

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

ASUNTO Solicitud de Patente de Invención No. **NC2018/0009124**

Título: “ESTERES DE AMINOACIDOS O ACIDOS
DICARBOXILICOS DE CANNABIDIOL”

Solicitante: **UNIVERSITY OF MISSISSIPPI**

Oficio: **12679 de 9 de agosto de 2021**

Yo, **SANDRA MILENA RODRIGUEZ SARMIENTO**, identificado como aparece al pie de mi firma, con domicilio en la Calle 94A No. 11A-39, Oficina 403, Bogotá, D.C., obrando como apoderado de **UNIVERSITY OF MISSISSIPPI** domiciliada en Estados Unidos de América, solicitante de la patente en cuestión, en respuesta al oficio No. 12679 notificado por comunicación electrónica del 10 de agosto de 2021, y estando dentro del término legal otorgado por la ley, me permito manifestar:

1. Modificaciones a la solicitud

Como primera medida, considerando las disposiciones del artículo 34 de la Decisión 486 para que el solicitante pueda modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, me permito adjuntar a este memorial nuevo capítulo reivindicatorio que consta de nueve (9) reivindicaciones, en los cuales se realizaron las siguientes modificaciones:

- En primer lugar, se modifica la reivindicación independiente 1 con el fin de limitar el alcance de la materia allí definida al incluir las características de la reivindicación original 2.
- Así mismo, se modifica todo el pliego reivindicatorio con el fin de ajustar la numeración y definiciones de acuerdo con la modificación indicada anteriormente.

Con relación a las modificaciones anteriormente mencionadas, el solicitante manifiesta que las mismas no amplían de ninguna manera la materia objeto de la solicitud en estudio y se realizaron con el fin de superar las objeciones de claridad y nivel inventivo, planteadas por el examinador en el oficio para el cual se está presentando respuesta.

Adicionalmente, nos permitimos informar que no se realiza el pago por concepto nuevo examen de patentabilidad, teniendo en cuenta que las modificaciones realizadas en el pliego reivindicatorio no implican una ampliación de materia, es decir, las nuevas reivindicaciones se basan sobre las presentadas anteriormente, por lo que no se incluye materia que no hubiese sido buscada previamente.

2. Cumplimiento de los requisitos de patentabilidad

a. Reivindicaciones

Con relación a la claridad de la solicitud definida en el artículo 30 de la Decisión 486, es deseo del solicitante manifestar que las nuevas reivindicaciones 1 a 9 que se encuentran vigentes y pendientes para la presente solicitud y que se adjuntan al presente memorial, cumplen con el requisito de claridad, tal como puede ser claro para una persona versada en la materia, al incluir números de referencia, como es sugerido por el examinador.

Ahora bien, con respecto a las modificaciones realizadas en el pliego reivindicatorio y que se mencionan en el punto 1 del presente memorial, el solicitante desea manifestar que todas las modificaciones en las reivindicaciones se encuentran debidamente soportadas en la descripción originalmente presentada. Por lo tanto, es importante informar a ese Despacho que las nuevas reivindicaciones se ajustan a las disposiciones del artículo 34 y no incluyen materia nueva no contemplada en la descripción.

Así mismo, el solicitante desea informar a ese Despacho que el nuevo pliego reivindicatorio ha sido modificado de acuerdo con la patente concedida en Estados Unidos por la USPTO y que corresponde al documento US 10,709,681 que corresponde a la contraparte de la presente solicitud en dicho país.

Ahora bien, el examinador ha indicado en su concepto técnico que *“La reivindicación 1 no es clara porque se caracteriza el compuesto en función de la síntesis de los mismos al mencionar lo siguiente: “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”*. Se recuerda, que las reivindicaciones de productos definidas en términos de un proceso de fabricación son admisibles solamente si el producto como tal cumple los requisitos de patentabilidad, es decir, cuando entre otras cosas, dicho producto es nuevo e inventivo, y cuando no se pueden definir por sus características estructurales. Se sugiere eliminar las referencias a la síntesis del compuesto”.

A este respecto, el solicitante manifiesta que la nueva reivindicación independiente 1 ha sido modificada con el fin de eliminar la síntesis del compuesto, esto teniendo en cuenta que dicha nueva cláusula ahora especifica que *“la amida de éster de aminoácido comprende un aminoácido enlazado a uno o ambos de los grupos hidroxilo de cannabidiol mediante un enlace éster y un ácido dicarboxílico o haluro de ácido dicarboxílico al grupo amino del aminoácido en el enlace amida; 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, y una sal farmacéuticamente aceptable de éstos”*.

