

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-123400- -00006-0000

Fecha: 2011-11-04 16:57:48 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 15

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. 07-123.400

Solicitud de patente de invención titulada: "DERIVADOS DE ERITROMICINA
COMO AGENTES PROCINÉTICOS"

Solicitante: PFIZER INC.

Nuestra Ref.: P2007/000179

RESPUESTA AL OFICIO No. 12549, NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 305
DE FECHA 12 DE AGOSTO DE 2011
(PRIMER EXAMEN DE FONDO)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo legal previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito presentar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio radicado originalmente, del que se han eliminado las Reivindicaciones 11, 12 y 14 a 16.

Valga anotar que las modificaciones efectuadas al Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que éstas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

2. a- El Examinador señala que el Capítulo Reivindicatorio incluye materia no patentable por referirse a usos y métodos de tratamiento.

b- Considero superada la anterior objeción en tanto que, se han eliminado las Reivindicaciones 11, 12 y 14 a 16 del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto.

3. a- El Examinador argumenta que la Reivindicación 1 no es concisa debido a que incluye los términos “sales”, “solvatos” e “hidratos”. El Examinador argumenta que dichos términos no se encuentra especificado con exactitud, así como tampoco los compuestos a los cuales se refieren, por lo que sugiere limitar la materia reclamada a una generalización razonable de la misma.

b- i) En relación con el término “sal” objetado por el Examinador, debo resaltar que el Manual Andino de Patentes (MAP) establece claramente que la descripción debe estar escrita en el lenguaje que normalmente se emplea en el área técnica de la solicitud, y las reivindicaciones deben interpretarse de acuerdo con la Descripción.¹ Adicionalmente, este término ha sido definido claramente en el Capítulo Descriptivo y además es perfectamente entendible por una persona versada en el campo químico. Así, su uso en las reivindicaciones atiende el derecho del inventor a reclamar protección para la totalidad del concepto inventivo desarrollado.

Así las cosas, llamo respetuosamente la atención sobre el hecho que el término “sal” hace parte del lenguaje estándar empleado normalmente en el campo químico y que se encuentra definido en el Capítulo Descriptivo, página 14, líneas 21 a 25, y página 15, líneas 1 a 7, indicando sin ambigüedad alguna a la persona medianamente versada en la materia, de forma clara y directa el alcance de la invención.

Por lo demás, vale la pena anotar que el uso de estos términos y otros análogos que indican la posibilidad de obtener la invención en diversas modalidades, es una práctica aceptada a nivel mundial en el ámbito de las patentes, ya que como el Examinador debe saberlo, una patente de invención no se limita a una única modalidad, sino que cubre un concepto inventivo global que abarca diferentes modalidades (diversas materializaciones de la invención) ligadas por un efecto técnico común que finalmente delimita el alcance de la invención. De hecho, la misma SIC ha

¹ Manual Andino de Patentes. OMPI, EPO, Secretaría de la Comunidad Andina, 2004. Secciones 3.2, 4.6.1, 4.6.2

concedido repetidamente el privilegio de patente para solicitudes que incluyen el término “sal” (por ejemplo, sólo en este año, entre otras, las patentes: CO04-052.090, CO04-090.188, CO04-124.929, CO07-009.933, CO04-076.760, CO06-033.245, CO06-094.726, CO07-015.793 y CO05-05-085.226). Así las cosas, insisto respetuosamente que el término “sal” es perfectamente entendible por cualquier persona medianamente versada en la materia, de tal manera que a la luz del Capítulo Descriptivo es perfectamente claro el alcance y los límites de la protección solicitada, entendiendo qué moléculas están cobijadas por las reivindicaciones y cuáles no.

ii) De otra parte, y en cuanto a los términos “solvato” e “hidrato”, me permito señalar de manera respetuosa que difiero de la posición del Examinador, en tanto que los términos “solvato” e “hidrato” indican claramente y de manera directa, que las moléculas de la invención, en estado sólido, pueden conservar restos de solventes, sean estos acuosos o no. Es decir, en el concepto inventivo desarrollado se contemplan modalidades en las que las moléculas de interés pueden o no incluir moléculas de solvente (acuoso o no) en su estado sólido, lo que es entendido fácilmente por cualquier persona medianamente versada en la materia.

