

ESCOBAR – URIBE ASOCIADOS
A B O G A D O S

Carrera 11A No. 94 76 Of 305 PO Box 94948, Bogotá, D.C. Colombia
Tel. (571) 6162051 Fax (571) 6161889
www.escobaruribe.com info@escobaruribe.com

2388/P

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
E S D

Re. Expediente No 00 085 195
Solicitud de patente a nombre de **NOVARTIS AG**

Yo, JIMENA ESCOBAR URIBE, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la carrera 11 A No 94-76, Of 305, obrando como apoderada de la sociedad **NOVARTIS AG** domiciliada en Basilea, Suiza, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No 1403 notificado por fijacion en lista el 09 de Febrero de 2006, relacionado con el concepto técnico de fondo No 106, me permito manifestar

1 Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del tramite, presento junto con este memorial nuevo capítulo reivindicatorio que reemplaza al originalmente presentado, el cual consta de ocho (8) reivindicaciones redactadas en términos de la composicion farmacéutica de la presente invención

Para este efecto, me permito acompañar el recibo No 2777 de 2006, con lo cual queda cubierta la tasa correspondiente a la modificación de una solicitud de patente en cuanto a sus reivindicaciones

2 El examinador podrá notar que la presente solicitud pertenece a una clase específica de antibióticos, tambien llamados pleuromutilinas, que son fármacos activos contra infecciones bacterianas específicas en el area de la salud animal. La presente invencion comprende el aplicar una cantidad de antibiotico de tales compuestos en la piel del ser humano o del animal, de tal forma que el compuesto sea absorbido por la piel, en especial la epidermis y se distribuya en el cuerpo del animal a través de los fluidos corporales, principalmente a través de la sangre

El compuesto activo sin sufrir descomposicion alguna alcanza el patogeno, en cualquier parte donde este pueda estar en el cuerpo del animal. En una modalidad preferida, esta forma de aplicación tópica se puede llevar a cabo en la manera de una formulación vertida o aplicada, que es una aplicación en donde se suministra una solución, dispersion o emulsion concentrada del ingrediente activo en un área relativamente pequeña de unos pocos centímetros cuadrados de la piel.

Después de cierto tiempo, el ingrediente activo se difunde por todo el cuerpo del animal y penetra a través de la piel, a fin de que luego un poco de la sustancia activa desaparezca desde la superficie de la piel del animal y unicamente esté dentro del animal.

En la tecnica actual, el animal absorbe el compuesto a través de la piel. Esta clase de tratamiento es muy inusual para los antibioticos. Es así que no se podría esperar o predecir que las moléculas de tal estructura compleja y de tal tamaño relativamente grande, tendrían la capacidad de traspasar la barrera de la piel luego de ser administradas al animal.

En este sentido, es sorprendente que se pudiera emplear componentes galénicos, esto es, solventes y portadores fisiologicamente aceptables, disolver o emulsificar el antibiótico en estos, y administrar la mezcla en un área pequeña de la piel del animal y terminar con la absorción de la cantidad efectiva del antibiótico. Adicionalmente, fue sorprendente que estas moléculas relativamente inestables no sean descompuestas por enzimas y ácidos que se encuentran presentes sobre la superficie de la piel y en la piel.

Esta clase de efectos beneficos no son reportados en alguna parte de ninguna referencia que verse a cerca de compuestos similares. En consecuencia, la presente invencion reside en un hallazgo realizado por primera vez y para esta clase de compuestos. La captacion transdermica después de la aplicación topica es una ventaja enorme de esta clase de antibioticos sobre los otros tipos de antibióticos, debido a que ya no resulta más necesario el inyectar ingrediente activo o proporcionarlo de manera oral al animal, toda vez que estos antibióticos poseen un sabor muy desagradable.

Por la razón anteriormente expuesta, la mayoría de los animales no se encuentran preparados para recibir oralmente de manera voluntaria algo que se encuentre impregnado con esta clase de ingredientes activos.

El inyectar o administrar de manera oral esta clase de compuestos a un animal, se traduce en una labor dispendiosa y de mucha tension para el animal tratado y para el veterinario quien debe estar al tanto del tratamiento.

Por su parte, en los seres humanos se cuenta con la disciplina del paciente y con su deseo de recuperacion. Esto evidentemente no es cierto en los animales donde el especialista rapidamente se enfrenta a problemas practicos considerables.

124
120

En los animales debe haber una preparación natural a fin de consumir preparaciones de medicina oral, por su puesto, es posible tratar un solo animal o un pequeño número de animales de manera forzosa y administrar un antibiotico de tal manera que el animal tenga que tragárselo, o inyectárselo Sin embargo, tales métodos forzosos no son aceptables para un gran grupo de animales debido a que son de trabajo pesado y estos metodos requieren la presencia del veterinario en cada caso individual y finalmente esto se traduce en altos costos los cuales no pueden ser transmitidos al consumidor de carne o de productos lacteos, debido a la situación competitiva que existe.

