

Señores

Dirección de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

E.

S.

D.

Ref.: Expediente: NC2018/0009124

Título: “ANÁLOGOS DE CANNABIDIOL BIOLÓGICAMENTE ACTIVOS”

Solicitante: UNIVERSITY OF MISSISSIPPI

RESPUESTA REQUERIMIENTO DE FONDO N° 8043

SANDRA MILENA RODRIGUEZ SARMIENTO, en mi condición de apoderada de la **UNIVERSITY OF MISSISSIPPI**, conforme a poder obrante en el expediente, dentro del término legal doy respuesta a la acción oficial N° **8043** del 12 de agosto de 2019.

1. Título

En el numeral 2.1. del Oficio 8043, la Dirección señala que el título de la invención “ANÁLOGOS DE CANNABIDIOL BIOLÓGICAMENTE ACTIVOS” no se relaciona con el objeto de la solicitud contenido en la descripción y las reivindicaciones de la solicitud de patente, por lo cual la Dirección sugiere el título “ESTERES DE AMINOÁCIDOS O ÁCIDOS DICARBOXILICOS DE CANABIDOL”.

R/ Al parecer, de una comparación del título de esta solicitud colombiana con el título de la solicitud PCT, ha habido un error en la traducción que cambió la connotación del título para incluir la palabra “activos”.

El solicitante sólo está de acuerdo con el título específico del PCT, *“Análogos de cannabidiol biológicamente activos”*, el cual deja en claro que las reivindicaciones se dirigen a análogos de CBD, como se discute a continuación. Por lo tanto, el título sugerido en el Oficio No. 8043 no es preciso y no es aceptable para el solicitante.

2. Reivindicaciones

En el numeral 2.2. del Oficio No. 8043, la Dirección indica que *“las reivindicaciones 1 y 11 no son claras porque caracterizan un compuesto de reacción por la cual se obtiene (sic). Los compuestos de la invención pueden ser definidos en términos estructurales por lo que se sugiere definirlos a través de estructuras químicas definidas por la IUPAC”*. Adicionalmente, señala la Dirección, que *“la reivindicación 11 y sus dependientes no son concisas porque menciona la misma materia contenida en las reivindicaciones 1 y sus dependientes. Se sugiere eliminar las reivindicaciones mencionadas.”*

R/ En atención a las anteriores observaciones, el solicitante ha modificado las reivindicaciones 1 y 5 para aclarar que los análogos de cannabidiol biológicamente activos son compuestos de fórmula I en donde al menos uno de R1 o R2 es un éster de amida de aminoácido y el otro es hidrógeno, un residuo de éster u otro éster de amida de aminoácido. El soporte para estas modificaciones puede encontrarse en las reivindicaciones 1 y 6 como se presentaron originalmente.

Adicionalmente, la reivindicación 1 ha sido modificada para incorporar la materia objeto de la antigua reivindicación 2, y para aclarar que las reacciones dadas son un método conveniente de definir la naturaleza estructural del residuo de éster y el éster de amida de aminoácido, en lugar de limitaciones al proceso.

Respetuosamente, señalamos que la modificación a la reivindicación 1 está sustentada por la reivindicación 1 como se presentó originalmente, así como también, por ejemplo, la página 3, línea 16 a la página 4, línea 15, y la reivindicación 1 ha sido además modificada para referirse a un “compuesto”, proporcionando así antecedente para este término en las reivindicaciones posteriores (por ejemplo, la reivindicación original 6, ahora reivindicación 5).

Las reivindicaciones 2 – 8 y 10 encuentran sustento en las antiguas reivindicaciones 3 – 9 con pequeñas modificaciones por claridad y concisión.

La nueva reivindicación 9 encuentra sustento, por ejemplo, en la página 5, líneas 7 – 8.

Las nuevas reivindicaciones 11 y 12 tienen sustento, por ejemplo, en la página 9, líneas 1 – 3, y en las líneas 21 – 24, respectivamente.

Las nuevas reivindicaciones 13 – 16 encuentran sustento en las reivindicaciones 1, 10, 11 y 12, respectivamente, y a lo largo de la descripción como se presentó.

3. Determinación del Estado de la Técnica

Para los efectos de esta respuesta, se tendrán los siguientes documentos citados por la Dirección, en el numeral 3 del Oficio No. 8043, como documentos determinantes del estado de la técnica a 29 de enero de 2016, fecha de presentación de la solicitud de prioridad:

- D1: US20090036523 “Prodrogas de cannabidiol, composiciones que comprenden prodrogas de cannabidiol y métodos de uso de las mismas” por Stinchcombe y colaboradores (2/5/2009); y
- D2: US20150045282 “composiciones que contienen delta-9-thc-aminácidos y proceso de preparación” por ElSohly y colaboradores (2/12/2015).

4. Examen de patentabilidad – Nivel Inventivo

En el numeral 4.1. del Oficio No. 8043, la Dirección considera que las antiguas reivindicaciones 1 - 16 carecen de novedad y nivel inventivo respecto de D1 en vista de D2.

