

Señora Directora

DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia: Expediente NC2018/0001290

Asunto: Solicitud de patente para: *"PROCESO PARA LA PRODUCCIÓN DE CANNABIDIOL Y DELTA-9-TETRAHIDROCANNABINOL"*.

Solicitante: NORAMCO INC.

Fecha de solicitud: 08 de febrero de 2018

RESPUESTA A PRIMER EXAMEN DE PATENTABILIDAD

ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI, identificado como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, doy respuesta al Oficio No. 10239, notificado por fijación en lista el 19 de septiembre 2019, para el cual se solicitó prórroga el 10 de diciembre del 2019.

I. EN CUANTO A LA FALTA DE CLARIDAD Y CONCISIÓN

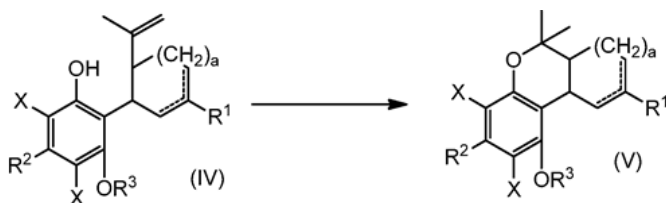
Respecto a la objeción de falta de claridad de la Reivindicación 1, debido a que según el Examinador, no define el proceso de obtención del compuesto de formula (I), por medio de una secuencia lógica de pasos o mediante sus características técnicas esenciales. Respecto a este particular, deseo señalar que la Reivindicación 1 define claramente que el proceso comprende la reacción de un compuesto de fórmula (II) con un compuesto de fórmula (III) en presencia de un catalizador de ácido prótico o primer ácido de Lewis para formar un compuesto de fórmula (IV) y posteriormente cualquiera de los siguientes procesos:

(i) la ciclación del compuesto de fórmula (IV) por medio de la reacción del compuesto de fórmula (IV) con un segundo catalizador ácido de Lewis para formar un compuesto de fórmula (V); y luego

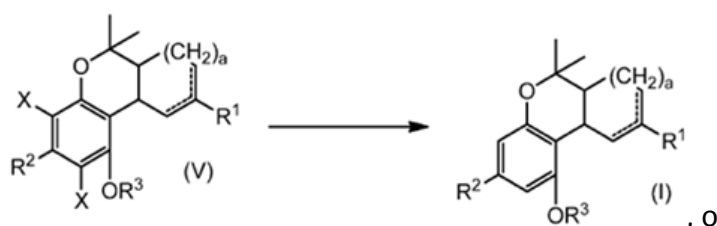
INNOVACIÓN PARA LOS NEGOCIOS

BOGOTÁ DC, 110221 - COLOMBIA - Edificio Siski - Carrera 4 No. 72A - 35 - Tel. (57-1) 347 3611 - Fax (57-1) 211 8650
MEDELLÍN, 050021 - COLOMBIA - San Fernando Plaza - Carrera 42A No. 1 - 25 Torre 4 Oficina 303 - Teléfono: (57-4) 520 4760

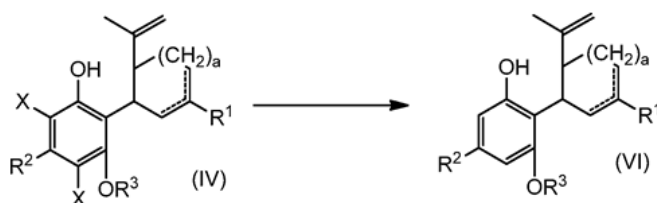
www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com



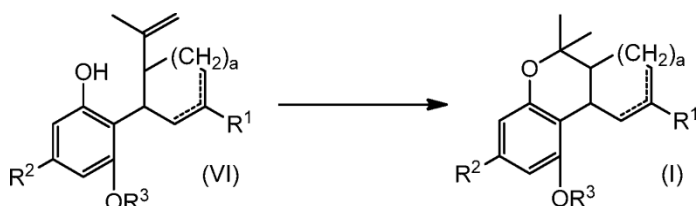
la reacción del compuesto de fórmula (V) con un agente reductor para formar el compuesto de fórmula (I)



(ii) la reacción del compuesto de fórmula (IV) con un agente reductor para formar un compuesto de fórmula (VI); y luego



la ciclación del compuesto de fórmula (VI) por medio de la reacción del compuesto de fórmula (VI) con un segundo catalizador ácido de Lewis para formar el compuesto de fórmula (I).



