

CAVELIER

ABOGADOS

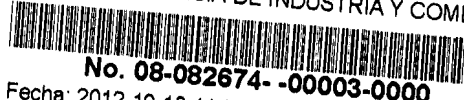
www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

EDIFICIO SISKI
CARRERA 4 No. 72 - 35
BOGOTÁ 8, COLOMBIA

Teléfono: (57-1) 347 3611
Telefax: (57-1) 211 8650
(57-1) 700 4814
Fax in U.S.A.: (1-305) 675 7743

Señor Director
DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-082674- -00003-0000
Fecha: 2012-10-18 11:33:57 Dep. 2020 DIR.NUEVASOR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 11

Trámite : 011
Evento : 378
Actuación : 444

Referencia : Expediente No. **08.082.674**
Asunto : Solicitud de patente para: **FORMA TRIHIDROCLORURO DE UN DERIVADO DE DIHIDROPTERIDINONA Y SU PROCEDIMIENTO DE FABRICACIÓN**
Solicitante : BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH
Fecha solicitud : 08 de agosto de 2008

1. Yo, Luz Clemencia DE PÁEZ, en mi condición de apoderada de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, de conformidad con la sustitución de poder otorgada a mí por el doctor Emilio FERRERO, me refiero al oficio No. **12746** notificado por fijación en lista del 25 de julio de 2012.

2. Mediante oficio No. **12746** se puso en conocimiento del solicitante el informe que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente. Las observaciones realizadas en el oficio son las siguientes:

2.1 Reivindicaciones relativas a un uso

Indica el Examinador que el uso de la reivindicación 12 no es patentable, de acuerdo con el Artículo 14 de la Decisión 486.

2.2 Pliego reivindicatorio

De manera resumida, el Examinador ha expuesto lo siguiente:

- Reivindicaciones 1, 5 a 9 y 11: no son claras ni concisas porque un procedimiento para la fabricación de un compuesto se refiere a una serie de etapas ordenadas y que indican la totalidad de condiciones necesarias para llevar a cabo la actividad.
- Reivindicaciones 2 a 4: presentan una falsa dependencia respecto a la reivindicación 1 y no caracterizan el polimorfo por la difracción de Rayos X.

2.3 Análisis de patentabilidad

2.3.1 Nivel inventivo

Para la evaluación de este requerimiento se citan los documentos D1: US 6806272 y D2: Remington Farmacia. Se afirma que una persona del oficio normalmente versada en la materia, encontraría la sugerencia o motivación suficiente aplicando los métodos y conocimientos sobre el polimorfismo revelados en D2 al compuesto de la presente solicitud, divulgado en D1, llegando así al objeto de la presente solicitud.

3. Respuesta a las objeciones

De este modo y con el objeto de atender las objeciones arriba mencionadas, se desea presentar las siguientes modificaciones, aclaraciones y argumentos:

3.1 Modificación de una solicitud en trámite

De acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, donde se establece que la modificación de una solicitud es posible en cualquier momento del trámite mientras no implique una ampliación de la solicitud inicial, me permito presentar un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 2 reivindicaciones.

Así, siguiendo las amables sugerencias del Examinador se ha modificado el pliego reivindicatorio para definir con mayor claridad el polimorfo de la presente solicitud, junto con los picos en rayos X, los cuales encuentran su correspondiente soporte en la descripción.

De otro lado, la reivindicación 2 define una composición farmacéutica que contiene el compuesto definido en la reivindicación 1.

En consecuencia, las reivindicaciones se presentan la invención de conformidad con las disposiciones actuales y las objeciones formuladas por el Examinador en relación con la claridad o concisión del pliego reivindicatorio se ven superadas.

3.2 Argumentos a favor del nivel inventivo de la solicitud

El artículo 18 de la Decisión 486 señala lo siguiente:

Artículo 18.- Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica.