En este sentido, la nueva reivindicación 1 ahora únicamente contiene las características técnicas esenciales del análogo que se desea proteger, es decir, el compuesto, sin mencionar ni hacer relación a los procesos de fabricación, síntesis u obtención, siguiendo así las recomendaciones realizadas por el examinador en su concepto técnico.

En consecuencia y de acuerdo con las modificaciones realizadas y los argumentos indicados anteriormente, el solicitante establece que las nuevas reivindicaciones 1 a 9 cumplen con el requisito de claridad tal como se encuentra definido en el artículo 30 de la Decisión 486.

b. Nivel Inventivo

Con relación al cumplimiento de los requisitos de patentabilidad, el examinador indicó en su concepto técnico que las antiguas reivindicaciones 1 a 10 carecen del requisito de nivel inventivo a la luz de la combinación de los documentos D1 (US 20090036523) y D3 (US 2011275555) (Ver Numerales 5 y 6 del Oficio 11315).

En primer lugar, me permito indicar que el artículo 18 de la Decisión 486 establece que *“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”*.

Lo anterior claramente indica que el examinador debe hacer el esfuerzo intelectual de ubicarse en el mismo instante en que los inventores se vieron afrontados al problema como se define en la descripción de la solicitud, es decir, teniendo en cuenta lo existente al momento de la presentación de la solicitud prioritaria, y partiendo del conocimiento del experto en ese momento, sin evidenciar ni tener en cuenta la solución propuesta por el solicitante ni el conocimiento con el que se cuenta actualmente luego de haber tenido acceso al presente documento.

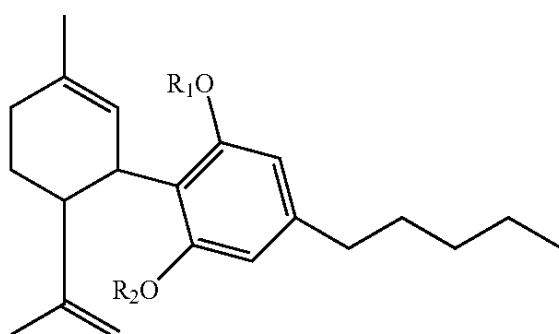
De acuerdo con lo definido en dicho artículo 18 como se indica anteriormente, en respuesta al rechazo de las reivindicaciones en vista de los documentos D1 y D3, de manera respetuosa indicamos que estamos en desacuerdo con estas objeciones porque la referencia citada no divulga ni sugiere las características de la nueva reivindicación independiente 1, específicamente las limitaciones allí incluidas como se discutirá a continuación, donde dichas limitaciones hacen que la invención sea tanto novedosa como inventiva.

Como primera medida, el solicitante considera importante informar a ese Despacho

que los documentos D1 y D3 fueron mencionados durante el trámite de la contraparte en Estados Unidos, y se indicó que dichos documentos corresponden a estado del arte cercano a la presente invención por el examinador de la USPTO, sin embargo, al realizar una serie de modificaciones en la reivindicación independiente 1 (las mismas que se presentan actualmente con el presente memorial), dicho examinador ha reconocido que las objeciones han sido superadas y los requisitos de novedad y nivel inventivo han sido debidamente cumplidos por dicha invención.

En este sentido, a continuación nos permitimos abordar y analizar cada una de las referencias D1 y D3 citadas tanto en Colombia como en Estados Unidos, con el fin de mostrar el cumplimiento de los requisitos de patentabilidad por parte de la presente invención.

De este modo, el solicitante informa que el documento D1 divulga profármacos de cannabidiol adecuados para la entrega local y sistémica a un mamífero, donde los profármacos de cannabidiol se ilustran de forma genérica en la Fórmula I en el párrafo [0040] de dicha anterioridad, como se muestra a continuación:



Ahora, como se divulga en el párrafo [0041] del documento D1, R1 y R2 en la fórmula I pueden ser el mismo o diferentes y cada uno está independientemente comprendido de un hidrógeno y/o un enlace bio-lábil (por ejemplo, éster, éster oxigenado, oxaéster, éster pegilado, éster hidroxilado, éster de alquilo, éster amino, éster alquilamino, éster dialquilamino, carbonato, carbonato de alquilo, carbamato, carbamato de alquilo, carbamato de amino, carbamato de alquilamino, carbamato de dialquilamino, u otra estructura de enlace bio-lábil) y además comprende fracciones que pueden ser seleccionadas con el fin de controlar la tasa y el grado de absorción y metabolismo, incluyendo la absorción y metabolismo transdérmico.