Adicionalmente, el compuesto de formula (I) obtenido por cualquiera de los dos procedimientos descritos anteriormente se encuentra debidamente definido por sus características técnicas esenciales como lo son sus tres sustituyente R^1 , R^2 y R^3 . Así las cosas, la objeción por supuesta falta de claridad de la Reivindicacion 1 debe darse por superada.

En cuanto a la objeción del Examinador en donde afirma que Las reivindicaciones 1, 4, 5, 12 y 14 no están enteramente sustentadas en el Capítulo Descriptivo porque mencionan “sales o ésteres farmacéuticamente aceptables” y supuestamente, no se encuentra evidencia del desarrollo de estos compuestos. En primer lugar, deseo aclarar que si por la expresión “no se encuentra evidencia del desarrollo de estos compuestos” el Examinador se refiere a que no hay ejemplos específicos en el Capítulo Descriptivo de la presente

invención que obtengan una sal o éster farmacéuticamente aceptable o si a lo que se refiere el Examinador es que en el Capítulo Descriptivo no se encuentra sustento para reclamar estos compuestos. Deseo agregar lo siguiente

En primer lugar, si a lo que se refiere el Examinador es a la presentación de ejemplos específicos, vale la pena resaltar que dentro del ámbito de las patentes es un hecho conocido que los ejemplos específicos son únicamente ilustrativos y de ninguna manera limitan el alcance de la invención desarrollada. Así mismo, el Solicitante está en todo su derecho de reclamar protección para la totalidad del concepto inventivo desarrollado, el cual en este caso corresponde a todos los posibles compuestos formados a partir del compuesto de fórmula (I), (XI), (VI) y (XX) entre ellos sus sales o ésteres y no existe obligación alguna de realizar una limitación exclusivamente a las modalidades o compuestos que se encuentren probados o sustentados en los ejemplos, de hecho la propia guía de la SIC en su numeral 2.7.2 establece que:

“...la presentación de ejemplos relativos a todas las especies particulares de la invención no será condición necesaria para la suficiencia, siempre y cuando dichas especies se mencionen en la descripción.” pp. 93

En este orden de ideas, restringir la materia reclamada únicamente a los componentes probados dentro de los ejemplos limitaría injustificadamente el alcance de la protección al cual el inventor tiene derecho. De hecho, reclamar compuestos con fórmula definida como los compuestos (I), (XI), (VI) y (XX) son generalizaciones razonables de los ejemplos específicos revelados dentro del Capítulo Descriptivo, y dichos ejemplos proporcionan soporte suficiente para toda la materia reclamada en la presente invención.

En segundo lugar, si a lo que se refiere el Examinador con la expresión mencionada es que en el Capítulo Descriptivo no se encuentra sustento para reclamar estos compuestos, deseo señalar que en los siguientes aparte de la Descripción se hace alusión específica y definida de las sales que se pueden obtener a partir de estos compuestos al igual que sus ésteres.

Componentes	Soporte de acuerdo con el capítulo Descriptivo
sales o ésteres farmacéuticamente aceptables	Párrafos [0020], [0031], [0043], [0047], [0052], [0057], [0083]
	Párrafos [00143], [00144],[00162]
	Párrafos [00172], [00189],[00200], [00207]