Consecuentemente, una invención se considerará inventiva si la misma no hubiese resultado obvia a partir del arte previo, para una persona del oficio normalmente versada en la materia. Esto a su vez implica que el Examinador a cargo de esta evaluación debe colocarse en el momento exacto en el que el inventor buscaba resolver el problema técnico contemplado en la solicitud y para el cual poseía la literatura y el conocimiento disponibles en dicho momento.

Siguiendo entonces los lineamientos de la Jurisprudencia aplicable al análisis del nivel inventivo de una solicitud de patente, se considera que una anterioridad o una combinación de dos anterioridades puede afectar dicho requerimiento de patentabilidad, si una persona medianamente versada en la materia encuentra enseñanzas o sugerencias claras que, a partir de un conocimiento medio en dicho campo, le permitan llegar de manera obvia a la invención reivindicada. Adicionalmente se considera que una mejora sustancial, un efecto inesperado o una ventaja con respecto al arte previo es un indicio de nivel inventivo, por cuanto aporta un salto tecnológico en la regla técnica.

Respecto a lo anterior, el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina ha expuesto en la Interpretación Prejudicial del proceso 13-IP-2010:

"En este orden de ideas, se puede concluir que una invención goza de nivel inventivo cuando a los ojos de un experto medio en el asunto de que se trate, se necesita algo más que la simple aplicación de los conocimientos técnicos en la materia para llegar a ella, es decir, que de conformidad con el estado de la técnica el invento no es consecuencia clara y directa de dicho estado".

[señalado fuera del texto]

Por lo anterior, se entiende que para que una persona medianamente versada en la materia pudiera derivar de manera obvia una invención, requeriría simplemente aplicar sus conocimientos técnicos. En contraste, todo aquello que va más allá de la simple aplicación de

los conocimientos técnicos y que no ha sido revelado en el estado de la técnica, debe ser considerado inventivo.

De manera particular, el INSTRUCTIVO PARA EXAMEN DE SOLICITUDES DE PATENTES DE INVENCION Y MODELO DE UTILIDAD publicado por su Despacho menciona:

*“Si el polimorfo reivindicado es consecuencia obvia del establecer condiciones experimentales de rutina o si su estructura polimórfica es una alternativa que podía haber sido predicha confiablemente mediante modelos computacionales, en tal caso no se considera inventivo. Pero, **si gracias a su estructura cristalina, el polimorfo reivindicado soluciona de manera inesperada el problema técnico objetivo, por ejemplo porque presenta una eficacia farmacéutica superior a la de sus pares amorfos o a las de otros cristales, el polimorfo se considerará inventivo**”.*

*“Si no hay indicaciones en el estado de la técnica que pudieran inducir a la persona del oficio normalmente versada en la materia técnica, enfrentada al problema técnico de obtener una forma física alternativa de un compuesto conocido o modificar el polimorfo o el producto conocido para lograr un polimorfo tal como el reivindicado, **entonces la invención no es obvia, porque no hay algún conocimiento en el estado de la técnica que pudiera conducirla al polimorfo reivindicado y en consecuencia, el polimorfo tiene nivel inventivo**”.*

[negrita fuera del texto]

En vista de lo anterior, respetuosamente nos apartamos de la opinión del Examinador, por cuanto consideramos que la sal de trihidrocloruro del compuesto N-[trans-4-[4-(ciclopropilmetil)-1-piperazinil]ciclohexil]-4-[[7R)-7-etil-5,6,7,8-tetrahidro-5-metil-8-(1-metiletil)-6-oxo-2-pteridinil]amino]-3-metoxi-benzamida de fórmula (I), de conformidad con la presente invención resulta inventiva, por cuanto provee un efecto técnico superior sobre el estado de la técnica.

Específicamente, tal como demuestra la tabla I (página 18 de la descripción), la forma hidratada de la sal de trihidrocloruro del compuesto N-[trans-4-[4-(ciclopropilmetil)-1-piperazinil]ciclohexil]-4-[[7R)-7-etil-5,6,7,8-tetrahidro-5-metil-8-(1-metiletil)-6-oxo-2-pteridinil]amino]-3-metoxi-benzamida de fórmula (I) tiene un pH que depende del perfil de solubilidad en los medios acuosos con alta solubilidad en medios ácidos y neutros y solubilidad fuertemente reducida en medios básicos debido a la menor solubilidad de la base libre.