En consecuencia, en granjas con rebaños a gran escala, formas simples y confiables de administracion son vistas, las cuales pueden ser puestas en prácticas independientemente tanto como sea posible por el capataz, lo cual mantiene los costos dentro de los límites aceptables

El metodo que dirige esos factores es la administracion precisa de dosis de la presente clase de antibióticos en la forma de formulacion de vertido o de aplicado

Este método nuevo e intenso es tan simple que puede ser manejado por el propietario del animal sin la asistencia de un veterinario Este no es unicamente simple sino que también es seguro Tan pronto como los compuestos se captan de manera transdermica, muestran su espectro conocido de actividad De hecho, lo sorprendente es que estas moléculas tan grandes y complejas pasan a través de la barrera de la piel y esto ha sido probado por el inventor de la presente solicitud

La propuesta de la presente invencion no tiene nada que ver con la administración de un antibiotico en una cierta area de la piel a fin de desinfectar esta superficie específica de la piel. En el caso presente el antibiótico muestra su actividad dentro del cuerpo aun cuando haya sido "unicamente" puesto en contacto con la piel

En consecuencia, el examinador debe entender que la presente invención soluciona un problema relacionado con la aplicación de antibióticos como las pleuromutilinas, que no eran considerados para su aplicación tópica sino a traves de formulaciones orales

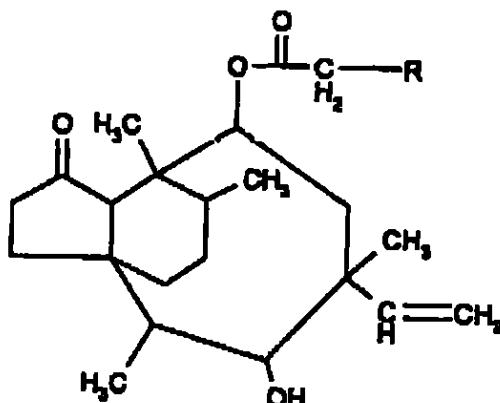
3 Requisitos de patentabilidad

El examinador indica que "*Reivindicaciones 1 a 7 se refiere a materia no patentable (folio 35), consultada la fuente de información con que cuenta este despacho se encontro los siguientes documentos que describen los compuestos y composiciones usadas en la presente solicitud, US 3 716 579, WO9931655, WO9725309, US4 675 330, WO9801127, US 4 032 530, US 4 148 890, US 5578585, US4428953, US 4060542, EP 0153277, comitte for veterinary medical products Tiamutikn simmsry report.*

Sobre estos documentos atentamente me permito manifestar sobre cada uno de ellos, lo siguiente en cuanto a la novedad de la presente invencion

3 1 Documento US3716579 (D1)

Dicho documento trata de manera esencial de la producción de los compuestos de la siguiente estructura, lo cual se realiza por medio de fermentación. De hecho la formula del compuesto es



En la cual R es el grupo $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_7-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_7-\text{CO}-\text{O}-$, $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_4-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_7-\text{CO}-\text{O}-$, $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_9-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_7-\text{CO}-\text{O}-$, o hidrogeno

Se observa que los compuestos se encuentran reclamados en las reivindicaciones 1 y 2 de la referencia. Es mas, en la tabla siguiente se presenta la materia objeto descrita dentro de la descripción del documento D1, en la cual se observa que se encuentra dirigida a la fermentación y al aislamiento de los esterres del ácido graso de pleuromutilina y de la 14-desoxi-14-acetoximutilina.

Tabla 1

Ejemplo	Materia objeto descrita dentro del documento D1
1	Fermentacion
2	Fermentacion
3	Acetilación enzimatica de la mutilina hasta 14-desoxi-14-acetoximutilina
4	Aislamiento de la 14-desoxi-14-acetoximutilina, formada por acetilación enzimática de la mutilina mediante el proceso de reemplazamiento
5	Aislamiento ésteres del ácido graso de pleuromutilina y de 14-desoxi-14-acetoximutilina

Ademas de esta materia objeto revelada, el examinador puede ver que en la referencia D1, no se hace alusion a ejemplos biologicos los cuales ejemplifiquen la participación de los compuestos descritos en tal referencia dentro de composiciones como las descritas en la presente solicitud

5
126
122

Es más, en la columna 3, línea 49 hasta la columna 4, línea 29, se hace referencia a que el espectro de actividad y las rutas de administración de los compuestos protegidos son de forma oral.

