

1

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-128357- -00006-0000

Fecha: 2010-12-24 13:44:22 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 16

Re: Expediente No. 06-128.357

Solicitud de patente de invención titulada: "ANTAGONISTAS NK1".

Solicitante: OPKO HEALTH

N. Ref.: P2006/000279

RESPUESTA AL OFICIO No. 10388 NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 276
DE FECHA 13 DE AGOSTO 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 de prórroga previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. 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 al Capítulo Reivindicatorio presentado al momento de radicar la solicitud.

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

- se eliminan las Reivindicaciones 3 y 38 a 50;
- se han fusionado las Reivindicaciones 1 y 3, de tal forma que en la nueva Reivindicación 1 se han limitado los radicales R^3 , R^4 , Ar^1 , Ar^2 y n ;
- las reivindicaciones restantes se han limitado de acuerdo con el alcance de la nueva Reivindicación 1, es así como se han eliminado los compuestos 10, 22, 28, 43 a 51, 60 y 61 de la Reivindicación 24 (antigua Reivindicación 25);
- la Reivindicación 2 ahora es independiente y se eliminaron de ésta los compuestos 4, 7, 9 y 10.

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 la Reivindicación 1 no es concisa, ya que la gran cantidad de significados y sustituciones de los radicales, conducen a un gran número de compuestos reclamados. El Examinador sugiere una generalización razonable de lo reivindicado, teniendo en cuenta los ejemplos ilustrados en el Capítulo Descriptivo.

b- En primer lugar, me permito resaltar los lineamientos del Manual Andino de Patentes (MAP) en donde se establece claramente que la descripción debe estar escrita en el lenguaje que normalmente se emplea en el área técnica de la solicitud, y las reivindicaciones deben interpretarse de acuerdo con la Descripción.¹ En el presente caso, los términos incluidos en las reivindicaciones corresponden al lenguaje estándar empleado normalmente en el campo químico y son completamente entendibles por cualquier persona medianamente versada en el arte.

En este punto es importante aclarar que aún cuando las fórmulas Markush proveen múltiples sustituyentes que permiten al solicitante reclamar diferentes compuestos, reivindicaciones que contienen este tipo de fórmulas deben considerarse claras en la medida que sea posible establecer con absoluta certeza, y dentro de una cantidad de tiempo razonable, si un compuesto dado cae dentro de su alcance o no. El requerimiento de claridad en patentes no brinda fundamento alguno para objetar reivindicaciones basándose en la complejidad de éstas o la dificultad para entenderlas, dado que la complejidad no es equivalente a falta de claridad en una reivindicación. Este tipo de objeciones contra la claridad resultan abiertamente inapropiadas, ya que excluyen de protección *a-priori* a cualquier invención que comprenda materia para la que no es posible redactar su descripción mediante la formulación de reivindicaciones simples.² La SIC no puede, basada en apreciaciones subjetivas, privar al inventor del derecho a proteger la totalidad del concepto inventivo desarrollado.

De otra parte, es importante señalar que un inventor está en su derecho de reclamar protección para la totalidad de un concepto inventivo desarrollado, siempre y cuando éste guarde unidad de invención a lo largo de la solicitud. Llamo respetuosamente la atención del Examinador al hecho que si bien la legislación en materia de patentes (Decisión 486) establece claramente en su artículo 28(e) que la solicitud debe incluir una descripción de la mejor manera conocida por el solicitante para ejecutar o llevar a la práctica la invención (lo cual se realiza tradicionalmente mediante el uso de ejemplos), esto no implica de ninguna manera que el alcance de la invención

¹ Manual Andino de Patentes. OMPI, EPO, Secretaría de la Comunidad Andina, 2004. Secciones 3.2, 4.6.1, 4.6.2

² Decision of Technical Board of Appeal, 27 June 2003 - T 1020/98 - 3.3.1.

3

se limite a dicha ilustración de cómo se puede llevar a la práctica la invención (los ejemplos), pues una invención se limita por el concepto inventivo desarrollado y no por las posibles modalidades independientes en que éste se puede materializar. Exigir restringir el alcance de la invención exclusivamente a los ejemplos dejaría sin protección a compuestos de la invención estructural y funcionalmente relacionados, pero no incluidos en los ejemplos.