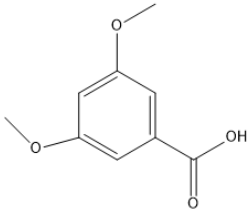
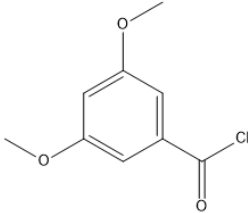
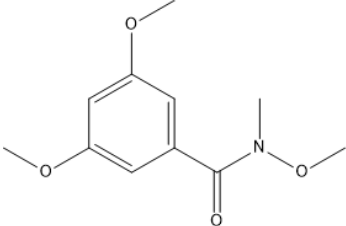
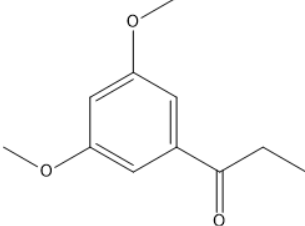
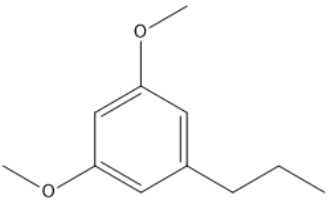
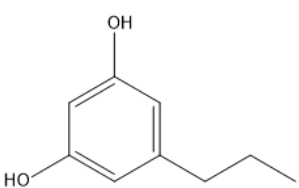
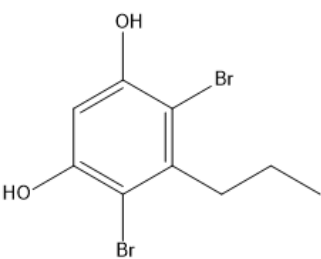
Finalmente, y de acuerdo con lo mencionado anteriormente, respecto a la objeción del Examinador en cuanto a que las Reivindicaciones 1 y 12, las cuales supuestamente tampoco son concisas debido a que la definición de R¹, R² y R³ muestran un sin número de posibilidades de reacciones y compuestos que no encuentran sustento en la Descripción.

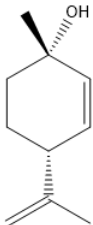
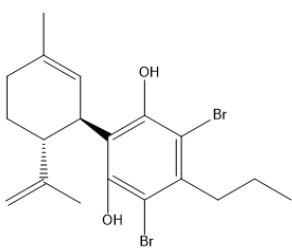
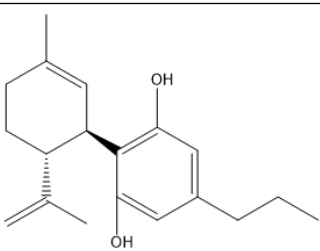
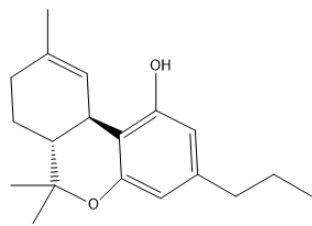
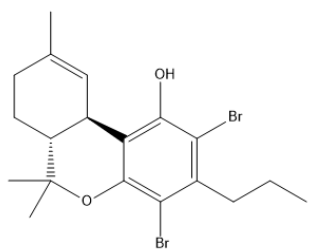
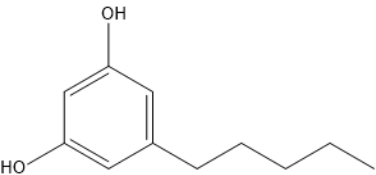
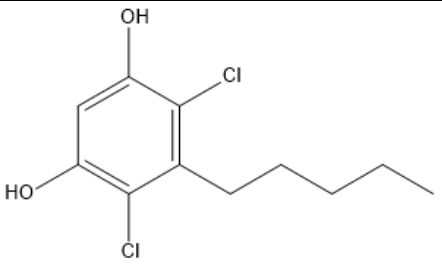
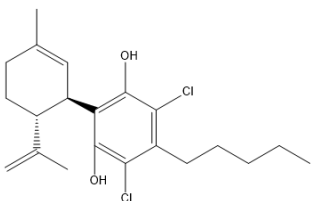
Una vez más deseo señalar que mientras el concepto inventivo al igual que la novedad de la presente invención no hayan sido afectadas por el arte previo citado por el Examinador y los compuestos reclamados se encuentren debidamente definidos, el Solicitante tiene todo el derecho a reclamar el alcance total de la reivindicación y *la presentación de ejemplos relativos a todas las especies particulares de la invención no será condición necesaria para la suficiencia, siempre y cuando dichas especies se mencionen en la descripción*. En este orden de ideas y partiendo del hecho que el Examinador reconoce la novedad de la invención y como se explicará más adelante en este memorial, el arte previo citado no afecta el nivel inventivo de la presente solicitud, esta objeción también debe darse por superada.