En la siguiente tabla se ilustran los principales enfoques para los compuestos de dicho documento

Tabla 2

columna	Línea(s)	Expresión
3	63	Como suplementos alimenticios para animales
4	7	Como alimento aves de corral
4	26-27	En el agua de beber o en el alimento para animales

De hecho, únicamente el único párrafo que trata con la participación de compuestos en composiciones que difieren a la administración en el alimento, se encuentra ubicada en la columna 4, líneas 14 a 23, donde se lee que. *“Adicionalmente, los derivados de pleuromutikna de la invención son útiles en la medicina veterinaria por su efecto sobre los gérmenes patológicos en animales. Mas en particular, los derivados son agentes activos contra el estafilococo y el estreptococo. En el uso los derivados pueden ser proporcionados en la forma de una solución o pasta y se aplican de manera tópica en la ubre de la vaca. La concentración de los derivados en la solución o en la pasta pueden ser de manera conveniente entre 0 0001 y 5 mg/ml”*

Este párrafo revela que se pueden administrar los compuestos protegidos en dicho documento en la ubre de la vaca a fin de alcanzar un efecto sobre los gérmenes patológicos, y para este propósito se puede emplear una solución o una pasta. Como el examinador podrá notar, en ningún lugar de la patente US 3716579 los inventores discuten o concluyen que el compuesto pueda ser penetrado a través de la piel.

En consecuencia, la materia divulgada en este documento, en especial lo revelado en las reivindicaciones 1 y 2 es totalmente distinta de la materia de la presente invención ahora vista desde el nuevo capítulo reivindicatorio encaminado a una composición farmacéutica del compuesto de la fórmula (I) y por lo tanto no desvirtúa la novedad de la presente invención.

3.2 Por su parte el documento WO9921655 (D2) al parecer es una referencia totalmente sin relación con la presente solicitud y aún más ahora con el nuevo juego de reivindicaciones presentado con este memorial, toda vez que la referencia D2 hace alusión a un método y dispositivos de ensayo para la detección de la presencia o cantidad de material biológico, analitos, o microorganismos en una muestra. De hecho, en dicha publicación se puede ver que el método incluye las etapas de licuefacción de la muestra – si es necesario – y la distribución de la muestra licuada sobre la superficie del dispositivo de ensayo.

127
123

Dicho dispositivo puede incluir una placa de incubación, un dispositivo con una varilla de inmersión u otros dispositivos

Los dispositivos poseen al menos un reactivo suministrado dentro de los mismos. Algunos dispositivos poseen por lo general una superficie horizontal plana, la cual se encuentra dividida en una pluralidad de pozos ahuecados. Otros, poseen una o más superficies con "isla reactivo" inmovilizada dentro de ellos. Cada pozo o isla-reactivo se adapta para mantener una alícuota de un líquido. Los pozos o islas reactivo son de un tamaño y figura, formados de un material adecuado a fin de mantener la alícuota dentro del pozo o isla-reactivo mediante tensión superficial, además, algo del líquido de exceso de la muestra líquida se drena desde la superficie del dispositivo.

Así pues, el método involucra la incubación del dispositivo de ensayo hasta que se determina la presencia o cantidad de material biológico, analito o microorganismo. Por el contrario, a la luz del nuevo capítulo reivindicatorio de la presente invención, se revelan composiciones del compuesto de fórmula (I), las cuales presentan gran utilidad en el campo de tratamientos tópicos con antibióticos en animales.

En consecuencia, el examinador podrá notar que es bien diferente la materia objeto de este documento citado con la materia ahora reivindicada en el capítulo reivindicatorio presentado con este memorial y por lo tanto, este documento no desvirtúa la novedad de la presente solicitud.

3.3 Respecto al documento WO 97/25309 (D3) respetuosamente dirijo la atención del examinador al hecho de que esta referencia contiene alrededor de ciento ochenta y cuatro (184) ejemplos, los cuales son ejemplos de preparación y en ninguno de ellos se ejemplifica una actividad biológica ni un modo de acción para dichos compuestos. De hecho, el documento D3 no proporciona ninguna revelación posible respecto a otra que no sea la preparación de derivados de mutilina.

En consecuencia, dicha referencia no puede afectar la novedad de la presente solicitud, y mucho menos ahora a la luz del nuevo capítulo reivindicatorio. Aun más, el documento WO 97/25309 (D3) es una solicitud de patente meramente especulativa que no se encuentra basada en ningún hallazgo real.

3.4 El documento US 4675330 (D4) por su parte no contiene ningún ejemplo biológico. Este documento hace referencia a una actividad biológica y a una dosis efectiva en la columna 2, líneas 22 a 68, en las líneas 25 y 26 se refiere a "pruebas in vitro", en la línea 36 se refiere a "pruebas en ratones" y en la línea 37 a pruebas en "gallinas" y en especial en el párrafo encabezado en la línea 42, se trata con la actividad coccidial en gallinas.