Sin embargo, y con el fin de brindar mayor claridad a la materia reivindicada y ajustar las reivindicaciones acorde a los comentarios del Examinador, se ha limitado el Capítulo Reivindicatorio Modificado restringiendo el significado de los siguientes radicales:

- R^3 que significaba H, $-CH_2OR^5$ y alquilo, ahora exclusivamente significa alquilo;
- R^4 se ha limitado a H, siguiendo las sugerencias del Examinador;
- Ar^1 y Ar^2 se han limitado a fenilo sustituido o no sustituido, siguiendo las sugerencias del Examinador;
- n es ahora 1.

3. a- El Examinador señala que las Reivindicaciones 8 a 24 no son claras, puesto que se menciona “uno de R^1 o R^2 ”, y la Reivindicación 1, de la cual son dependientes, menciona “por lo menos uno de R^1 y R^2 ”. El Examinador sugiere modificar las Reivindicaciones 8 a 24 acorde con lo reclamado en la Reivindicación 1.

b- Sobre este punto, llamo respetuosamente la atención del Examinador al hecho que la expresión “por lo menos uno de R^1 y R^2 ” proporciona la opción de que cualquiera entre R^1 o R^2 sea uno de los sustituyentes indicados, de manera que la expresión “uno de R^1 o R^2 ” de las siguientes reivindicaciones esta acorde con la Reivindicación 1. En conclusión, considero superada la anterior objeción ya que el capítulo reivindicatorio es coherente en su totalidad.

4. a- El Examinador argumenta que la Reivindicación 50 no es clara ya que reclama un compuesto purificado de acuerdo con la Reivindicación 1, sin agregar ninguna característica nueva al compuesto de Fórmula (I).

b- Considero superada la anterior objeción, en tanto que la Reivindicación 50 ha sido eliminada del Capítulo Reivindicatorio Modificado.

5. a- El Examinador resalta que la Reivindicación 49 no cumple con el requisito de unidad de invención, ya que el kit al que hace referencia contiene dos o más contenedores en donde cada uno comprende una composición farmacéutica, y cada elemento que lo conforma puede ser objeto de patente en diferentes campos.

b- Considero superada la anterior objeción en tanto que la Reivindicación 49 ha sido eliminada del Capítulo Reivindicatorio Modificado.

6. a- El Examinador señala que las Reivindicaciones 39 a 48 no son patentables porque se refieren métodos de tratamiento.

b- Considero superada la anterior objeción, en tanto que se han eliminado las Reivindicaciones 38 a 48.

7. a- El Examinador argumenta que la patente WO03/051840 (D1) afecta la novedad de la presente solicitud.

El Examinador señala que las características técnicas de la presente invención ya se encontraban divulgadas en D1, señalando específicamente los compuestos de los Ejemplos 17 y 18, y realizando un cuadro comparativo de las dos invenciones, para concluir que el compuesto de la Reivindicación 1 no es novedoso, así como tampoco las Reivindicaciones dependientes y las composiciones que lo contienen.

b- En primer lugar, cabe recordar 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.³ Es más, el Tribunal Andino de Justicia (TAJ) ha determinado que para establecer una objeción válida contra la novedad, la divulgación del arte previo debe ser lo suficientemente detallada para que una persona versada en la materia pueda usar dicha información para reproducir y explotar la invención.⁴

En el presente caso, teniendo en cuenta las limitaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado, la materia reclamada de ninguna forma se superpone con la materia revelada en D1. Los compuestos reclamados en la presente invención no son estructuralmente similares a los compuestos revelados en D1, y dicho documento no divulga todas y cada una de las características de la presente invención. Por ejemplo, los sustituyentes R⁴ y R⁵ para el caso de D1 (R¹ y R² en la presente invención) deben ser un anillo espirocíclico para formar un grupo heterocicloalquilo de 4 a 8 miembros o un anillo alquenilo, mientras que en la presente invención, los grupos R¹ y R² no forman un anillo espirocíclico, al contrario, son variables que se encuentran sobre el átomo de carbono asignado. De tal forma, luego de las limitaciones realizadas al Capítulo Reivindicatorio Modificado, los compuestos de la presente invención son novedosos frente a lo divulgado en D1.