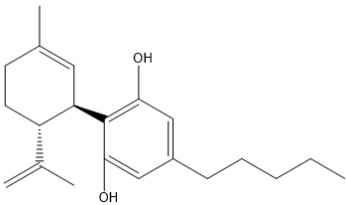
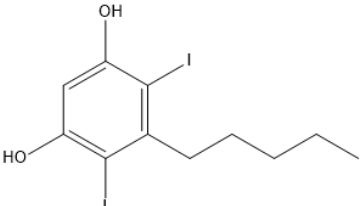
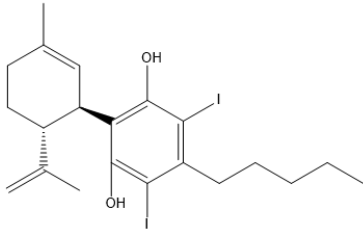
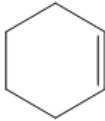
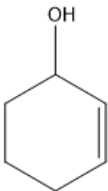
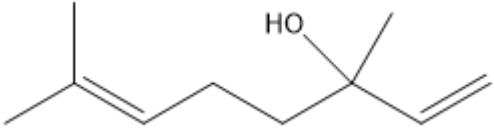
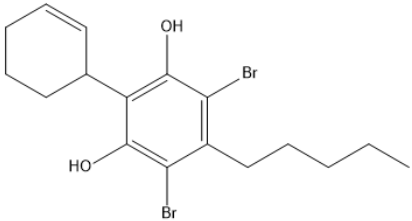
Con respecto a que el Capítulo Reivindicatorio muestra las características técnicas de manera general al incluir expresiones como *“catalizador de ácido prótico o primer ácido de Lewis”, “segundo catalizador ácido de Lewis”, “agente reductor”, “solvente polar”, “base orgánica” y “base inorgánica débil”,* me permito señalar que dichos términos son ampliamente conocidos en el campo técnico de la invención y no es necesario definirlos más allá de su significado técnico conocido. Adicionalmente el Solicitante no está en obligación de incluir elementos no esenciales de la invención en las reivindicaciones, sino únicamente aquellas características que los distingan del arte previo. Incluir detalles adicionales únicamente limitaría el alcance de la protección de la patente y restringiría injustificadamente el alcance de la protección sobre la cual tiene derecho.

Finalmente, en cuanto a definir los nombres químicos de los compuestos de las Figuras 4–9 de la presente invención. deseo señalar que junto con este memorial se hace llegar una tabla aclaratoria con los nombre de cada molécula descrita en dichas figuras. La cual se coloca a continuación para dar mayor claridad al alcance de la invención.

Tabla 1: nombre químicos de los compuesto enunciados en las figuras 4 a 9 de la presente invención.

Estructura Química	Nombre Químico	referencia
	Ácido 3,5-dimetoxibenzoico	4
	Cloruro de 3,5-dimetoxibenzoilo	4
	N, 3,5-trimetoxi-N-metilbenzamida	4
	1-(3,5-dimetoxifenil) propan-1-ona	4
	1,3-dimetoxi-5-propilbenceno	4
	5-propilbenceno-1,3-diol	4, 5
	4,6-dibromo-5-propilbenceno-1,3-diol	5

	(1S, 4R) -1-metil-4- (prop-1-en-2-il) ciclohex-2-en-1-ol (Mentadienol)	5, 6, 7
	(1'R, 2'R) -3,5-dibromo-5'-metil-2'-(prop-1-en-2-il) -4-propil-1', 2', 3', 4' -tetrahidro-[1,1'-bifenil] -2,6-diol	5
	(1'R, 2'R)-5'-metil-2'-(prop-1-en-2-il)-4-propil-1', 2', 3', 4'-tetrahidro-[1,1'-bifenil]-2,6-diol	5
	(6aR, 10aR) -6,6,9-trimetil-3-propil-6a, 7,8,10a-tetrahidro-6H-benzo [c] cromen-1-ol	5
	(6aR, 10aR) -2,4-dibromo-6,6,9-trimetil-3-propil-6a, 7,8,10a-tetrahidro-6H-benzo [c] cromen-1-ol	5
	5-pentilbenceno-1,3-diol (Olivetol)	6, 7
	4,6-dicloro-5-pentilbenceno-1,3-diol	6
	(1'R, 2'R) -3,5-dicloro-5'-metil-4-pentil-2'-(prop-1-en-2-il) -1', 2', 3', 4' -tetrahidro-[1,1'-bifenil] -2,6-diol	6