Adicionalmente, en el párrafo que comienza en la línea 56, se hace referencia a una dosis medida en miligramos por kilogramo de peso corporal (mg/kg) y miligramos o gramos por día. Aun más, en la columna 3, líneas 1 a 13 se hace referencia a una mezcla de un compuesto activo para ser bebido en agua y con

128
124

alimento. En la columna 3, línea 27 se nombran "tabletas, capsulas, preparaciones inyectables" y por ultimo en la línea 28 a 30 se hace referencia a mezclas de alimentos (como premix) o para agua de beber como tambien para líquidos diluidos para la inseminacion artificial y para tecnicas de inmersión de huevos

El examinador podra notar que en este documento D3 no existe ninguna revelacion en cuanto a una captacion transdermica de los compuestos activos ni de las composiciones como las reveladas ahora en la presente invención En consecuencia, este documento tampoco afecta la novedad de la presente solicitud

3 5 WO 98/01127 (D5)

En cuanto a esta referencia, me permito señalar que la misma trata con ensayos para la administración oral De hecho, en la divulgacion de este documento (D5) no existe indicio en cuanto a una captación transdérmica de los compuestos activos revelados en la presente invencion y por ende la materia objeto allí revelada es diferente de la materia actualmente protegida mediante el nuevo capítulo reivindicatorio De hecho al comparar la estructura química de la formula de este documento con la estructura de la formula (I) de la presente solicitud, se observa que el sustituyente Y en formula de interes, es totalmente distinto a la parte que corresponde con este sustituyente en el documento D5, razón de más para comprobar que dicha referencia no afecta la novedad de la presente solicitud

3 6 Documento US4032530 (D6)

La descripción de este documento no contiene ningun ejemplo biologico, sino que hace referencia a la actividad biológica de una dosis efectiva, como así se establece en la columna 8, líneas 15 hasta la columna 9, línea 2 También hace alusion en la columna 8, línea 18 a "pruebas in Vitro" y en las líneas 21 a 23 a "pruebas in vivo con administración subcutanea u oral en ratones infectados con diferentes cepas de bacteria " El párrafo que comienza en la línea 34 trata con la dosificación diaria medida en miligramos por kilogramo de peso corporal (mg/kg)

Es así como en las líneas 48 a 52 se lee que

"Los compuestos de la fórmula I se encuentran indicados para la profilaxis o terapia de microorganismos infecciosos en animales domesticos, en especial en cerdos y aves de corral y estan administrados de manera conveniente en alimentos y agua para bebida." (el resaltado es mío)

Como se pude ver no hay nada en absoluto dentro de la referencia US4032530 que revele cualquier captación de los compuestos activos ni la composición de un compuesto de la fórmula I como se muestra en la presente solicitud, por lo tanto, este documento tampoco desvirtúa la novedad de la presente invencion Adicionalmente, al comparar el capítulo reivindicatorio de dicho documento con

129
125

el capítulo reivindicatorio ahora presentado para esta solicitud, se puede ver que la materia objeto es total mente diferente, toda vez que en la referencia se protegen son compuestos y en la presente invención se busca la protección para la composición farmacéutica del compuesto de fórmula (I) En consecuencia el documento D6 no afecta la novedad de la presente solicitud

3 7 Documento US4148890 (D7)

Esta referencia proporciona una composición sinérgica de un antibiótico de poliéter y un derivado de pleuromutilina, cuya composición tiene un efecto mejorado contra la coccidiosis en aves de corral. La composición puede ser preparada en la forma de un concentrado premix e incorporada en alimento corporal para aves de corral. Además se reivindica un método de tratamiento o profilaxis de coccidiosis en aves de corral mediante la co-administración de los componentes

A partir de la descripción es absolutamente claro que la combinación descrita en esta referencia está diseñada para toma oral. Por ejemplo, en la columna 4, líneas 5 a 11 se establece que

“La combinación de acuerdo con la invención puede ser producida en la forma de un concentrado mediante la mezcla de dos componentes en forma de polvo, junto opcionalmente con un diluyente, por ejemplo harina de fluór o almidón de maíz, y este concentrado puede luego ser agregado al alimento en una cantidad esencial.”

Aún mas, como el examinador lo podrá notar, en la reivindicación 9 de esta referencia, se hace una clara alusión de una administración en el alimento. Por consiguiente, el documento D7 es otra referencia que no se encuentra relacionada con la presente invención y no describe la participación de los compuestos de la fórmula (I) de la presente invención en una composición como la enseñada ahora en la presente solicitud a fin de ser administrada a un ser humano o a un animal. En consecuencia, este documento no desvirtúa la novedad de la presente invención

3 8 Documento US5578585 (D8)

Este documento estadounidense describe la combinación de productos, es decir, complejos y preparaciones farmacéuticas que contienen complejos del derivado de pleuromutilina de fórmula I en forma de base libre o en forma de sal de adición ácida o sal cuaternaria con ciclodextrina. Estos complejos pueden ser preparados mediante la realización de complejos del compuesto de pleuromutilina anterior con una ciclodextrina apropiada.