Ahora bien, las pruebas experimentales mencionadas en la descripción fueron repetidas con la base libre del mismo compuesto. A partir de los resultados reportados en la tabla a continuación, es posible determinar que a pH neutro, el compuesto de acuerdo con la presente invención es altamente soluble mientras que la base libre posee una solubilidad muy restringida, como se indicó en la descripción. Especialmente en agua, el compuesto de la presente invención es más de 1000 veces más soluble que la base libre:

Medio	Solubilidad [mg/ml] del compuesto de acuerdo con la presente invención	Solubilidad de la base libre [mg/ml]
Agua	>10	0,01
Tampón McIlvaine pH 7,4	7,8	0,7
Tampón McIlvaine pH 6,0	7,1	3,8

El hecho que la sal trihidrocloruro del compuesto de la presente invención es mucho más soluble, particularmente a pH neutro, es un resultado sorpresivo y representa una gran ventaja en caso que compuesto requiera ser administrado mediante soluciones para solución. Esta propiedad especial de la sal trihidrocloruro no había sido revelada o sugerida en el documento D1 ó D2.

Por lo tanto, la combinación de las enseñanzas de D1 y D2 tampoco lleva de manera obvia a una persona medianamente versada en la materia a obtener una forma cristalina como la reivindicada, que se caracteriza por los picos definidos en la reivindicación 1.

3.4 Conclusión

El documento D1, el documento D2 o su combinación, no resultan anterioridades válidas capaces de afectar el nivel inventivo de la forma cristalina de la presente solicitud.

Por lo tanto, consideramos que el Examinador está pasando por alto el hecho de que el inventor en el momento de solucionar el problema técnico de la solicitud tuvo que emplear habilidad inventiva, pues la presente invención no resulta de la mera extrapolación de las enseñanzas del arte previo, como se afirma. Se está desconociendo el mérito investigativo empleado y que está aportando una ventaja al arte previo.

Dicho mérito investigativo ha sido reconocido por distintas oficinas internacionales de patentes, quienes han otorgado el privilegio de patente para una invención equivalente. Tal es

el caso de las oficinas de patentes de Estados Unidos, patente No. US8188086 (B2), Eurasia, patente No. EA015389 (B1) y China, patente No. CN101379064 (B).

4. Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por el Examinador, se solicita atentamente proceder al otorgamiento de la solicitud de patente para las reivindicaciones 1 a 2. En este sentido, respetuosamente recordamos al Examinador que la patente no podrá ser negada con base en objeciones diferentes a las expuestas en la acción oficial No. 12746, toda vez que al no haber sido trasladadas a mi representada, dicha decisión violaría tanto el tenor literal del artículo 45 de la Decisión 486 como el derecho constitucional al debido proceso. En este evento, y con base en el inciso 2 del artículo 45, respetuosamente solicitamos al Examinador expedir una nueva acción oficial que permita a mi representada contra argumentar las mismas o modificar la solicitud con el fin de cumplir los requisitos de patentabilidad.

5. Anexos

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 2 reivindicaciones
- Formulario de modificaciones en solicitud pendiente
- Copia simple de la sustitución del poder otorgado por el Doctor EMILIO FERRERO, a mi favor, para lo cual solicito me sea reconocida personería y así continuar con el trámite de este asunto en favor de la sociedad solicitante.