De nuevo, deseo subrayar que un inventor está en su derecho de reclamar protección para la totalidad de un concepto inventivo desarrollado, siempre y cuando éste guarde unidad de invención a lo largo de la solicitud.

De hecho, la misma SIC ha concedido también repetidamente el privilegio de patente para solicitudes que incluyen los término “solvato” (por ejemplo las patentes: CO05-023.068, CO04-076.757, CO03-032.395, CO06-070.683, CO04-022.055, CO04-022.055B, CO04-115.486, CO02-101.292, CO05-040.051, CO03064.030A, CO04-012.905, CO04-079.404, CO05-020.516, CO05-127.734, CO06-068.394, CO06-068.394, CO06-029.042, CO06-118.770, CO04-092.872, CO06-060.442, CO04-068.146, CO03-003.340, CO06-112.546, CO07-015.793 y CO06-127.752), e “hidrato” (CO05-040.051, CO05-127.734 y CO05-102.549) en las reivindicaciones. Así las cosas, insisto respetuosamente que los términos “solvato” e “hidrato” son perfectamente entendibles por cualquier persona medianamente versada en la materia, de tal manera que a la luz del Capítulo Descriptivo es perfectamente claro el alcance y los límites de la protección solicitada, entendiendo qué moléculas están cobijadas por las reivindicaciones y cuáles no.

De cualquier manera, y sólo con el ánimo de facilitar el trámite de la presente invención, se han eliminado totalmente los términos “solvato” e “hidrato” del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto.

4. a- El Examinador señala que el artículo “EM574, an erythromycin derivative, is a motilin receptor agonist in the rabbit²” (D1) y la patente PCT/JP2005024263 (D2), afectan el nivel inventivo de la presente invención.

El Examinador argumenta que D1 divulga que la eritromicina y sus derivados, con actividad agonista en los receptores de motilina, específicamente el compuesto EM574, que adicionalmente, no presenta actividad bacteriana.

El Examinador particularmente indica que los compuestos divulgados en D1 difieren estructuralmente de la presente invención en los siguientes sustituyentes sobre el anillo eritromicina:

R^A, R^B = alquenilo C_{3-4} ; alquínilo C_{3-4} , restos cicloalifáticos de 3 o 4 miembros o heterocicloalifáticos de 3 o 4 miembros sustituidos opcionalmente con uno o más sustituyentes OH, CN y halógeno;

R^C = OH;

R^D = H;

R^E = H;

R^F = Me o H.

El efecto de dichas diferencias estructurales es proporcionar compuestos alternativos a los enseñados en D1, que proporcionan actividad agonista sobre los receptores de motilina, sin presentar actividad bacteriana.

Sin embargo, D2 divulga derivados de eritromicina con los sustituyentes R^I = alquilo C_{1-6} y R^E = H, que proporcionan la misma actividad sobre los receptores de motilina, útiles en el tratamiento de trastornos gastrointestinales.

El Examinador concluye que la presente invención es obvia, ya que la persona medianamente versada en la materia, al enfrentarse al problema de proporcionar compuestos alternativos derivados de eritromicina con actividad agonista sobre los receptores de motilina, sin actividad bacteriana, habría incluido los sustituyentes de los compuestos de D2 en los compuestos divulgados en D1.

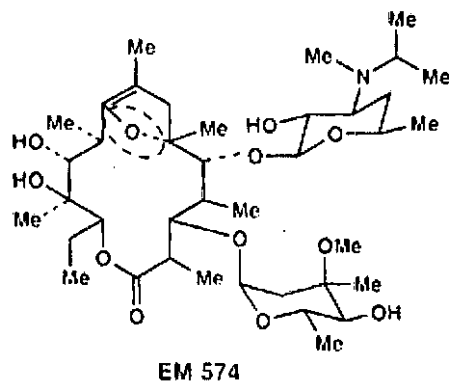
² Fumihiko Sato, M. “EM574, an erythromycin derivative, is a motilin receptor agonist in the rabbit”. European Journal of Pharmacology Vol. 322, pages 63-71. 13 December 1996.

b- i) En primer lugar, me permito llamar respetuosamente la atención del Examinador sobre el hecho que D2 (WO2006/070937) fue publicada internacionalmente el 06 de julio de 2006, fecha posterior a las fechas de prioridad de la presente solicitud (24 de mayo de 2005, 8 de septiembre de 2005, 8 de diciembre de 2005 y 2 de mayo de 2006).