Estas preparaciones son pretendidas para su participación como fármacos, por ejemplo antibióticos, en especial como medicina veterinaria, en la forma de aditivos para alimentos. En consecuencia, no existe absolutamente ninguna sugerencia en esta referencia que apunte o se encamine al hecho de que los

compuestos y composiciones revelados en la presente invención participen en composiciones dirigidas a la administración de tipo tópica

De hecho, esta materia objeto es totalmente distinta de la presentada ahora con el nuevo capítulo reivindicatorio de esta solicitud. Por lo tanto no afecta la novedad de la presente solicitud

3 9 Documento US4428953 (D9)

La referencia D9 se encuentra dirigida a novedosos derivados de pleuromutilina de la fórmula (I). Además, este documento en cuanto a la actividad y a la manera como participan los compuestos en la administración, se encuentra dirigido a varias cepas bacteriales como así se puede ver en la columna 3, líneas 47 a 68 como sigue

“El compuesto de la fórmula I son útiles como agentes quimioterapéuticos, en particular como agentes antimicrobiales, como se indica por ejemplo mediante la su efecto inhibidor contra varias cepas bacteriales por ejemplo *Staph aureus*, *Staph. epidermis*, *Strept. Pyogenes*, *Strept. aronson*, *Strip pneumoninae*, *Strept. Faecalis*, *strpt viridans*, *corynebact. Piogenes*, *Sarcina lutea*, *Klebsiella pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*, cuyas cepas se desarrollaron in Vitro en una prueba de dilución serial a concentraciones de por ejemplo, 0.01 a 25 microgramo/mililitro ($\mu\text{l}/\text{ml}$) y en pruebas in vivo en ratones. Los compuestos también muestran un efecto inhibidor contra varios micoplasmas, por ejemplo, *M. hominis*, *M. Arthritis*, *M. pneumoniae*, y *ureaplasma urealyticum* y *chlamidia* in Vitro, en pruebas de dilución serial en concentraciones por ejemplo de 0.008 a 2.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$.

Los compuestos también muestran un efecto inhibidor contra varios anaerobios obligatorios, por ejemplo *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides melaninogenicus*, *sphaerophorus necrophorus*, *clostridium perfringens*, etc, in vitro en una prueba de dilución seriada a concentraciones de por ejemplo 0.1 a 4 $\mu\text{g}/\text{ml}$ e in vivo en ratones a una dosis de por ejemplo 50 a 200 mg/kg del peso corporal del animal, p. o. o s.c.”

En consecuencia, la patente US 4428953 (D9) no revela que los compuestos participen en composiciones farmacéuticas como las aquí reveladas a fin de que se puedan aplicar de una manera tópica sobre la piel de un ser humano o de un animal. Por lo tanto, este documento tampoco desvirtúa la novedad de la presente invención a la luz del nuevo capítulo reivindicatorio

3 10 El documento US 4060542 (D10) por su parte enseña derivados de la pleuromutilina el cual es la 14-desoxi-14-tiocianatoacetoximutilina como un aditivo alimenticio para animales a fin de incrementar la producción de carne y también le hallan una aplicación en la medicina veterinaria como un antibiótico. De hecho, en el párrafo que se encuentra ubicado en la columna 6, líneas 18 a 27, se hace la referencia a la administración de este derivado a la piel de una vaca. En este caso la piel es la de la ubre, es así como en dicho párrafo se establece que.

"Adicionalmente, los derivados de pleuromutilina de la invencion son útiles en medicina veterinaria por sus efectos sobre los gérmenes patogénicos en animales Mas particularmente, los derivados son activos contra estafilococo y estreptococo En la practica, los derivados pueden ser proporcionados en la forma de una solucion o pasta y aplicados de manera tópica en la ubre de una vaca. La concentracion de los derivados en la solución o pasta pueden ser de manera conveniente estar entre 0 0001 y 5 mg/ml"

Con lo cual se observa que esta invención se refiere a un método de desinfección Por el contrario, la presente invencion de acuerdo con el nuevo capítulo reivindicatorio hace referencia a composiciones farmaceuticas que participan en la administracion topica en animales En este contexto, se dirige la atencion del examinador a la memoria descriptiva de la presente solicitud, donde se realiza una clara distinción entre la desinfección de la piel y la captacion transdermica En especial se dirige la atención del examinador a la descripcion de la presente solicitud donde se establece que