	(1'R, 2'R) -5'-metil-4-pentil-2 '- (prop-1-en-2-il) -1', 2 ', 3', 4'-tetrahidro- [1 , 1'-bifenil] -2,6-diol (Cannabidiol)	6, 7
	4,6-diiodo-5-pentilbenceno-1,3-diol	7
	(1'R, 2'R) -3,5-diiodo-5'-metil-4-pentil-2 '- (prop-1-en-2-il) -1', 2 ', 3', 4 '-tetrahidro- [1,1'-bifenil] -2,6-diol	7
	Ciclohexeno	8
	octeno	8
	ciclohex-2-en-1-ol	8
	3,7-dimetilocta-1,6-dien-3-ol (linalol)	8
	3,5-dibromo-4-pentil-1 ', 2 ', 3 ', 4 '-tetrahidro- [1,1'-bifenil] -2,6-diol	9

Con base en lo anterior, considero que el Capítulo Reivindicatorio actual y las Figuras Modificadas adjuntas a este memorial cumplen con todos los requisitos de claridad y concisión, ajustándose así a los lineamientos del Artículo 30 de la Decisión 486, ya que cualquier persona del oficio normalmente versada en la materia está en completa capacidad de reproducir la invención sin ambigüedad alguna.

II. ARTE PREVIO

El Examinador considera que el siguiente documento es relevante en la evaluación de patentabilidad de la presente invención:

Tabla 2. Arte previo determinado por el Examinador, con base en la fecha de prioridad del 10 de julio de 2015

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2005034921	<i>“Intermediate compounds in the synthesis of dronabinol”</i>	18 de diciembre del 2008

III. EN CUANTO A LA FALTA DE NIVEL INVENTIVO

El Examinador considera que las enseñanzas de D1 afectan el nivel inventivo de las Reivindicaciones 1 a 20. En respuesta a lo anterior, difiero de la opinión del Examinador.

En primer lugar, vale la pena resaltar que según el Examinador la diferencia entre las presentes reivindicaciones y D1 (US 2008/0312465) es que el compuesto de fórmula II de la presente invención está halogenado. Así las cosas, el Examinador afirma que una persona versada en la materia estaría motivado para incluir halógenos en el compuesto de fórmula II en el proceso reclamado en D1 y así llegar al objeto de la presente invención.

En cuanto a este particular, deseo señalar que el problema técnico resuelto por la presente invención, de acuerdo a lo mencionado en el párrafo [0062] del Capítulo Descriptivo de la solicitud, es evitar la ciclación incontrolada del aducto, que es el intermedio de dos anillos, a isómeros no deseados como abn-cannabidiol. Adicionalmente, vale la pena resaltar que la manera como la presente invención resuelve el problema técnico es mediante el bloqueo de posiciones específicas en el olivetol utilizando halógenos.

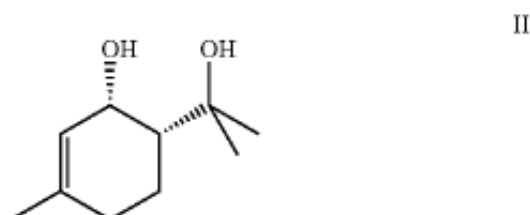
De acuerdo a lo anterior, deseo señalar que los átomos de bloqueo de posiciones específicas en el olivetol tienen que ser lo suficientemente robustos para bloquear posiciones determinadas en la molécula, pero a su vez lábiles, de modo que la eliminación de los mismos en el proceso de deshalogenación, no provoque modificaciones químicas no deseadas en el producto. Así las cosas, encontrar los sustituyentes óptimos para cumplir con esta función es uno de los retos que los inventores lograron superar al sintetizar los compuestos reclamados en la presente solicitud.