Claramente, la solicitud PCT/JP2005024263 (D2), que tiene una fecha de prioridad anterior a la fecha de prioridad de la presente solicitud, pero una fecha de publicación y presentación internacional posterior, no es arte previo válido que pueda afectar la patentabilidad de la presente solicitud.

ii) De otra parte, me permito presentar a continuación una comparación de las fórmulas estructurales de los compuestos divulgados en D1 y la presente invención, mediante la cual se evidencia que dicho documento difiere estructuralmente de la presente invención de tal forma que no habría podido ser obvio para la persona medianamente versada en la materia, a partir de sus enseñanzas, llegar a la solicitud aquí reivindicada.

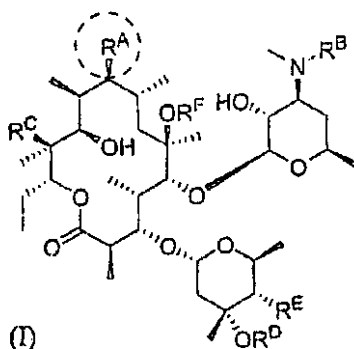
D1 sólo divulga y enseña el estudio de la actividad sobre los receptores de motilina de diferentes compuestos derivados de eritromicina, tales como Eritromicina A, EM502, EM523, EM536 y EM574. Ahora bien, el Examinador argumenta que el compuesto EM574 es el más cercano en el estado del arte a los compuestos aquí reivindicados, con la siguiente fórmula estructural:



Por el contrario, la presente invención reclama compuestos de Fórmula I, con la siguiente fórmula estructural:

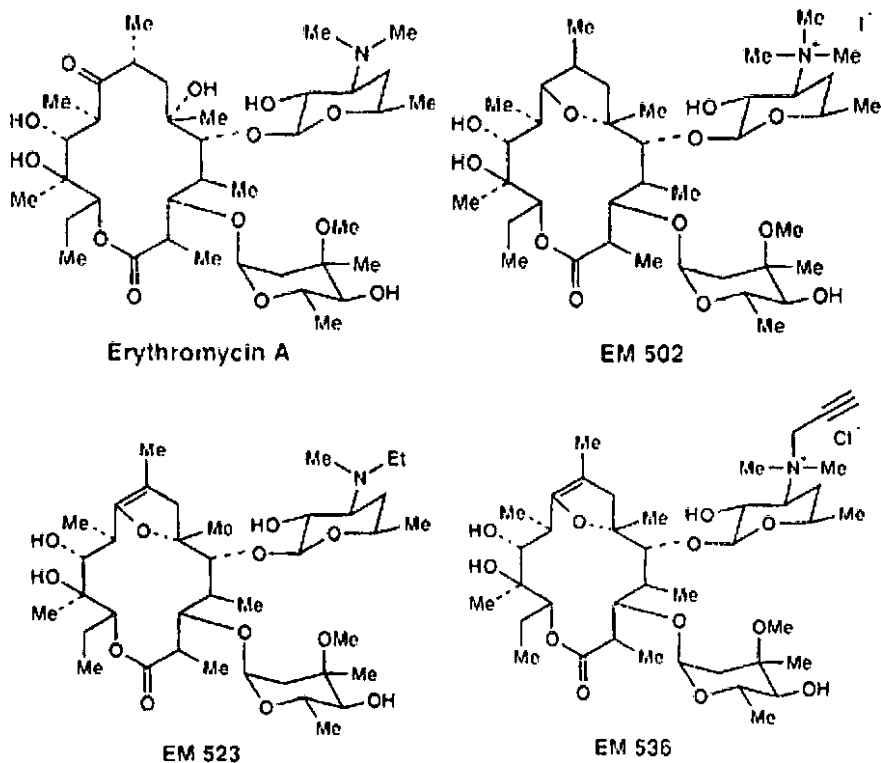
OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.