El Oficio No. 8043 señala: *“En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a inducir un ácido dicarboxílico mediante un enlace amida con el α -amino del residuo del aminoácido del documento D2 en el compuesto de D1, para así llegar al compuesto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia”*.

5. Conclusión con respecto a novedad y/o nivel inventivo

De acuerdo al numeral 5 del Oficio 8043, la Dirección concluye que la solicitud de patente en referencia está afectada de la siguiente manera:

D1 afecta el nivel inventivo de las reivindicaciones 1 - 16

D2 afecta el nivel inventivo de las reivindicaciones 1 - 16.

6. Nuestros argumentos

El solicitante considera, respetuosamente, que el razonamiento del Oficio No. 8043 respecto a las enseñanzas en D1 y D2, y las afirmaciones de falta de inventiva no son correctos.

D1 no hace que las actuales reivindicaciones carezcan de novedad o nivel inventivo.

Tanto la reivindicación 1 como la reivindicación 11 requieren que:

En donde uno o ambos de R1 y R2 es/son una mitad de éster de aminoácido la cual reacciona adicionalmente con un ácido dicarboxílico o un derivado de ácido dicarboxílico para formar una porción de amida por la reacción del grupo amino del éster de aminoácido con una porción de carboxilo del ácido dicarboxílico o el derivado de ácido dicarboxílico y sales de los mismos.

La nueva reivindicación independiente 1 reclama de manera más definida que R1 y/o R2 es un éster de amida de aminoácido, una porción de éster de aminoácido reaccionado adicionalmente con un ácido dicarboxílico o un derivado de ácido dicarboxílico para formar una porción de amida de éster de aminoácido por la reacción del grupo amino el éster de aminoácido con una porción de carboxilo del ácido dicarboxílico o derivado de ácido dicarboxílico y sales de estos. Por lo tanto, la porción libre de amino del éster de aminoácido reacciona con una porción de carboxilo del ácido dicarboxílico o el derivado de ácido dicarboxílico para formar un análogo completamente nuevo.

Respecto a la reacción con el ácido dicarboxílico para formar la amida del aminoácido, la invención reclamada ciertamente diferencia las actuales reivindicaciones de cualquiera de los compuestos reclamados por D1 de dos maneras: (a) ninguno de los compuestos de D1 son así, y (b) mientras que todos los documentos de D1 son típicamente prodrogas, los compuestos actuales **no lo son**.

En concordancia, las características reclamadas ni se enseñan ni se divulgan en D1.

La divulgación proporciona datos en la página 21 y siguientes, que muestra que, mientras que el CBD y los análogos libres no mostraron niveles en los tejidos, los análogos de CBD con al menos una porción de amida de éster de aminoácido se detectaron con altas concentraciones. Esto es claramente un resultado sorprendente e inesperado que no podría haber sido contemplado por la persona con habilidad en la materia a la luz de D1.

Por lo tanto, las reivindicaciones presentadas acá ofrecen una definición más allá de D1.

La referencia D2 no debería ser un arte previo apropiado ya que reclama la misma prioridad (PCT/US2009/062998 basada en la solicitud provisional de Estados Unidos 61/110,165), es la misma entidad (o al menos un inventor), y es de propiedad del mismo solicitante.

Más aún, respetuosamente se señala que, contrario a la suposición del oficio, nada en ya sea D1 o D2 llevaría a la persona con habilidad en la materia a combinar las enseñanzas de estos documentos con alguna expectativa razonable de éxito en obtener la absorción mejorada de CBD mostrada por la presente invención. El documento D2 enseña derivados de THC e, incluso cuando divulga un derivado de THC que tiene un grupo funcional similar a los actuales derivados de CBD (por ejemplo, el compuesto 15), no hay divulgación de que estos derivados muestren una absorción mejorada en el tejido.

Más importante aún, ninguno de los documentos citados del arte previo enseña o sugiere que los compuestos como se relaman en las actuales reivindicaciones serían análogos de CBD, en lugar de prodrogas como son los compuestos del arte previo citado.

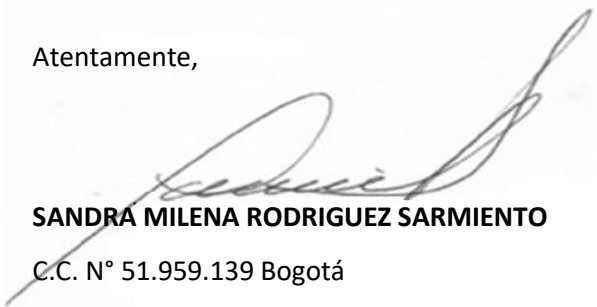
De acuerdo con lo anterior, aún si D1 se considerara a la luz de D2, respetuosamente se afirma que la presente invención es novedosa y proporciona nivel inventivo sobre estas divulgaciones.

Siendo así, las reivindicaciones presentadas acá son patentables por sobre el arte previo.

Por lo anteriormente expresado, solicito respetuosamente se proceda a **CONCEDER** la Patente solicitada para la Invención titulada “**ANÁLOGOS DE CANNABIDIOL BIOLÓGICAMENTE ACTIVOS**”, teniendo en consideración las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio, que se adjunta a esta respuesta, y los argumentos arriba expuestos.

