente se encuentran descritas en un mismo antecedente y además se encuentran íntimamente relacionadas, el objeto de dicha reivindicación carece de novedad. Si una característica, aunque sea banal, no se encuentra contenida en el antecedente, la reivindicación es nueva."*³ (resaltado fuera del texto)

Y en vista de las diferencias existentes entre la información revelada por el citado documento D1 y la materia objeto de la solicitud en cuestión, se ha demostrado el indudable carácter novedoso de la presente invención.

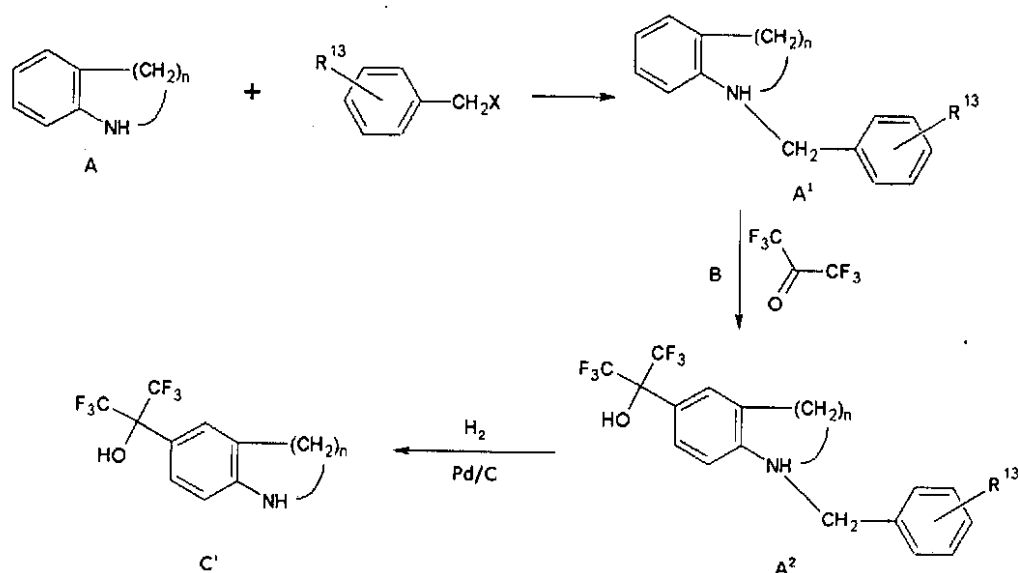
3.2. Consideraciones relativas al documento GB 1,583,249 (D2)

Ahora bien, la anterioridad D2 citada por el señor Examinador en su Concepto Técnico está relacionada con agentes antihipertensivos derivados de quinolin-2-ona que por medio de un mecanismo de vasodilatación periférica directa disminuyen la

³ Secretaría General De La Comunidad Andina. "Manual para el examen de solicitudes de patentes de invención en las oficinas de propiedad industrial de los países de la Comunidad Andina"; Lima, 2004; página 66.

presión arterial y no presentan efectos colaterales como los que presentan medicamentos antihipertensivos de uso común como la clonidina y la α -metildopa.

En este sentido, es preciso señalar que en la información revelada en la anterioridad citada D2 se muestra el siguiente esquema de síntesis:



En donde, para el caso en el cual n sea 2 el señor Examinador considera que los compuestos de estructura A² afectan la novedad de la presente solicitud.