Claramente, D1 presenta en la posición 9 un puente de tipo -O- con el carbono de la posición 6, mientras que en los compuestos de Fórmula 1 de la presente invención dicho puente es inexistente. Por el contrario, en los compuestos de la presente solicitud, en la misma posición 9 se encuentra el sustituyente R^A , que, de acuerdo a la Reivindicación 1 comprende los grupos OR^1 , $O(CH_2)_mC(=O)R^2$, $OC(=O)R^4$, $OS(O_2)N(R^3R^{3A})$, $O(CH_2)_nNHR^5$, $N(H)S(O_2)R^6$, $OCH_2CH_2OCH_2CH_2C(=O)R^2$, o $OCH_2CH_2OCH_2CH_2NHR^5$, ninguno de los cuales se encuentra siquiera sugerido en D1.

A continuación se enseñan las estructuras de los otros compuestos divulgados en D1:



Los compuestos EM502, EM523 y EM536 comparten las mismas diferencias estructurales que el compuesto EM574 frente a los compuestos de la presente invención, ya que todos conservan el

mismo puente -O- entre el carbono de la posición 9 y el carbono de la posición 6. A su vez, la Eritromicina A, a pesar de tener un grupo C(=O) en dicha posición 9, no comprende, y menos aún sugiere los diferentes sustituyentes (R^A) de la presente invención.

Según todo lo anterior, se puede concluir fácilmente que los elementos estructurales específicos del compuesto de la presente invención, particularmente, el significado del sustituyente R^A en la posición 9 de la eritromicina, no podían preverse o predecirse de las enseñanzas de D1, y menos aún, podía preverse que a pesar de la diferencia estructural de los grupos OR^1 , $O(CH_2)_mC(=O)R^2$, $OC(=O)R^4$, $OS(O_2)N(R^3R^{3A})$, $O(CH_2)_nNHR^5$, $N(H)S(O_2)R^6$, $OCH_2CH_2OCH_2CH_2C(=O)R^2$, o $OCH_2CH_2OCH_2CH_2NHR^5$ frente al puente -O- entre los carbonos de las posiciones 9 y 6, o el grupo C(=O) divulgado en D1, las moléculas de la presente invención presentarían actividad como agonistas de los receptores de motilina.

La evaluación del nivel inventivo debe centrarse únicamente en la cuestión de si, para la persona medianamente versada en la técnica, la materia reivindicada habría podido derivarse de manera obvia a partir del arte previo y sin necesidad de investigación adicional alguna. En el presente caso, una persona medianamente versada en la materia, siguiendo las enseñanzas de D1 habría desarrollado, en el mejor de los casos, compuestos derivados de eritromicina que en posición 9 presentarían un grupo carbonilo, o un puente de oxígeno que una las posiciones 9 y 6. Por el contrario, los compuestos de la presente invención se encuentran particularmente sustituidos en posición 9 por los grupos (i) a (viii) que corresponden al grupo R^A . A lo sumo, una persona medianamente versada en la materia encontraría en el arte previo una invitación a emplear herramientas conocidas en la técnica para investigar la existencia de compuestos alternativos que puedan exhibir propiedades mejoradas, sin ninguna expectativa de éxito.

Teniendo en cuenta que según los lineamientos del Manual Andino de Patentes (MAP), las invenciones en el campo de la química tienen nivel inventivo cuando tienen una estructura inesperada (no derivable por la persona medianamente versada en la materia), o presente un efecto técnico inesperado o mejorado impredecible del arte previo³, la invención aquí reivindicada reviste nivel inventivo.

³ Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 10.8.1 (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

OLARTEMoure

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

5. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por el Examinador en su examen de fondo han sido resueltas y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho tenga por cumplidos tales requisitos y se proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,



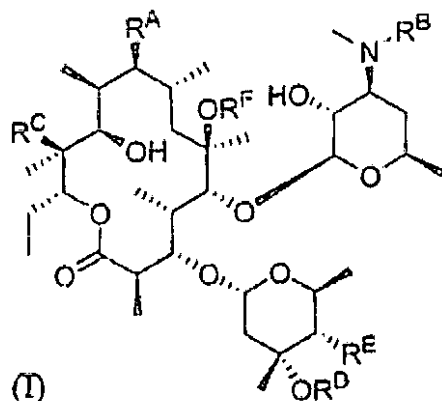
CARLOS R. OLARTE
C.C. No. 79.782.747 de Bogotá
T.P. 74.295

Anexo: Capítulo Reivindicatorio Modificado

CAPITULO REIVINDICATORIO MODIFICADO

(Primer Examen de Fondo)

1. Un compuesto que tiene una estructura representada por la Fórmula (I)



y las sales farmacéuticamente aceptables del mismo, en la que

R^A es

- (i) OR^1 ;
- (ii) $O(CH_2)_mC(=O)R^2$;
- (iii) $OC(=O)R^4$;
- (iv) $OS(O_2)N(R^3R^{3A})$;
- (v) $O(CH_2)_nNHR^5$;
- (vi) $N(H)S(O_2)R^6$;
- (vii) $OCH_2CH_2OCH_2CH_2C(=O)R^2$; o
- (viii) $OCH_2CH_2OCH_2CH_2NHR^5$;

R^B se selecciona del grupo constituido por alquilo C_2-C_4 , alquenilo C_3-C_4 , o alquinilo C_3-C_4 , restos cicloalifáticos de 3 ó 4 miembros y heterocicloalifáticos de 3 ó 4 miembros, estando sustituidos opcionalmente cada miembro del grupo con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo constituido por OH, CN y halógeno;

R^C es H u OH;

R^D es H o Me;

R^E es H u OH; y

R^F es H o Me;

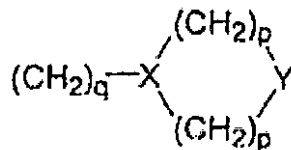
en los que

R^1 es alquilo C_1-C_4 , en el que alquilo C_1-C_4 está opcionalmente sustituido con OH, CN, O(alquilo C_1-C_3), halógeno, arilo, restos cicloalifáticos, heteroarilo, o heterocicloalifáticos, estando dicho arilo, restos cicloalifáticos, heteroarilo y heterocicloalifáticos opcionalmente sustituidos con alquilo C_1-C_4 ;

R^2 es OR^3 , $N(R^3R^{3A})$, alquilo C_1-C_4 , $(CH_2)_nOH$ o haloalquilo C_2-C_4 ;

R^3 es H, alquilo C_1-C_4 o $(CH_2)_nOH$;

R^{3A} es H, alquilo C_1-C_4 , $(CH_2)_nOH$, $(CH_2)_nO$ (alquilo C_1-C_2), haloalquilo C_2-C_4 , alquil C_1-C_4 (arilo), alquil C_1-C_4 (heteroarilo), O (alquilo C_1-C_4), heteroarilo, o



en la que

X es N o CH;

Y es O, S, NH, N(alquilo C_1-C_3), CH_2 o un enlace;

cada p es (i) independientemente 1 o 2 cuando X es CH_2 ; (ii) 2 cuando X es N e Y es distinto de CH_2 o un enlace; e (iii) independientemente 1 o 2 cuando X es N e Y es CH_2 o un enlace; y

q es (i) 0, 1, 2 ó 3 cuando X es CH e (ii) 2 ó 3 cuando X es N;

R^4 es $N(R^3R^{3A})$ o alquilo C_1-C_4 ;