"Ahora se ha encontrado de manera sorprendente que los compuestos de la formula I son capaces de penetrar a traves de la piel sin ser metabolizados y desactivados Esto fue absolutamente impredecible que un antibiótico de tal estructura química compleja pudiera pasar la barrera de la piel y penetrar en el tejido, y alcanzara la sangre y que las concentraciones en plasma son lo suficientemente altas para controlar de manera exitosa las infecciones bacteriales Estas infecciones bacteriales abarcan infecciones sistemicas, donde la bacteria coloniza las celulas intestinales, los tejidos u órganos y las infecciones no sistemicas donde la bacteria coloniza una porción más pequeña o más grande de la piel. Esto es uno de los casos excepcionales donde un antibiotico puede ser aplicado a la piel en lugar de ser aplicado para el tratamiento de infecciones sistematicas por medio de una vía sistémica tal como la oral o la percutánea. Este empleo novedoso no debe ser confundido con el empleo cutáneo convencional de un antibiótico para desinfección de áreas de la piel que están infestadas con patógenos Lo sorprendente es el hecho que los compuestos de la formula I poseen la capacidad de penetrar a través de la piel y combatir los patógenos dentro del cuerpo del animal y por todo el cuerpo" (el subrayado es mío)

En consecuencia, la patente US 4060542 no enseña que los compuestos de acuerdo con la presente solicitud, participen en composiciones farmacéuticas como las aquí reveladas a fin de que se puedan aplicar de una manera topica sobre la piel de un ser humano o de un animal Por lo tanto, tampoco resulta relevante para desvirtuar la novedad de la presente solicitud.

3 11 EP153277 (D11)

Este documento no contiene ningun ejemplo biológico Por consiguiente este documento indudablemente es otra referencia que no describe sugiere que los compuestos de acuerdo con la presente solicitud, participen en composiciones farmacéuticas como las aquí reveladas a fin de que se puedan aplicar de una

11
132
123

manera tópica sobre la piel de un ser humano o de un animal. Por consiguiente tampoco desvirtúa la novedad de la presente invención.

3 12 Finalmente en cuanto a la referencia del Committee for veterinary Medical Products Tiamulin Summary Report (1) The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products, *veterinary Medicines & Information Technology Unit*. Atentamente me permito manifestar que este documento hace referencia a la aplicación de la tiamulina en pacientes humanos y no revela una composición farmacéutica del compuesto de la fórmula (I) ahora reivindicada en la presente solicitud. En consecuencia, esta referencia no desvirtúa la materia objeto de la presente solicitud.

En consecuencia, ninguno de estos documentos desvirtúa la novedad de la presente invención a la luz del nuevo capítulo reivindicatorio presentado con este memorial, toda vez que como se demostró anteriormente ninguno de ellos revela las composiciones farmacéuticas del compuesto de la fórmula (I) de la presente invención, objeto de la presente solicitud.

En cuanto al nivel inventivo, me permito manifestar que como se puede ver de la argumentación anterior, ninguno de los documentos citados revela o sugiere materia objeto de la presente invención, es decir la composición farmacéutica que contiene un compuesto de la fórmula (I) y ninguna de estas referencias tomadas una a una o en alguna combinación conduciría de manera evidente a la persona versada en la materia a la invención, en especial a las composiciones farmacéuticas del compuesto de la fórmula (I). Por consiguiente, la presente invención resulta ser inventiva a la luz del nuevo capítulo reivindicatorio presentado con este memorial.

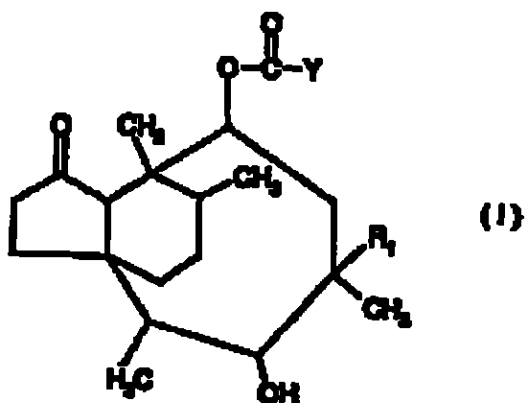
Es así, que superada la objeción planteada por el examinador en su concepto técnico, en cuanto a la claridad de las reivindicaciones y aclarado el porqué la presente invención resulta ser novedosa e inventiva, sobre las enseñanzas de los documentos D1 a D12. Por lo tanto, solicito que se conceda el privilegio de patente a la presente invención.

Señor Superintendente,


JIMENA ESCOBAR URIBE
C.C. 39.779.452 de Usaquen.
T.P. 68.228

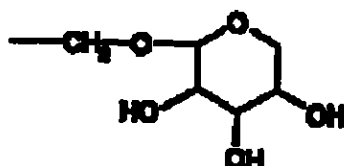
133¹²
129**REIVINDICACIONES**

1 Una composición farmacéutica de un compuesto de la fórmula I



en donde R_1 es etilo o vinilo,

Y representa un grupo seleccionado a partir de COOH , $-\text{CH}_2-\text{R}_2$, y