Frente a este particular, me permito señalar a ese Despacho que la revelación de dichos compuestos en la anterioridad D2 **obedece a intermediarios de síntesis que para los autores del citado documento no tienen ningún valor dentro de los compuestos antihipertensivos allí revelados**, toda vez que únicamente corresponden a **compuestos que es necesario producir para proteger el nitrógeno indólico y dirigir la sustitución de la hexafluoroacetona al carbono 5 del indol** y de esta manera obtener la materia reclamada en dicho documento. En este sentido, considero importante dirigir la atención a lo revelado en dicho documento D2 acerca de la síntesis de la materia objeto de la anterioridad D2:

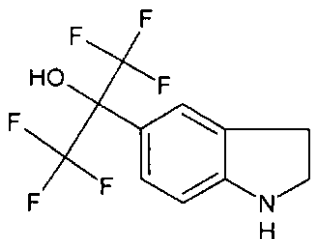
*"La amina de partida (A) es tratada con un haluro de bencilo para dar una N-bencilamina terciaria (A¹). Esta amina es calentada con hexafluoroacetona para dar el aducto (A²) el cual es posteriormente hidrogenado para remover el grupo bencilo y dar el compuesto deseado (C')."*⁴(el resaltado es mío)

En consecuencia, la información revelada en el esquema de síntesis de la anterioridad D2 no afecta la novedad de la solicitud que se encuentra actualmente en

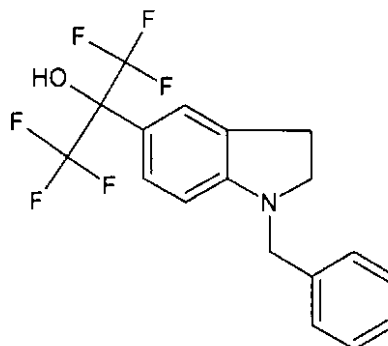
⁴ Documento D2, página 5, líneas 9-12.

trámite, toda vez que dicho aducto A² se utiliza solamente para producir los compuestos C' que son los deseados por los autores de la anterioridad.

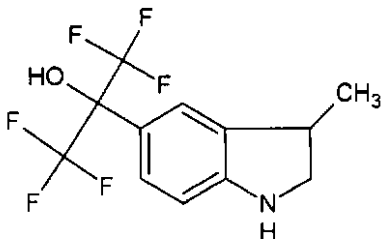
En este orden de ideas, me permito dirigir ahora la atención del señor Examinador a los compuestos específicos revelados a manera de ejemplo en las páginas 10 y 11 del citado documento D2, en donde los compuestos de partida y sus intermediarios de síntesis se listan a continuación:



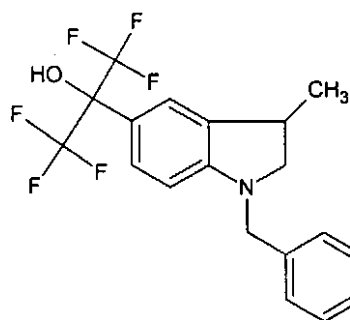
Ejemplo 4 (Página 10, D2)



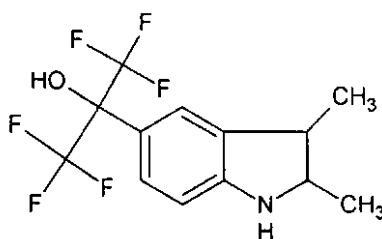
Intermediario del ejemplo 4



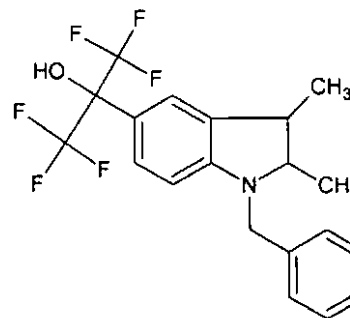
Ejemplo 5 (Página 10, D2)



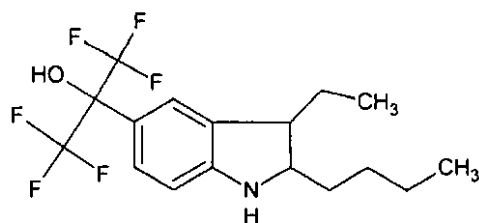
Intermediario del ejemplo 5



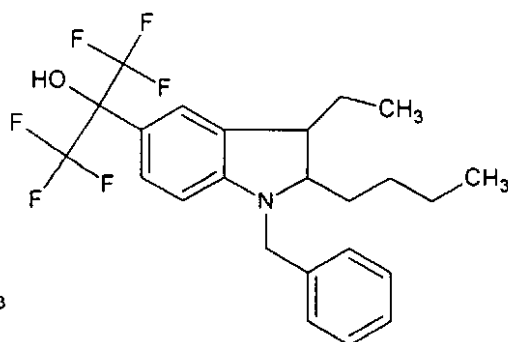
Ejemplo 14 (Página 11, D2)