Señor Director,


LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ
C.C. 35.456.344 de Usaquén
T.P.A. No. 23.555

✓

COLO-09255-0841-102-8
JMS\JMS\ID-228150\WPCL9255
No. M-2012-228150\JMS

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	Espacio reservado para el adhesivo de radicación
---	--

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
MODIFICACIONES Y/O CORRECCIONES

1.	Identificación del Trámite
☐	Error material
☒	Modificación a una Solicitud en trámite
☒	Patente de Invención
☐	Patente de Modelo de Utilidad
☐	Registro de Diseño Industrial
☐	Esquema de Trazado de Circuitos Integrados

2.	Datos del solicitante												
	Persona Natural ☐ Persona Jurídica ☒												
	BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH												
	Nombre o denominación / Nombre o razón social completa												
	Nombre representante legal												
	Tipo de empresa Micro ☐ Pequeña ☐ Mediana ☐ Otra ☐												
	Documento de identificación: ☐ C.C. ☐ C.E. ☐ NIT ☐ Otro Número _____												
	<table><tr><td>Nacionalidad/Pais de constitución</td><td>Dirección y domicilio del titular:</td><td>Ciudad</td></tr><tr><td>Alemania</td><td>55216 Ingelheim am Rhein</td><td>Ingelheim am Rhein</td></tr><tr><td>Dirección electrónica</td><td>No. Fax</td><td>Número telefónico</td></tr><tr><td>clientes@cavelier.com</td><td>2 11 86 50</td><td>3 47 36 11</td></tr></table>	Nacionalidad/Pais de constitución	Dirección y domicilio del titular:	Ciudad	Alemania	55216 Ingelheim am Rhein	Ingelheim am Rhein	Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico	clientes@cavelier.com	2 11 86 50	3 47 36 11
Nacionalidad/Pais de constitución	Dirección y domicilio del titular:	Ciudad											
Alemania	55216 Ingelheim am Rhein	Ingelheim am Rhein											
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico											
clientes@cavelier.com	2 11 86 50	3 47 36 11											

☐ Autorizo expresamente a la Superintendencia de Industria y Comercio para que todas las comunicaciones sean enviadas a través de la dirección de correo electrónico

3.	Datos del apoderado:	
Apellidos y Nombre	Documento de identificación	Tarjeta profesional
De Páez Luz Clemencia	C.C. 35.456.344	T.P.A. 23.555
Dirección y domicilio	Ciudad	
Carrera 4ª No. 72 –35	Bogotá	
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico
cavelier@cavelier.com	2 11 86 50	3 47 36 11
En caso de haber presentado poder general para asuntos que se adelanten ante la Delegatura de Propiedad Industrial, sírvase indicar el número de su radicación o protocolo de poder general		

4. Datos del trámite

Corrección:

Expediente No 08.082.674

Aparece

Debe ser

Modificación:**Modificación al capítulo reivindicatorio.**

Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 2 reivindicaciones y pido respetuosamente que el examen de patentabilidad sea realizado sobre estas nuevas reivindicaciones presentadas.

Respetuosamente manifiesto que a pesar de eliminar materia del pliego reivindicatorio originalmente presentado, mi representada no renuncia a la protección que pueda obtener sobre dicha materia y se reserva el derecho de presentar una solicitud divisional que la contenga durante el trámite de la presente solicitud, beneficiándose de la fecha de prioridad inicialmente reivindicada.

**Modificación al capítulo descriptivo.****Modificación al resumen.****Modificación a los dibujos.****5. Anexos**

Poder, si fuere el caso.



Documento que contiene las modificaciones o correcciones.



Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético.



Copia simple de la sustitución que del poder otorgado por la Sociedad Solicitante hizo el Doctor EMILIO FERRERO a mi favor, y para lo cual solicito me sea reconocida personería para continuar con el trámite del asunto de la referencia.

6. Firma	
Nombre y apellidos LUZ CLEMENCIA DE PAEZ	Firma <i>Luz Clemencia De Paez</i>
C.C. 35.456.344 DE Usaquén	Tarjeta Profesional 23.555

SCTVCBWPCL9255\ID-228203

5

10

2

CAVELIER

ABOGADOS

WEB SITE: www.cavelier.com
E-MAIL: cavelier@cavelier.com

EDIFICIO SISKI
CARRERA 4 No. 72 - 35
BOGOTA 8, COLOMBIA

TELEFONO: (57) (1) 347-3611
TELEFAX: (57) (1) 217-9211 (57) (1) 310-4995

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. S. D.