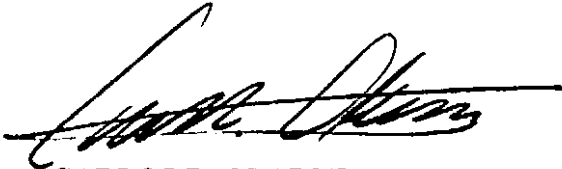
³ Manual Andino de Patentes, OMPI, EPO, Secretaría de la Comunidad Andina, 2004. Sección 9.4.

⁴ 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>)

5

8. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por el Examinador en su examen de fondo No. 2528 han sido resueltas y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho tenga por cumplidos los requisitos de patentabilidad, y se proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

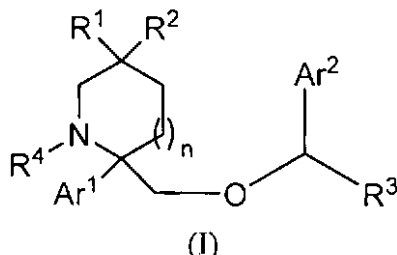
Anexos:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado.

6

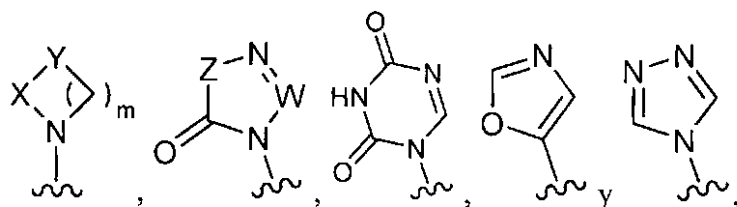
CAPITULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Primer Examen de Fondo)

1. Un compuesto de Fórmula I:

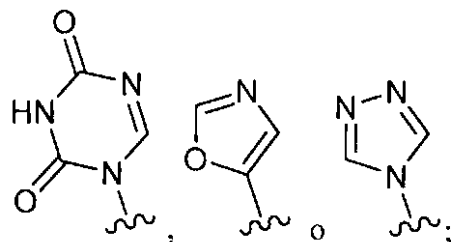
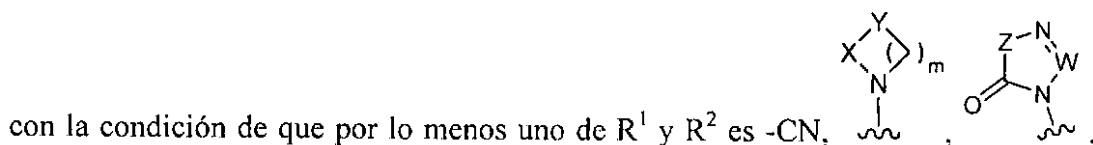


o sales y/o solvatos farmacéuticamente aceptables del mismo, en donde:

R^1 y R^2 son seleccionados cada uno independientemente de un grupo que consiste en alquilo, haloalquilo, alquilo sustituido con uno o más grupos hidroxilo, -CN, alquinilo, - $N(R^6)_2$, - $N(R^6)-S(O_2)$ -alquilo, - $N(R^6)-C(O)-N(R^9)_2$, -alquilén-CN, -cicloalquilén-CN, -alquilén-O-alquilo, -C(O)-alquilo, -C(=N-OR⁵)-alquilo, -C(O)-O-alquilo, -alquilén-C(O)-alquilo, -alquilén-C(O)-O-alquilo, -alquilén-C(O)- $N(R^9)_2$,



con la condición de que por lo menos uno de R^1 y R^2 es -CN,

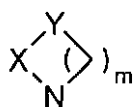


W es =C(R⁸)- o =N-;

X es -C(O)- o -S(O₂)-;

Y es seleccionado del grupo que consiste en -CH₂-, -O-, y -N(R⁶)-C(O)-, con la condición de que:

(a) el átomo de nitrógeno de -N(R⁶)-C(O)- está ligado a X, y



(b) si R^1 y/o R^2 es  e Y es -O-, X no es -S(O₂)-;

Z es $-\text{C}(\text{R}^7)_2-$, $-\text{N}(\text{R}^6)-$, u $-\text{O}-$;

R^3 es alquilo;

R^4 es H;

R^5 es H o alquilo;