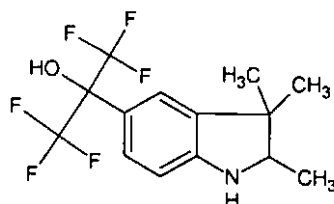
Intermediario del ejemplo 14



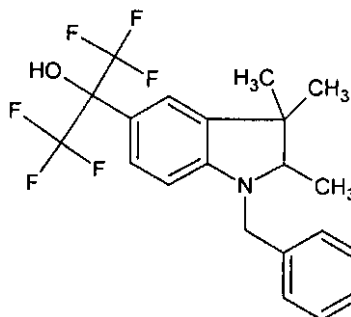
Ejemplo 15 (Página 11, D2)



Intermediario del ejemplo 15



Ejemplo 16 (Página 11, D2)



Intermediario del ejemplo 16

Con relación a la figura anterior, es preciso manifestar que **en los compuestos revelados a manera de ejemplo en la anterioridad D2** (compuestos de la columna izquierda) **el nitrógeno del grupo indol se encuentra insustituido, por lo cual dichos compuestos no afectan la novedad de la solicitud que se encuentra actualmente en trámite**, toda vez que **en los compuestos revelados en la presente invención están sustituidos por un grupo alquil-arilo o arilo en el nitrógeno indólico**. En consecuencia, los ejemplos específicos revelados por la anterioridad citada no afectan la novedad de la solicitud en cuestión.

En este sentido, considero importante resaltar que dentro del proceso de obtención de los ejemplos citados es necesario sintetizar los compuestos intermedios que se encuentran en la columna derecha de la figura anterior, compuestos que efectivamente caen de forma accidental dentro del alcance de la materia reclamada en la reivindicación 1 de la presente invención. Sin embargo, **es preciso dirigir la atención del señor Examinador al contenido de la reivindicación 1 en donde se excluyen explícitamente dichos compuestos del alcance de la reivindicación 1**, allí se establece que:

"... y, en donde el compuesto no es:

2-(1-bencil-2,3-dihidro-1H-indol-5-il)-1,1,1,3,3,3-hexafluoro-propan-2-ol;(intermediario 4)

2-(1-bencil-3-metil-2,3-dihidro-1H-indol-5-il)-1,1,1,3,3,3-hexafluoro-propan-2-ol;(intermediario 5)

2-(1-bencil-2,3-dimetil-2,3-dihidro-1H-indol-5-il)-1,1,1,3,3,3-hexafluoro-propan-2-ol;(intermediario 14)

2-(1-bencil-2-butil-3-etil-2,3-dihidro-1H-indol-5-il)-1,1,1,3,3,3-hexafluoro-propan-2-ol (intermediario 15) y

2-(1-bencil-2,3,3-trimetil-2,3-dihidro-1H-indol-5-il)-1,1,1,3,3,3-hexafluoro-propan-2-ol;(intermediario 16) "⁵ (el texto entre paréntesis es mío)

⁵ Reivindicación 1, presente solicitud.