R_2 es H, halógeno, OH, NH_2 , SCN, N_3 , COOH , C(S)S-[alquilo de 1 a 5 átomos de carbono], -S-piridilo, -S-piridilo sustituido por 1 ó 2 grupos hidroxilo, tioalquilo de 1 a 5 átomos de carbono, tioalquilo de 1 a 5 átomos de carbono sustituido por uno o más grupos amino, hidroxilo, o carboxilo, $-\text{O}-\text{SO}_2-(4\text{-metilfenilo})$, $-\text{S}-(\text{CH}_2)_m-\text{X}$, $-(\text{CH}_2-\text{Z})_i-(\text{CH}_2)_j-\text{Q}$, o $-\text{S}-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{Q}$,

134¹³
130

o $-S-C(CH_3)_2-CH_2-NH-C(O)-CH(NH_2)-CH(CH_3)_2$,

X es un anillo heterociclico de 5 a 6 miembros, saturado o insaturado, que está enlazado con el grupo $-S-(CH_2)_m-$ a traves de un atomo de carbono, y que contiene uno o mas grupos hetero seleccionados a partir del grupo que consiste en O, S, N ó $-N(R_3)$, en donde este anillo heterociclico esta insustituido o mono- o poli-sustituido por uno o mas sustituyentes seleccionados a partir del grupo que consiste en halógeno, hidroxilo, mercapto, alquilo de 1 a 5 atomos de carbono, alcanilo de 1 a 5 atomos de carbono, alquilsulfoxilo de 1 a 5 átomos de carbono, nitro, formilo, alcóxicarbonilo de 1 a 5 atomos de carbono, e hidroxialquilo de 1 a 5 átomos de carbono,

R_3 es hidrógeno o alquilo de 1 a 5 atomos de carbono,

Q representa el grupo $-N(R_4)(R_5)$ en donde R_4 y R_5 son cada uno independientemente del otro, alquilo de 1 a 5 átomos de carbono, o forman, junto con el átomo de nitrógeno con el que estan unidos, un anillo heterociclico de 5 a 6 m miembros, saturado o insaturado, que contiene opcionalmente una segunda fraccion hetero seleccionada a partir de azufre o $=N-(\text{alquilo de 1 a 5 atomos de carbono})$,

Z es O, S, ó $=N(\text{alquilo de 1 a 5 atomos de carbono})$,

m es 0, 1, 2, 3, 4, o 5,

135
14
131

r es 0 ó 1,

s es 2, 3, 4, o 5,

en forma de base libre o en forma de sal farmacéuticamente aceptable, útil en un método para el tratamiento de infecciones bacteriales en humanos y animales

2 Una composición de acuerdo con la reivindicación 1, de un compuesto de la fórmula I, en donde R_1 es etilo o vinilo, R_1 representa el grupo $-S-C(CH_3)_2-CH_2-NH-C(O)-Q$, en donde Q representa el grupo $-N(R_4)(R_5)$ en donde R_4 y R_5 son cada uno independientemente del otro, alquilo de 1 a 5 átomos de carbono, o forman, junto con el átomo de nitrógeno con el que están unidos, un anillo heterocíclico de 5 a 6 miembros saturado o insaturado que contiene opcionalmente una segunda fracción hetero seleccionada a partir de azufre, o $=N$ -(alquilo de 1 a 5 átomos de carbono), en forma de base libre o en forma de sal farmacéuticamente aceptable.

3 Una composición de acuerdo con la reivindicación 1, de un compuesto de la fórmula I, en donde R_2 representa el grupo $-S-C(CH_3)_2-CH_2-NH-C(O)-CH(NH_2)-CH(CH_3)_2$, en forma de base libre o en forma de sal farmacéuticamente aceptable

136¹⁵
132

4 Una composición de acuerdo con la reivindicación 1, de un compuesto de la fórmula I, en donde R_1 es etilo o vinilo, e Y representa el grupo $-(CH_2-Z)_r-$ $(CH_2)_s-Q$ en donde Z es azufre, r es 1, s es 2, Q representa el grupo $-N(R_4)(R_5)$ en donde R_4 y R_5 son cada uno independientemente del otro, alquilo de 1 a 5 átomos de carbono, o forman, junto con el átomo de nitrógeno con el que están unidos, un anillo heterocíclico de 5 a 6 miembros saturado o insaturado que contiene opcionalmente una segunda fracción hetero seleccionada a partir de azufre o $=N$ -(alquilo de 1 a 5 átomos de carbono), en forma de base libre o en forma de sal farmacéuticamente aceptable

