

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-122177- -00007-0000

Fecha: 2012-03-08 16:33:21 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 7

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente No. 06-122.177

Solicitud de Patente de Invención titulada: "DERIVADOS DE QUINAZOLINONA
ÚTILES COMO ANTAGONISTAS VANILLOIDES".

Solicitante: NOVARTIS AG

Nuestra Ref.: P2006/000257

RESPUESTA AL OFICIO No. 19454, NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No.475,

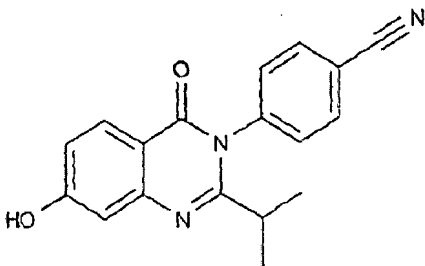
DE FECHA 15 DE DICIEMBRE DE 2012

(SEGUNDO 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, 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 como respuesta al primer examen de fondo de fecha 14 de abril de 2011, en el cual se eliminan las Reivindicaciones 1, 2, 4 y 6.

Así las cosas, el nuevo Capítulo Reivindicatorio Modificado reclama específicamente el compuesto con la siguiente estructura, en su forma libre o de sal, y composiciones farmacéuticas que lo contienen.



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 drástica limitación del materia reivindicada.

2. a- El Examinador señala que la Reivindicación 7 no es clara porque se pueden obtener innumerables combinaciones con un segundo ingrediente activo, y dichas combinaciones no se encuentran debidamente soportadas en el Capítulo Descriptivo, ni muestran efectos mejorados.

b- En primer lugar me permito llamar la atención del Examinador, ya que en el Capítulo Reivindicatorio Modificado presentado como respuesta al primer examen de fondo de fecha 14 de abril de 2011, únicamente hay 6 reivindicaciones (no existe Reivindicación 7). Por lo tanto, asumiendo que el Examinador haya pretendido hacer mención a la Reivindicación 6, considero superada la anterior objeción, en tanto que la Reivindicación 6 ha sido eliminada del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto.

3. a- El Examinador argumenta que la patente WO03/106435 (D6), afecta el nivel inventivo de la presente invención.

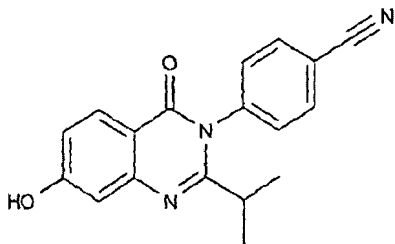
El Examinador insiste en que la única diferencia entre la presente invención y D6 es que los compuestos de D6 presentan un grupo bencilo en la posición 2, un fenilo sustituido con $C(OH)(CF_3)_2$ en la posición 3 y un sustituyente opcional en la posición 8 del núcleo quinazolinona. Por el contrario, los compuestos de la presente invención, presentan en las mismas posiciones diferentes sustituciones, por ejemplo, la posición 2 está sustituida por grupos ciclopentilo, etilo o isopropilo, el fenilo en posición 3 se encuentra sustituido por diferentes grupos, y la posición 8 no presenta sustitución. El Examinador argumenta que dichas diferencias aparentemente no proporcionan un efecto mejorado o inesperado.

Adicionalmente el Examinador señala que los ejemplos en D6 muestran que la posición 2 del núcleo de quinazolinona puede estar sustituida por un grupo Y (alquilo C₁-C₆, etilo o isopropilo, página 31, compuestos 1-2 y 1-4; o un cicloalquilo C₃-C₁₀, ciclopropilo o ciclopentilo, página 41, compuestos 2-a y 2-5); adicionalmente el grupo fenilo de la posición 3 puede estar sustituido por un alquilo sustituido con halógeno (en donde X puede ser H, CH(CF₃)₂, página 72, compuesto 3-126); y el anillo benceno del núcleo de quinazolinona puede estar sustituido por un alquilo (metilo) o halógeno en la posición 8, página 435).