R^6 es seleccionado del grupo que consiste en H, alquilo, cicloalquilo, y arilo;

cada R^7 es independientemente H o alquilo; o

cada R^7 , junto con el carbono anular al cual se los ve ligados, forma un anillo cicloalquileno;

R^8 es seleccionado del grupo que consiste en H, alquilo, alquilo sustituido con uno o más grupos hidroxilo, $-\text{N}(\text{R}^6)_2$, $-\text{N}(\text{R}^6)-\text{S}(\text{O}_2)-\text{alquilo}$, $-\text{N}(\text{R}^6)-\text{S}(\text{O}_2)-\text{arilo}$, $-\text{N}(\text{R}^6)-\text{C}(\text{O})-\text{alquilo}$, $-\text{N}(\text{R}^6)-\text{C}(\text{O})-\text{arilo}$, alquilén-O-alquilo, y $-\text{CN}$;

R^9 es seleccionado del grupo que consiste en H, alquilo, y arilo, o cada R^9 , junto con el nitrógeno al cual se los ve ligados, forma un anillo heterocicloalquilo;

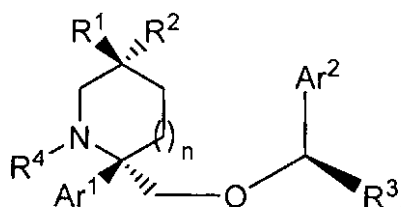
Ar^1 es fenilo sustituido o no sustituido;

Ar^2 es fenilo sustituido o no sustituido; y

n es 1; y

m es 1, 2, o 3.

2. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde el Compuesto de Formula I tiene la estructura siguiente:



3. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 2, en donde:

R^3 es alquilo;

R^4 es H;

Ar^1 es fenilo no sustituido;

Ar^2 es fenilo sustituido; y

n es 1.

4. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde:

R^3 es alquilo;

R^4 es H;

Ar^1 es fenilo monosustituido;

Ar^2 es fenilo sustituido; y

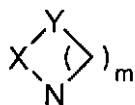
n es 1.

6

5. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 3, en donde:
 Ar^2 es 3,5-bis(trifluorometil)fenilo, 3,5-bis(fluor)fenilo, 3,5-bis(cloro)fenilo, 3,5-bis(metil)fenilo, o 3,5-bis(metoxi)fenilo.

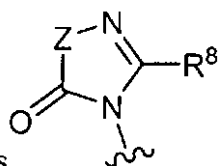
6. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 5, en donde R^3 es $-\text{CH}_3$.

7. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 6, en donde:



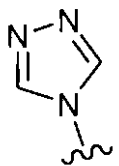
uno de R^1 o R^2 es .

8. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 6, en donde:



uno de R^1 o R^2 es .

9. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 6, en donde:



uno de R^1 o R^2 es .

10. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 6, en donde uno de R^1 o R^2 es $-\text{CN}$.

11. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 7, en donde:

X es $-\text{S}(\text{O}_2)-$;

Y es $-\text{CH}_2-$; y

m es 2.

12. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 7, en donde:

X es $-\text{C}(\text{O})-$;

Y es $-\text{CH}_2-$; y

m es 2.

13. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 7, en donde:

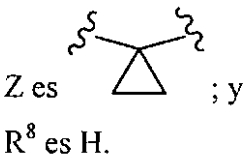
X es $-\text{C}(\text{O})-$;



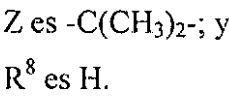
- Y es $-\text{CH}_2-$; y
m es 3.
14. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 7, en donde:
X es $-\text{C}(\text{O})-$;
Y es $-\text{O}-$; y
m es 2.
15. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 7, en donde:
X es $-\text{C}(\text{O})-$;
Y es $-\text{CH}_2-$; y
m es 1.
16. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 7, en donde:
X es $-\text{C}(\text{O})-$;
Y es $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-$; y
m es 1.
17. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 8, en donde:
Z es $-\text{NH}-$; y
 R^8 es H.
18. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 8, en donde:
Z es $-\text{NH}-$; y
 R^8 es $-\text{NH}-\text{S}(\text{O}_2)-\text{CH}_3$.
19. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 8, en donde:
Z es $-\text{NH}-$; y
 R^8 es $-\text{CH}_2-\text{OH}$.
20. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 8, en donde:
Z es $-\text{NH}-$; y
 R^8 es $-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_3$.
21. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 8, en donde:
Z es $-\text{NH}-$; y
 R^8 es $-\text{NH}_2$.