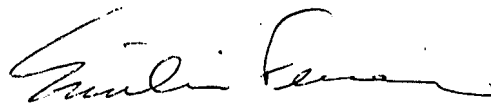
Poderdante : **BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH**

Poder conferido el : 12/12/1995

Yo, EMILIO FERRERO, obrando como apoderado principal del poderdante arriba mencionado, mediante el presente escrito sustituyo el poder a mi otorgado a la doctora LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, identificada con cédula de ciudadanía No. 35.456.344 y Tarjeta Profesional N°23.555, con todas las facultades que me fueron conferidas.

Hago la anterior sustitución conforme al artículo 66 del Código de Procedimiento Civil.

Señora Jefe,



EMILIO FERRERO

T.P.A. N° 31.929

C.C. N° 438.019 de Usaquén

Acepto:



LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

T.P.A. N° 23.555

C.C. No. 35.456.344 de Usaquén

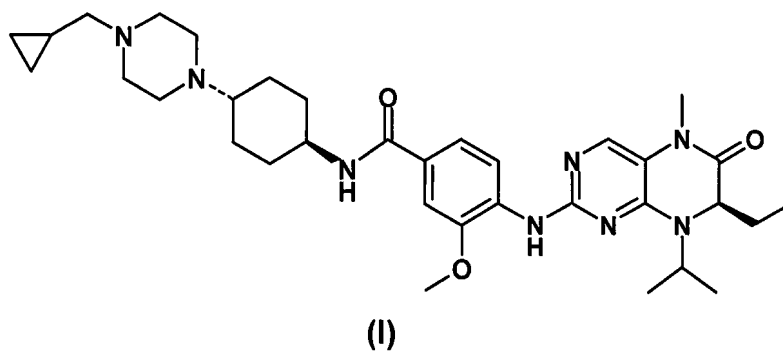
NOTARIA SEXTA DE BOGOTA
RECONOCIMIENTO Y PRESENTACION PERSONAL
Bogotá, D.C.
Ante el **03 NOV 2009**
NOTARIO SEXTO (E) DEL CIRCULO DE
BOGOTÁ D.C.
Compareció (eron) *Antonio Ferrero*
Suz Clemencia Gómez
María
Quien(es) exhibió(aron) la(s) C.C.
C.C. 4.58.012.17.142
C.C. 3.5.756.04.70273.5
Y declaró(aron) que la(s) firma(s) que aparece(n)
en el presente documento es(son) la(s) suya(s) y
que el contenido del mismo es cierto.
En constancia se firma esta diligencia.

Emili Ferrero
Suz Clemencia Gómez



REIVINDICACIONES

1. Sal de trihidrocloruro del compuesto N-[trans-4-[4-(ciclopropilmetil)-1-piperazinil]ciclohexil]-4-[[[(7R)-7-etil-5,6,7,8-tetrahidro-5-metil-8-(1-metiletil)-6-oxo-2-pteridinil]amino]-3-metoxi-benzamida de fórmula (I)



caracterizado por los picos en el diagrama de rayos X que ocurren alrededor de $d = 3,41 \text{ \AA}$, $d = 3,62 \text{ \AA}$, $d = 3,73 \text{ \AA}$, $d = 3,89 \text{ \AA}$, $d = 4,13 \text{ \AA}$, $d = 4,52 \text{ \AA}$, $d = 4,53 \text{ \AA}$, $d = 4,87 \text{ \AA}$, $d = 4,91 \text{ \AA}$, $d = 5,36 \text{ \AA}$, $d = 5,71 \text{ \AA}$, $d = 5,80 \text{ \AA}$, $d = 6,09 \text{ \AA}$, $d = 6,55 \text{ \AA}$, $d = 6,74 \text{ \AA}$, $d = 7,14 \text{ \AA}$, $d = 7,73 \text{ \AA}$, $d = 9,01 \text{ \AA}$, $d = 10,71 \text{ \AA}$ y $d = 11,21 \text{ \AA}$.

2. Una composición farmacéutica que contiene el compuesto de la reivindicación 1, junto con uno o más portadores, diluyentes o excipientes farmacéuticamente aceptables.