Mi poderdante y la suscrita recibiremos notificaciones en el correo electrónico juridica@clabogados.com o en mi oficina de abogados ubicada en la Calle 94-A N° 11-A 39 Of. 403, de la ciudad de Bogotá, D.C., teléfonos 6216902- 6216561.

Atentamente,



SANDRA MILENA RODRIGUEZ SARMIENTO

C.C. N° 51.959.139 Bogotá

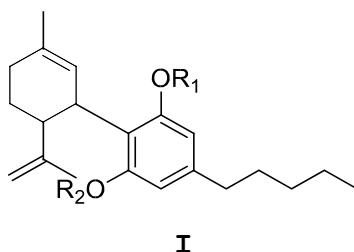
T.P. N° 74.179 C.S.J.

Anexos:

- Capitulo reivindicatorio con 14 reivindicaciones modificadas, en tres (3) folios.

Reivindicaciones para entrar en fase nacional

1. Un análogo de cannabidiol biológicamente activo, el cual es un compuesto de la fórmula I



en donde

uno de R_1 o R_2 es H y el otro es una amida de éster de aminoácido; o

ambos R_1 y R_2 son una amida de éster de aminoácido; o

uno de R_1 o R_2 es la amida de éster de aminoácido y el otro de R_1 o R_2 es un residuo de éster; en donde

el residuo de éster es un grupo que puede formarse por la reacción del grupo fenólico del cannabidiol con el carboxilo de un ácido dicarboxílico o un haluro de ácido dicarboxílico; y

la amida de éster de aminoácido es un grupo que puede formarse por la reacción de un grupo carboxilo de un aminoácido con uno o ambos grupos fenólicos del cannabidiol para formar un éster de aminoácido y la reacción adicional de la porción del éster de aminoácido con un ácido dicarboxílico o haluro de ácido dicarboxílico para formar una porción amida mediante la reacción del grupo amino del éster de aminoácido con una porción carboxilo del ácido dicarboxílico o el haluro de ácido dicarboxílico; y sales del mismo.

2. El análogo de cannabidiol biológicamente activo de la reivindicación 1, en donde el aminoácido es uno de Alanina, Arginina, Asparagina, Ácido Aspártico, Cisteína, Glutamina, Ácido Glutámico, Glicina, Histidina, Isoleucina, Leucina, Lisina, Metionina, fenilalanina, prolina, serina, treonina, triptófano, tirosina y valina.

3. El análogo de cannabidiol biológicamente activo de la reivindicación 1 o 2, en donde el ácido dicarboxílico es un compuesto orgánico que contiene dos grupos carboxilo funcionales

(-COOH) que puede escribirse como $\text{HO}_2\text{C}-\text{R}-\text{CO}_2\text{H}$, donde R puede ser de cadena lineal o ramificada alifática o aromática

4. El análogo de cannabidiol biológicamente activo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que aminoácido es uno de aminoácidos naturales o sales de los mismos.

5. El análogo de cannabidiol biológicamente activo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que el compuesto es CBD-Di-Alaninato-Di-Hemisuccinato, CBD -Di- Valinato-Di-HS, CBD-Mono-Valinato-Mono-Hemisuccinato, o CBD-monovalinato-dihemisuccinato.

6. El análogo de cannabidiol biológicamente activo de la reivindicación 1, donde en R_1 y R_2 son los residuos del éster de valinato con los grupos fenólicos de CBD, con el grupo amino formando un enlace amida con uno de los grupos carboxílicos de ácido succínico, o una sal del mismo.

7. El análogo de cannabidiol biológicamente activo de la reivindicación 1, el cual es CBD-monovalina-Di-HS en donde en R_1 es el residuo de éster de valinato con el grupo amino de valina, formando un enlace amida con uno de los grupos carboxílicos de ácido succínico, y R_2 es el residuo de ácido succínico acoplado con el hidroxilo fenólico con un enlace éster, o una sal del mismo.

8. El análogo de cannabidiol biológicamente activo de la reivindicación 1, el cual es CBD-monovalin-mono-HS, donde en R_2 es el residuo de éster valinato con el grupo amino de valina formando un enlace amida con uno de los grupos carboxílicos de ácido succínico, y $\text{R}_2 = \text{H}$ o una sal del mismo.

9. El análogo de cannabidiol biológicamente activo de la reivindicación 1, en donde el ácido dicarboxílico es uno de ácido malónico, ácido málico, ácido glutárico, ácido succínico y ácido ftálico.

10. Una composición farmacéutica que comprende un análogo biológicamente activa de cannabidiol de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9 en un portador farmacéuticamente aceptable.

11. El uso de un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, o una composición de acuerdo con la reivindicación 10, en la fabricación de un medicamento para el manejo del dolor.

12. El uso de un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 9, o una composición de acuerdo con la reivindicación 10, en la fabricación de un medicamento para la prevención de la adicción a la morfina.

13. Un método para el manejo del dolor que comprende administrar una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9 o una composición de acuerdo con la reivindicación 10.

14. Un método para prevenir la adicción a la morfina administrando una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9 o una composición de acuerdo con la reivindicación 10.