El Examinador argumenta, en contestación a mis argumentos en respuesta al primer examen de fondo que teniendo en cuenta la ausencia de evidencia técnica respecto a los resultados sorprendentes de la presente invención, variar el grupo sustituyente de la posición 2 del núcleo quinazolinona no altera o modifica la actividad antiinflamatoria, como es el caso del compuesto del Ejemplo 61 de D6.

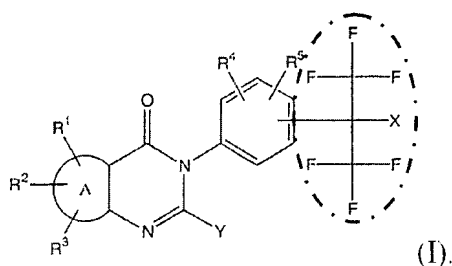
El Examinador concluye que dichas enseñanzas habrían conducido a la persona medianamente versada en la materia a producir los compuestos de la presente invención de manera obvia.

b- i) En primer lugar me permito llamar nuevamente la atención del Examinador sobre las limitaciones del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, en el cual se reclama específicamente el siguiente compuesto:



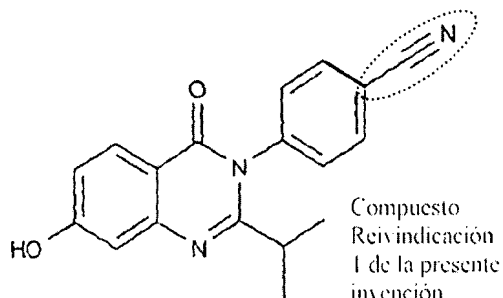
en forma de base libre o sal farmacéuticamente aceptable y composiciones farmacéuticas que lo contienen.

De otra parte, D6 revela compuestos que presentan la siguiente fórmula estructural:

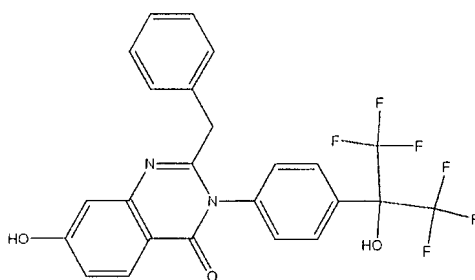


Como se evidencia, los compuestos de D6 incluyen necesariamente un alquil-di(trifluorometil) como sustituyente del grupo fenilo en la posición 3 del núcleo quinazolinona, el cual no es

considerado en la presente invención. Por el contrario, el compuesto aquí reivindicado presenta en la posición 4 del grupo fenilo un grupo ciano.



De hecho, el Examinador encuentra que el Ejemplo 61 de D6 evidenciaría que la actividad farmacológica de los compuestos de la presente invención se mantiene a pesar de las diferencias estructurales, particularmente en los sustituyentes de la posición 2 del núcleo quinazolinona. El Ejemplo 61 presenta la siguiente fórmula estructural:



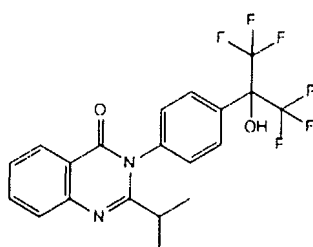
Particularmente, dicho compuesto presenta un grupo bencilo en posición 2 del núcleo quinazolinona, y una fracción $-C(OH)(CF_3)_2$ que sustituye el grupo fenilo en posición 3 del núcleo.

Salta a la vista la diferencia estructural entre el compuesto aquí reclamado y el Ejemplo 61 de D6 mencionado por el Examinador. Ninguno de los dos elementos estructurales hace parte del compuesto de la presente invención. En el compuesto aquí reivindicado, el sustituyente del grupo fenilo en la posición 3 del núcleo quinazolinona es un grupo ciano, el cual no se encuentra ni siquiera sugerido en D6 quinazolinona (el grupo ciano no hace parte de la definición de los sustituyentes R^4 y R^5 de D6).