En segundo lugar, las enseñanzas de D1 proponen un método diferente de solución para este problema técnico planteado. D1 propone usar un reactivo diferente (identificado en D1 como "compuesto II") para formar un compuesto intermedio de dos anillos (identificado en D1 como "compuesto III", el cual es el isómero *cis* del compuesto II) el cual se superpone para producir finalmente la configuración *trans* en el producto dronabinol.

"El cis-ment-1-eno-3,8-diol (compuesto II) se hace reaccionar con olivetol (compuesto IV) en las condiciones descritas anteriormente, lo que da como resultado la formación del intermedio (III), que tiene la configuración trans, en contraste, con la configuración cis del compuesto (II). Se cree que superponer esta configuración trans minimiza las interacciones estéricas entre los sustituyentes en el anillo de ciclohexeno a medida que tiene lugar la arilación del compuesto (II). El intermedio (III) resultante se cicla luego a dronabinol (I), manteniendo la configuración trans del intermedio" página 2 en el párrafo [0014] de D1

En consecuencia, D1 enseña una química diferente que depende del impedimento estérico del isómero *cis*. Es decir, hay un mecanismo de acción diferente. Adicionalmente, D1 establece en el párrafo [0015] que el isómero *cis* (compuesto II) también debe prepararse porque *"no se encuentra fácilmente disponible"*. Lo que comprueba aún más que el proceso de D1 no es un proceso de síntesis cotidiano y que una persona versada en la materia no habría encontrado una enseñanza clara que le permitiera intuir o deducir que con un procedimiento más sencillo, como la halogenación de algunas posiciones del olivetol, se pudiera dar solución al problema técnico planteado.

Adicionalmente, deseo señalar que a diferencia de la opinión del Examinador, otra diferencia significativa que le confiere nivel inventivo a la presente invención frente a D1 es que en la presente invención no se menciona el uso de un compuesto de fórmula II o un análogo halogenado de un compuesto de fórmula II. Como se puede ver en la descripción de D1, el compuesto de fórmula II tiene la siguiente estructura (D1, página 1, párrafo 0008):

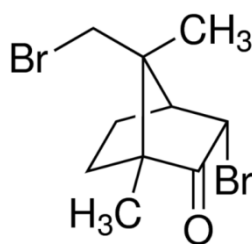


Así las cosas, en cuanto a la afirmación del Examinador respecto a que la única diferencia entre D1 y la presente invención es la inclusión de halógenos en el compuesto de fórmula II, es completamente infundada.

En cuanto a este particular, deseo señalar que incluso si una persona versada en la materia modificara el compuesto de fórmula II como sugiere el Examinador, no llegaría al objeto de la presente invención porque sencillamente ese compuesto no se incluye en el alcance de la presente invención.

Adicionalmente, no hay razón para modificar el esquema de D1 como lo sugiere el Examinador. El Examinador parece notar que el 3,9-dibromo alcanfor se ha utilizado en la síntesis de tetrahidrocannabinoides.

En cuanto a esta afirmación deseo señalar que partiendo de la estructura química del 3,9-dibromo alcanfor la cual se muestra a continuación:



es evidente, a primera vista, que los compuestos aquí reclamador no están relacionados estructuralmente con el compuesto mencionado en D1. El compuesto 3,9-dibromo alcanfor es una lactama bicíclica mientras que el compuesto de formula (III) de la presente invención es un derivado de ciclohexeno. D1 no muestra una enseñanza puntual de por qué una persona versada en la materia miraría a la molécula de alcanfor, teniendo la molécula de ciclohexeno a la mano para modificar el proceso de D1. Esto es más claro a la luz de las enseñanzas de D1, las cuales muestran que el objetivo principal de dicha síntesis es el impedimento estérico proporcionado por el compuesto II y no el bloqueo de posiciones específicas de un precursor como lo es el olivetol en la síntesis de la presente invención.

Además, se esperaría que estos dos compuestos de naturaleza distinta reaccionen de manera diferente. En otras palabras no existe un razonamiento técnico sobre cómo podría funcionar un compuesto halogenado de fórmula II en la síntesis de D1. La molécula de dibromo alcanfor no evidencia que un compuesto reactivo halogenado funcione en la

estrategia de síntesis de D1. Así las cosas, la escogencia de los reactivos así como el método reclamado para la obtención del compuesto (I) de la presente invención es inventivo frente al arte previo citado.