10

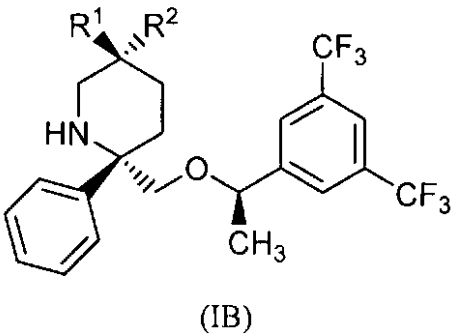
22. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 8, en donde:



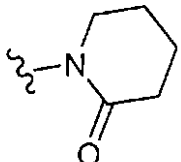
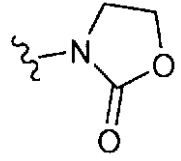
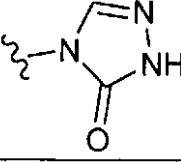
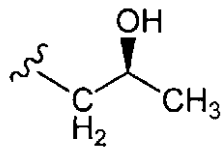
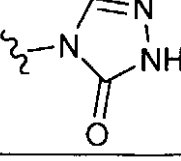
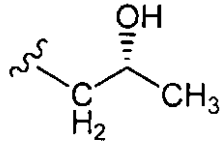
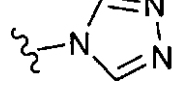
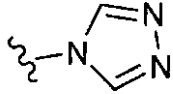
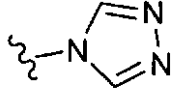
23. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 9, en donde:

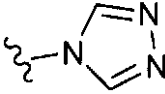
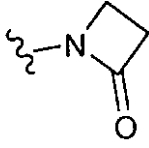
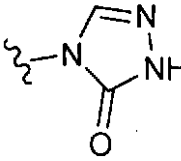
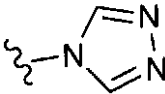
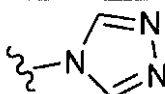
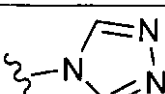
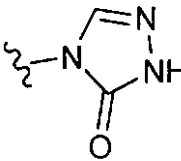
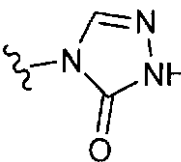
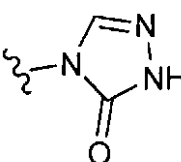
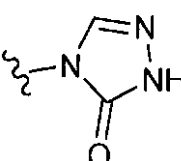
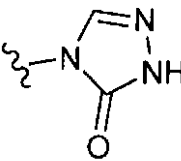
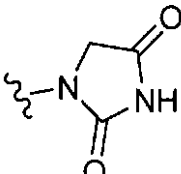


24. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, que tiene la Fórmula IB



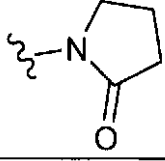
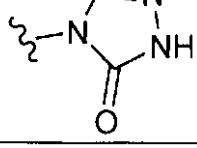
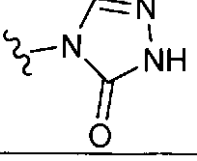
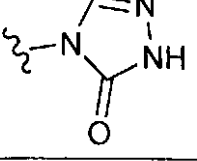
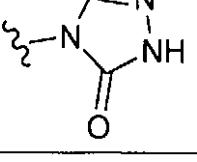
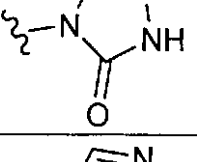
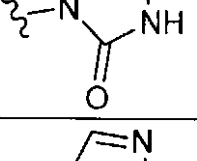
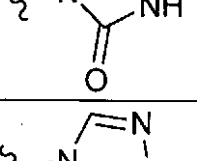
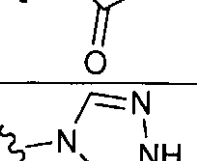
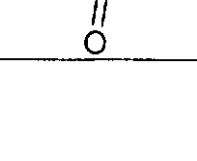
en donde R¹ y R² son seleccionados del grupo que consiste en:

Compuesto	R ¹	R ²
1		-CN
2		-CN
3		
4		
5		-CH ₂ CN
6	-CH ₃	
7	-CN	

Compuesto	R ¹	R ²
8	-C(O)-O-CH ₃	
9		-CN
11		-CH ₂ C(OH)(CH ₃) ₂
12	-CH ₂ OH	
13		-CH ₂ OCH ₃
14	-CH ₂ OCH ₃	
15		-CH ₂ -NH-S(O ₂)-CH ₃
16		-CH ₂ C(O)-NH(CH ₂ CH ₃)
17		-CH ₂ .C(O)O-CH ₂ CH ₃
18		-C(=N-OH)-CH ₂ CH ₃
19		-C(O)-CH ₂ CH ₃
20		-CH ₂ OCH ₃

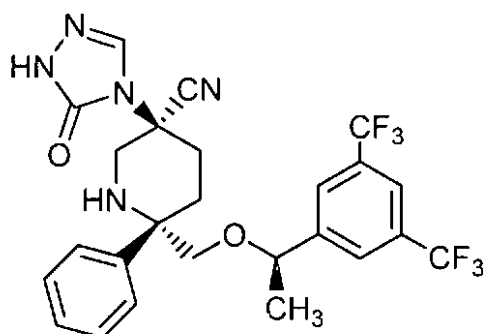
Compuesto	R ¹	R ²
21		-C(O)-NH(CH ₃)
23		-CH ₂ OH
24		-CH ₂ CH ₂ OH
25		-CH ₂ CH ₂ CH ₃
26		-CH ₂ OCH ₃
27	-CH ₂ OCH ₃	
29		-CH ₂ C(O)-NH ₂
30		-CH ₂ -C(O)-CH ₃
31		-CH ₂ -C(O)O-CH ₃
32		-CN
33		-CN

13

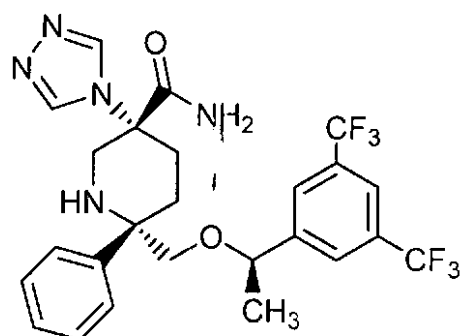
Compuesto	R ¹	R ²
34	-CN	
35	-CN	
36	-NH-S(O ₂)-CH ₃	-CN
37	-CN	-NH-S(O ₂)-CH ₃
38		-CH ₂ CN
39	-CN	-NH ₂
40	-NH ₂	-CN
41	-NH-C(O)-NH ₂	-CN
42		-CN
52		-C(=N-OCH ₃)-CH ₃
53		-C(O)-CH ₃
54		-C(=N-OH)-CH ₃
55		-C(O)OCH ₃
56		-CH ₂ Cl
57		-CH ₃

Compuesto	R ¹	R ²
58		-C(=N-OCH ₃)-CH ₂ CH ₃
59	-NHC(O)CH ₃	

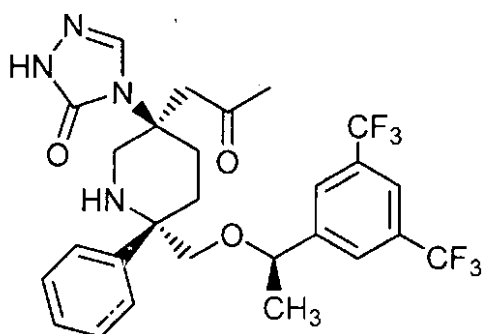
25. Un compuesto representado por la siguiente fórmula:



26. Un compuesto representado por la siguiente fórmula:

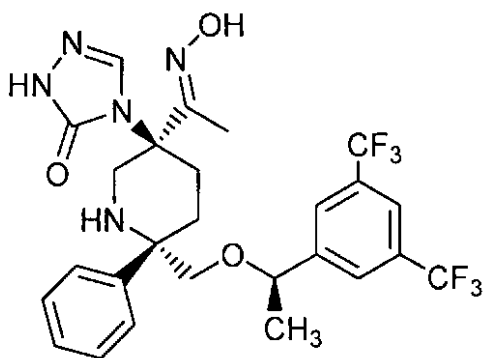


27. Un compuesto representado por la siguiente fórmula:

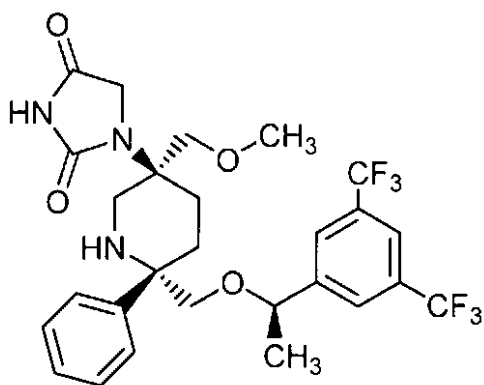


28. Un compuesto representado por la siguiente fórmula:

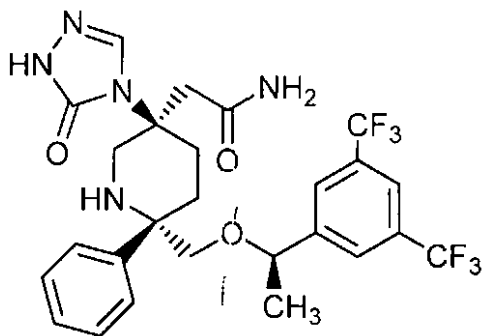
16
15



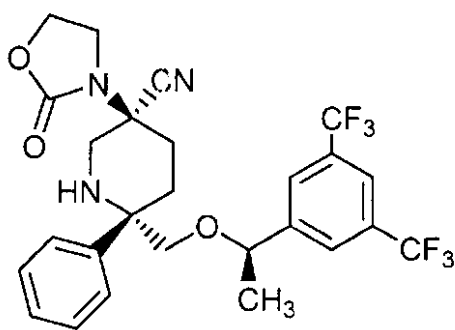
29. Un compuesto representado por la siguiente fórmula:



30. Un Compuesto representado por la siguiente fórmula:

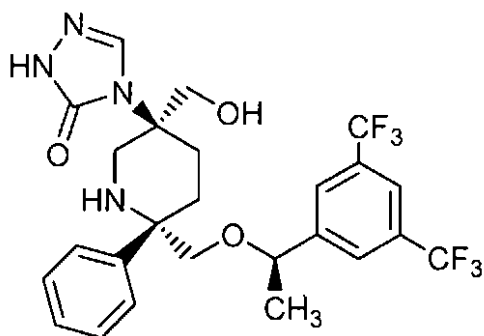


31. Un compuesto representado por la siguiente fórmula:

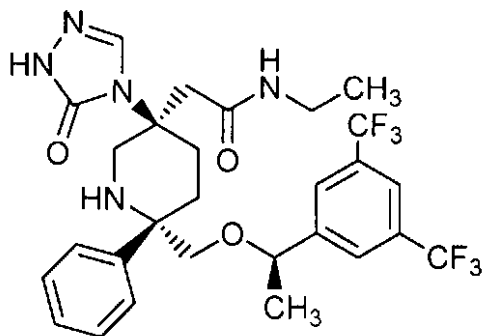


32. Un compuesto representado por la siguiente fórmula:

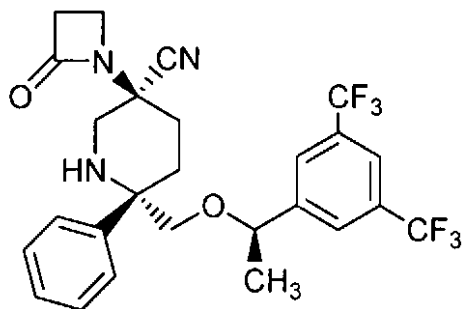
16



33. Un compuesto representado por la siguiente fórmula:



34. Un compuesto representado por la siguiente fórmula:



35. Una composición farmacéutica que comprende por lo menos un compuesto de la Reivindicación 1 o una sal y/o solvato farmacéuticamente aceptables del mismo, y por lo menos un vehículo farmacéuticamente aceptable.

36. Una composición farmacéutica que comprende un vehículo farmacéuticamente aceptable, por lo menos un inhibidor de la reabsorción de serotonina y por lo menos un compuesto de la Reivindicación 1.