De hecho, si la persona medianamente versada en la materia siguiera las enseñanzas de D6, en lugar de sintetizar el compuesto de la Reivindicación 1, se habría inclinado a producir compuestos estructuralmente diferentes necesariamente correspondientes a 3-(4-(1,1,1,3,3,3-hexafluoropropan-2-il)fenil)-2-sustituidas-quinazolin-4-onas.

En conclusión, si bien D6 es el arte previo más cercano, ninguna enseñanza de dicho documento habría motivado a la persona medianamente versada en la materia a sustituir el fenilo en la posición 3 del anillo quinazolinona específicamente con un grupo ciano en lugar de un grupo alquil-di(trifluorometil), como lo presenta el compuesto aquí reivindicado, por lo cual éste reviste nivel inventivo.

ii) Contrario a la opinión del Examinador, y teniendo en cuenta el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, considero que el compuesto de D6 más cercano a la presente invención es el Ejemplo 92 (página 320), el cual presenta la siguiente estructura:



Como se evidencia, este compuesto presenta en la posición 2 del núcleo de quinazolinona un grupo isopropilo, tal como el compuesto de la presente invención.

El compuesto de la presente invención y el Ejemplo 92 de D6 se evaluaron en un ensayo sobre el receptor TRPV1, tal y como se describe en el Capítulo Descriptivo, páginas 16 a 18. El Ejemplo 92 obtuvo un valor $IC_{50} > 10 \mu M$, y el compuesto aquí reivindicado, obtuvo un IC_{50} de **27 nM**. Este experimento comparativo evidencia sin lugar a dudas que el compuesto de la Reivindicación 1, es al menos 370 veces más potente que el Ejemplo 92 de D6.

Los anteriores resultados obtenidos por el compuesto de la Reivindicación 1 **no** podrían haber sido previstos a partir de las enseñanzas de D6. De hecho, el ensayo comparativo demuestra que el compuesto de la presente invención presenta, de forma sorprendente, mejor potencia y actividad que el compuesto más cercano de D6, lo cual no podría haberse esperado de las enseñanzas del arte previo. Nada en D6 habría sugerido siquiera que al sustituir con un grupo ciano el fenilo en posición 3 del anillo quinazolinona se obtendría un resultado 370 veces mejorado.

Teniendo en cuenta los anteriores resultados, y que los lineamientos del Manual Andino de Patentes (MAP) establecen que las invenciones en el campo de la química tienen nivel inventivo cuando tienen una estructura inesperada (no derivable por la persona medianamente versada en la

materia), o presentan un efecto técnico inesperado o mejorado impredecible del arte previo¹, es claro que la invención aquí reivindicada reviste nivel inventivo.

4. Finalmente, deseo reiterar que para el concepto inventivo comprendido en la presente solicitud, ha sido otorgado hasta el momento el privilegio de patente por parte de Oficinas de Patentes en Europa, Nueva Zelanda y Estados Unidos (US7,960,399). Me permito señalar que la materia concedida en Estados Unidos, el 14 de junio de 2011, es idéntica al Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, para lo cual adjunto una copia de la misma a este memorial.

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.

5. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por el Examinador en su segundo examen de fondo 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

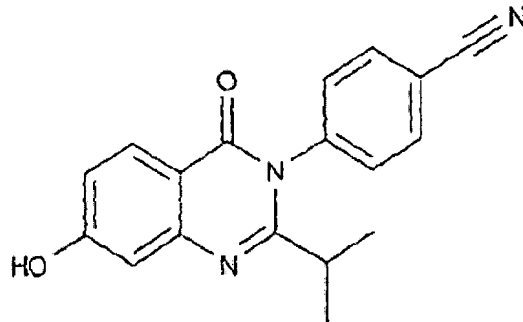
Anexos:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado
- Copia simple de la patente US 7,960,399

¹ Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 10.8.1 (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Segundo Examen de Fondo)

1. El compuesto de fórmula



en forma libre o en forma de sal farmacéuticamente aceptable.

2. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, en forma libre o en forma de sal, en asociación con una vehículo o diluyente farmacéuticamente aceptable.