Por lo tanto, aún cuando los intermediarios de la síntesis de los ejemplos revelan específicamente compuestos que podrían caer dentro del alcance de la solicitud que se encuentra actualmente en trámite, **es claro también que dichos compuestos están excluidos de la materia de la presente invención y por lo tanto, no afectan la novedad de la solicitud en cuestión.**

Siguiendo con la misma línea de argumentación, me permito dirigir ahora la atención del señor Examinador a las enseñanzas del Manual Andino del Examinador, relevante publicación preparada por la Secretaría General de la Comunidad Andina, que con relación al estudio de la Novedad de una solicitud de patente señala que:

*"Un antecedente del estado de la técnica no puede ser interpretado. Solamente lo que está descrito claramente o lo que es directamente derivable de la divulgación de dicho antecedente puede ser usado en contra de la novedad de un objeto reivindicado."*⁶ (resaltado fuera del texto)

Así las cosas, es evidente que la información revelada en la anterioridad citada D2 no afecta la novedad de la materia de la solicitud en cuestión, toda vez que:

(i) el compuesto intermedio de fórmula A² es una revelación accidental que para los autores de D2 no tiene ningún interés como posible compuesto antihipertensivo;

(ii) los compuestos intermedios que caben dentro del alcance de la materia de la presente invención han sido debidamente excluidos de la reivindicación 1 presentada actualmente; y

(iii) el campo técnico del citado documento D2 es completamente diferente al campo técnico de la presente invención.

Por lo tanto, es evidente que la solicitud en cuestión presenta un incuestionable carácter novedoso a la luz de la información revelada en el documento D2 y por lo tanto cumple a cabalidad con lo establecido en el Artículo 16 de la Decisión Andina 486 de 2000.

4. CONSIDERACIONES ADICIONALES

Ahora bien, aún cuando en el Concepto Técnico No. **2631** el señor Examinador no establece ninguna objeción relativa al nivel inventivo de la presente invención, me

⁶ Secretaría General De La Comunidad Andina. "Manual para el examen de solicitudes de patentes de invención en las oficinas de propiedad industrial de los países de la Comunidad Andina"; Lima, 2004; página 66.

JOSE LLORED A CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

permite dirigir la atención del señor Examinador a los siguientes argumentos técnicos a través de los cuales se demuestra que la solicitud conlleva Nivel Inventivo.

En primer lugar, es preciso señalar que la anterioridad citada D1 revela intermediarios sintéticos que no poseen ningún tipo de actividad farmacéutica. Es claro pues que dicho documento D1 **no sugiere ni motiva a la persona medianamente versada en la materia a utilizar dichos intermediarios como moduladores del receptor X del hígado**, por lo tanto, la solicitud en cuestión es inventiva a la luz de la información revelada por el documento D1.

De otra parte, considero importante llamar la atención de ese Despacho al citado documento D2 el cual se diferencia de la materia objeto de la reivindicación 1 de la presente solicitud en el tipo de compuestos reclamados, toda vez que **D2 esta dirigido a reclamar derivados de quinolin-2(1H)-onas mientras que la presente invención está dirigida a proteger derivados de indol sustituidos**. Por lo tanto, es evidente que dicha anterioridad **ni sugiere ni motiva a la persona medianamente versada en la materia a obtener derivados de indol N-sustituidos que presentan actividad como moduladores de la actividad del receptor X del hígado** que son útiles para en el tratamiento de pacientes con niveles elevados de colesterol, **aún más si se tiene en cuenta que los compuestos de la anterioridad D2 presentan actividad como agentes antihipertensivos**.

En consecuencia, es preciso señalar que la materia objeto de la solicitud que se encuentra actualmente bajo trámite es inventiva a la luz de las enseñanzas de los citados documentos D1 y D2, toda vez que cumple con lo establecido en el Artículo 18 de la Decisión Andina 486 de 2000.

5. CONCLUSIÓN

En términos generales, es necesario resaltar que a través de los argumentos presentados se demostró que la materia objeto de la presente solicitud es novedosa e inventiva a la luz de las enseñanzas de los documentos US 4,251,659 (D1) y GB 1,583,249 (D2).

6. En vista de todo lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las argumentaciones presentadas y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,



ALICIA LLORED A RICAURTE

T. P. 53.215