Como se indicó anteriormente, los compuestos de la nueva reivindicación

independiente 1 incluyen un aminoácido covalentemente unido a uno o ambos grupos fenólicos presentes en cannabidiol (CBD), con un ácido dicarboxílico o haluro de ácido dicarboxílico unido al grupo amino del aminoácido. Por el contrario, el documento D1 no divulga explícitamente la funcionalización de CBD con aminoácidos y, posteriormente, la funcionalización con un ácido dicarboxílico.

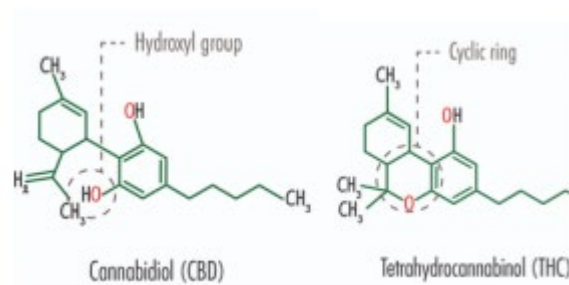
De hecho, el documento D1 es totalmente silencioso con respecto al uso de aminoácidos. La anterioridad D1 en el párrafo [0041] divulga una lista extensiva de clases muy amplias de grupos para R1 y R2 en la fórmula I. Adicionalmente, D1 no está dirigido ni sugiere al experto en la materia sintetizar los compuestos suministrados en la reivindicación independiente 1 como ha sido modificada, de acuerdo a lo indicado anteriormente.

Por lo tanto, se considera que en vista de las modificaciones realizadas en dicha cláusula independiente 1, ésta involucra un nivel inventivo en vista del documento D1.

Ahora bien, con respecto al documento D3, como punto inicial, la solicitud contraparte de dicha anterioridad (WO 2010/051541) fue considerada durante el examen en la USPTO de la contraparte de la presente solicitud, al tiempo que se debe tener presente que el inventor principal del documento D3 es el mismo inventor de la presente solicitud.

Así, D3 divulga composiciones que contienen ésteres de delta-9-THC-aminoácido, y la estructura de THC se suministra en la página de D3. Dicha estructura de THC y los derivados de ésta son muy diferentes de los compuestos CBD cubiertos por la actual reivindicación independiente 1. En otras palabras, el documento D3 no se preocupa ni se relaciona con la producción de derivados de CBD, particularmente ésteres de amida derivados de aminoácidos y ácidos dicarboxílico y haluros como se define en la nueva reivindicación independiente 1.

Además, aunque los compuestos THC y CBD tienen estructuras similares, ellas tienen diferencias sustanciales que les suministran propiedades químicas, físicas y farmacológicas totalmente diferentes, como se muestra a continuación:



Por lo tanto, la materia definida en la reivindicación 1 modificada es novedosa y, además, posee nivel inventivo en vista del documento D3.

Sumado a lo anterior, el solicitante desea manifestar que a partir de los argumentos indicados en el Oficio No. 12679, se puede interpretar que el examinador parece estar empleando un análisis de tipo retrospectivo (“hindsight”) para evaluar que el experto en la materia modificaría los compuestos de D1 usando las técnicas suministradas en el documento D3.

A este respecto, el examinador ha indicado que *“la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir un ácido dicarboxílico mediante un enlace amida con el α -amino del residuo del aminoácido divulgado en el compuesto del documento D3 en el compuesto de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación I”*. Sin embargo, el examinador no ha demostrado o suministrado ninguna base para que dicho experto en la materia se vea motivado a combinar las enseñanzas de D1 y D3.

Así, no hay ninguna sugerencia específica en el documento D3 que justifique la selección precisa que es exitosa para compuestos basados en CBD. Para lograr esto último, un experto en la materia tendría que emplear habilidades inventivas dada la necesidad de transformar compuestos similares a THC en compuestos similares a CBD, la cual es una información que ninguno de los documentos D1 y/o D3 suministra o sugiere.