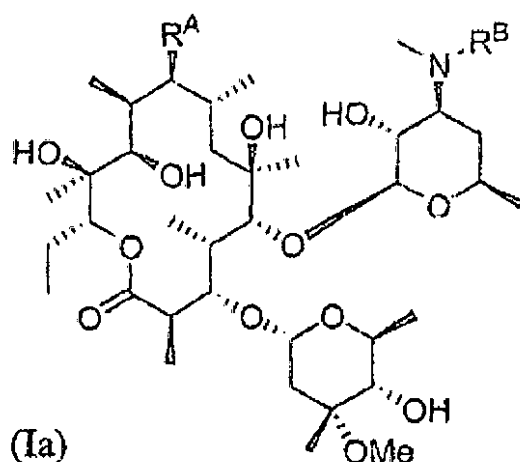
R^5 es $S(O_2)$ (alquilo C_1-C_4), $C(=O)$ (alquilo C_1-C_4), $C(=O)$ arilo, $C(=O)$ (heteroarilo), $C(=O)H$, o $C(=W)NH$ (alquilo C_1-C_4), donde W es O o S;

R^6 es alquilo C_1-C_4 , ciclobutilo, ciclopropilo, CF_3 , o $N(R^3R^{3A})$;

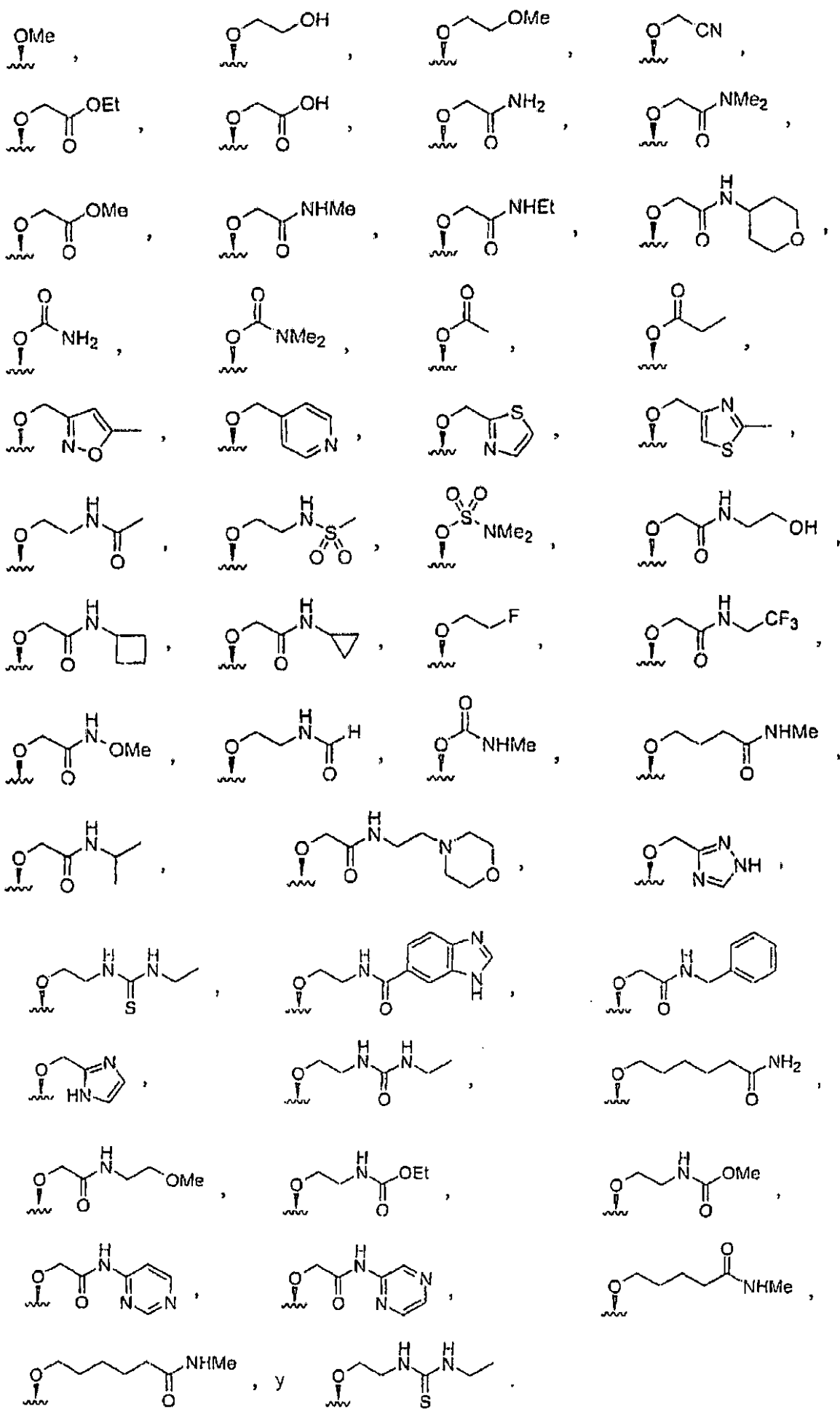
m es 1, 2, 3, 4, 5 o 6; y

n es, independientemente para cada caso del mismo, 2, 3, ó 4.

2. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, que tiene una estructura representada por la Fórmula (Ia):