En consecuencia, teniendo en cuenta lo anterior, considero pertinente señalar que el Manual para el Examen de Solicitudes de Patente de Invención en las Oficinas de Propiedad Industrial de los Países de la Comunidad Andina establece que se considera que las invenciones tienen nivel inventivo si la materia reclamada tiene una estructura inesperada y efectos sorprendentes o mejorados. En el presente caso, es evidente que las características técnicas esenciales de la invención no se podían prever a partir de las enseñanzas del arte previo citado por el Examinador sin llevar a cabo actividad inventiva.

Quisiera añadir que, acorde al Artículo 18 de la Decisión 486, una invención tiene nivel inventivo cuando no hubiese resultado obvia ni se hubiera derivado de manera evidente del estado de la técnica para la persona medianamente versada en la materia. Así entonces, el análisis de nivel inventivo no debería basarse en si la invención era **-posible de obtener-**, pues esto haría todas las invenciones obvias y haría que el sistema de patentes fuera inviable. En otras palabras, lo que debería ser parte del análisis **no** es lo que la persona medianamente versada en la materia podría haber hecho en la fecha de prioridad sino lo que habría hecho teniendo en cuenta sus conocimientos en el área y lo enseñado en el arte previo. Además, no puede basarse el análisis tampoco en si la invención es **-mejor-** que el arte previo o si presenta efectos mejorados, o si existe un documento que invite al científico a llevar a cabo investigación, sino únicamente en si la invención resulta obvia o evidentemente derivable del arte previo, lo cual, como se explicó anteriormente, no aplica para el presente caso.

Por otra parte, vale la pena resaltar que, los argumentos en los que se basa el Examinador muestran lo que podría llamarse un análisis en retrospectiva o *“análisis hindsight”* porque, aunque D1 menciona alguna de las características de la presente invención (es decir, un proceso para la preparación de cannabidioles), este documento no tiene enseñanzas particulares que hubieran motivado a la persona medianamente versada en la materia a hacer las modificaciones necesarias para llegar a la presente invención. Es decir, el análisis de la SIC simplemente busca combinar las características estructurales de D1 y el conocimiento general en el campo técnico representado en el documento citado en el pie de página, sin considerar las enseñanzas particulares de cada uno de estos documentos

sus diferencias con respecto a la presente invención. Las objeciones elevadas por la SIC intentan encontrar las características esenciales de la invención reivindicada en porciones dispersas del arte previo, como un si se tratara de armar un rompecabezas.

En conclusión, una persona medianamente versada en la materia reconocería que la presente invención es inventiva, toda vez que el arte previo citado en efecto no es suficiente para brindar indicaciones acerca de la posibilidad de desarrollar la invención de manera específica, por lo que es claro que dicha invención no puede ser considerada obvia a partir de dicho arte previo.

IV. CONCESIÓN EN OTROS PAÍSES

Finalmente, deseo añadir que la presente invención ha sido concedida en Estados Unidos (Patente No. US10059683B2), en donde se reconoció el nivel inventivo a la luz del mismo arte previo citado para la presente solicitud. Ahora bien, a pesar que las concesiones en otras jurisdicciones no tienen un carácter vinculante que obligue a la Superintendencia de Industria y Comercio (SIC) a conceder una patente en Colombia, es importante resaltar que los estándares de patentabilidad son semejantes a nivel mundial y las concesiones en otros países sí dan luces e indicios de la patentabilidad de una invención, como sucede en el presente caso.

V. PETICIÓN

Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por la Dirección de Nuevas Creaciones, solicito proceder al otorgamiento de la solicitud de patente.

VI. ENTREVISTA CON EXAMINADOR

Además de este memorial de respuesta, he solicitado una entrevista en las oficinas de la Dirección de Nuevas Creaciones con el fin de discutir con el Examinador temas que Considero de importancia para el trámite. Atentamente solicito no se resuelva este expediente hasta después de llevar a cabo dicha reunión

VII. ANEXOS

1. Figuras Modificadas.

Señora Directora,

ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI

C.C. 79.780.910 de Bogotá

T.P. 114.908