De este modo, se puede ver claramente que un análisis de tipo retrospectivo, el cual es totalmente inaceptable, sería la única forma que el experto en la materia consideraría la combinación de las enseñanzas de los documentos D1 y D3.

De acuerdo con lo anterior, queda claro que las nuevas reivindicaciones 1 a 9 de la

presente solicitud cumplen tanto con el requisito de novedad como con el de nivel inventivo, tal como se encuentran definidos en los artículos 16 y 18 de la Decisión 486 y de acuerdo con los lineamientos definidos en el Manual Andino de Patentes y la Guía para Examinadores de esa Superintendencia, ya que existe por lo menos una diferencia con el estado del arte previo, donde estas diferencias representan una ventaja considerable sobre el estado del arte que no habrían sido obvias para una persona con habilidad en la materia, al tiempo que los documentos mencionados por el examinador no se consideran como particularmente relevantes y alejarían al experto de la solución propuesta por el solicitante en la presente invención.

En conclusión, me permito establecer que gracias a las modificaciones realizadas y los argumentos expuestos anteriormente, la presente solicitud cumple cabalmente con los requisitos de claridad, novedad y nivel inventivo respecto al análogo cannabidiol biológicamente activo y la composición farmacéutica expuestos en las nuevas reivindicaciones 1 a 9.

Por lo tanto, solicito a ese despacho reconocer estos requisitos y conceder el privilegio de patente de invención a la solicitud de mi mandante.

3. ANEXOS

- Nuevo capítulo reivindicatorio que consta de nueve (9) reivindicaciones.

Señor Superintendente,

SANDRA MILENA RODRIGUEZ SARMIENTO

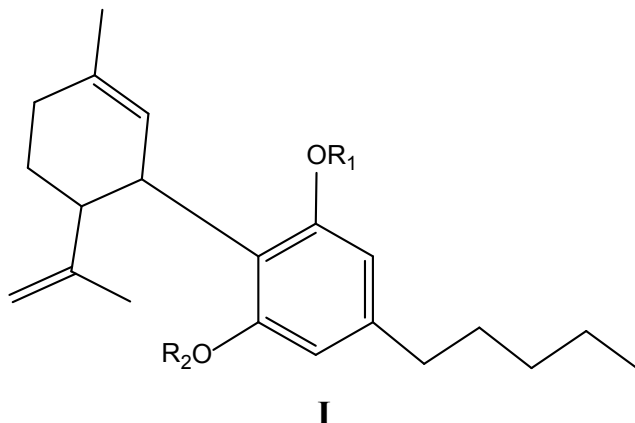
C.C. 51.959.139

TP 74.179 CSJ

Notificaciones: channa@cl-abogados.com

REIVINDICACIONES MODIFICADAS

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



en donde

- uno de R₁ o R₂ es H y el otro es una amida de éster de aminoácido; o
- ambos R₁ y R₂ son una amida de éster de aminoácido; o
- uno de R₁ o R₂ es la amida de éster de aminoácido y el otro de R₁ o R₂ es un residuo de éster de un ácido dicarboxílico o haluro de ácido dicarboxílico;
- en donde la amida de éster de aminoácido comprende un aminoácido enlazado a uno o ambos de los grupos hidroxilo de cannabidiol mediante un enlace éster y un ácido dicarboxílico o haluro de ácido dicarboxílico al grupo amino del aminoácido en el enlace amida;
- 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, y una sal farmacéuticamente aceptable de éstos.

2. El análogo de cannabidiol biológicamente activo de la reivindicación 1, en donde el ácido dicarboxílico es un compuesto orgánico que contiene dos grupos carboxilo funcionales (-COOH) que puede escribirse como HO₂C-R-CO₂H, donde R puede ser de cadena lineal o ramificada alifática o aromática.
3. El análogo de cannabidiol biológicamente activo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2, en el que aminoácido es uno de aminoácidos naturales o sales de los mismos.
4. El análogo de cannabidiol biológicamente activo de cualquiera de las

reivindicaciones 1 a 3, 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.

5. 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.

6. 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.

7. 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 $R_2 = H$ o una sal del mismo.

8. 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.

9. Una composición farmacéutica que comprende un análogo biológicamente activo de cannabidiol de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 en un portador farmacéuticamente aceptable.