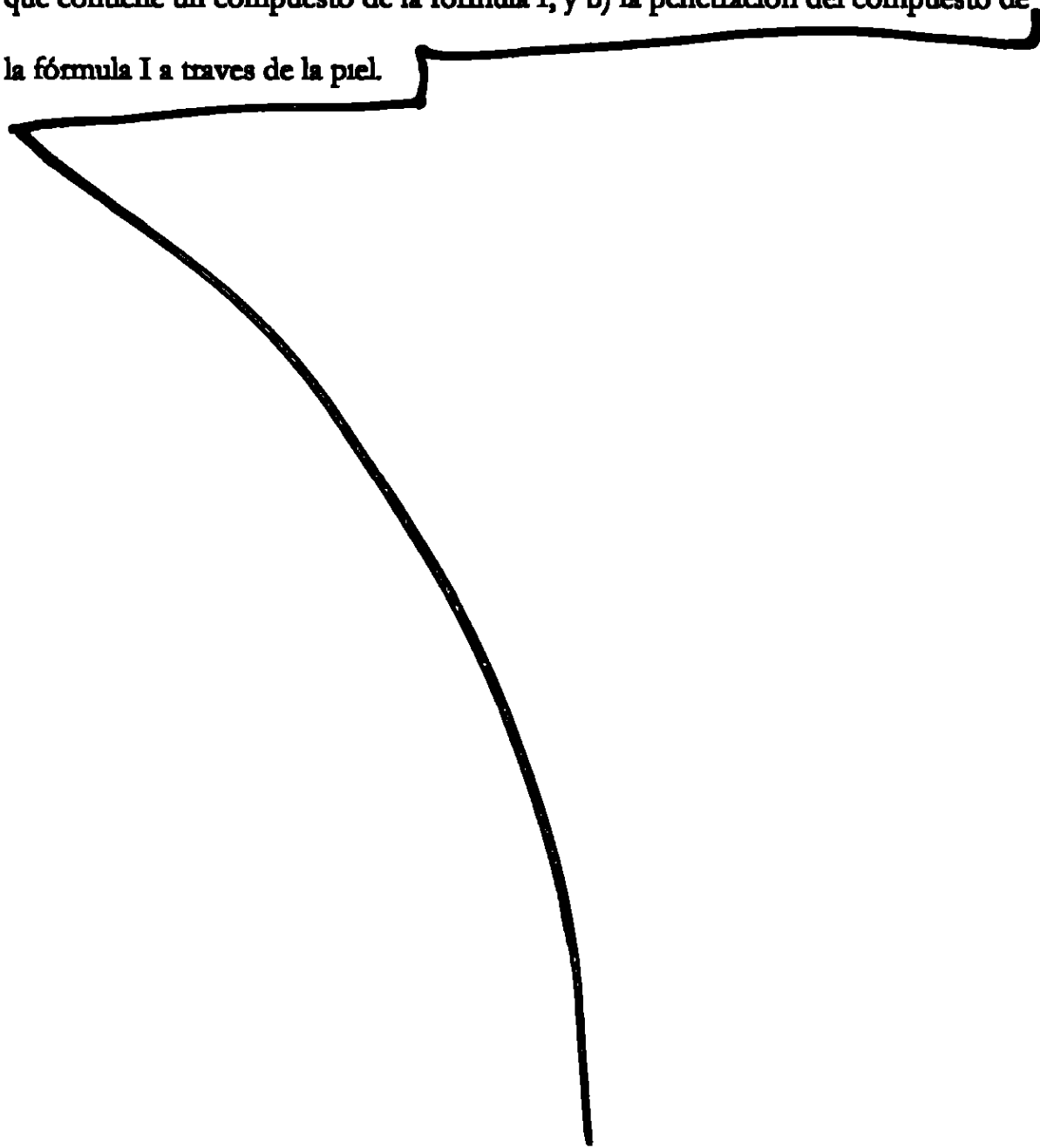
5 Una composición de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el compuesto de la fórmula I es valdemulina o tiamulina en forma de base libre o en forma de sal farmacéuticamente aceptable

6 Una composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, de un compuesto de la fórmula I, caracterizado porque el medicamento es un vertido, aplicado, sumergido, o rociado

137
133

7 Una composicion de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, de un compuesto de la fórmula I, útil en un metodo para la prevención o tratamiento de enfermedades infecciosas de la pata de un animal ungulado

8 Una composicion de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, util en un metodo que comprende a) la administracion cutanea de la composición que contiene un compuesto de la fórmula I, y b) la penetracion del compuesto de la fórmula I a traves de la piel.



2/38 134

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RIT 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA 06 - 27,977
FECHA ABRIL 10 DE 2006

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
R-1 00-005104-00000-0000 F-1 2000-05-03 14-16-14
D-1 2020 NUECREACIONES
T-2 PATENTES EX-1 REPARACIONES
A-1 444 RESPUESTAS QUE Folio: 17

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No PAGO	FECHA PGO	Vr PAGO
ESCOBAR URIBE ASOCIADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	48487981	10/04/2006	6,678,000 00

***** CONCEPTO *****

CANT	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
		12 MARCAS Y LENAS COMERCIALES	95,000 00
		TOTAL	95,000 00

SOM NOVENTA Y CINCO MIL PESOS

RESPONSABLE _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No _____