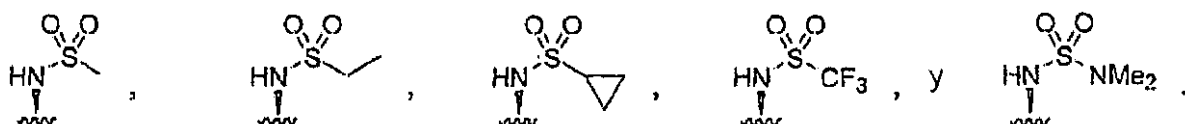


3. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, en el que R^A se selecciona del grupo constituido por

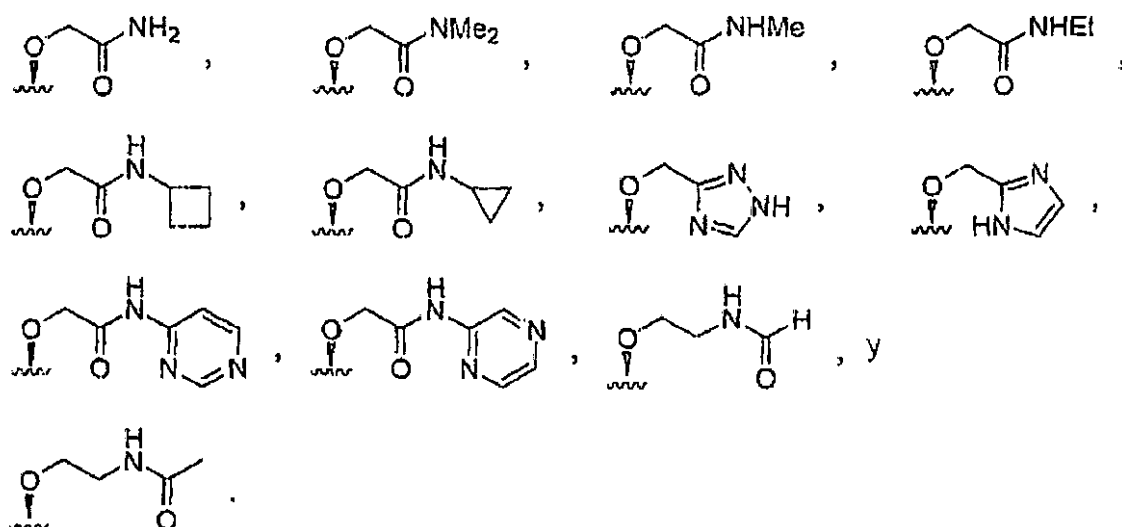


4. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, en el que R^A se selecciona del

grupo constituido por:



5. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, en el que R^A se selecciona del grupo constituido por:



6. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 5, en el que R^B es igual a



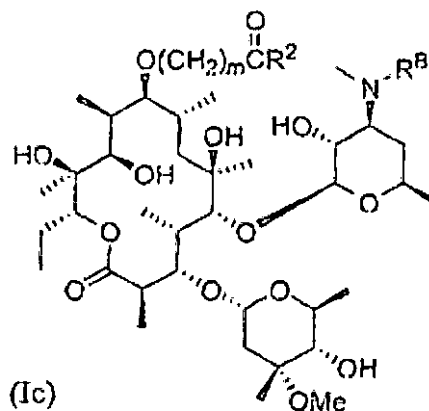
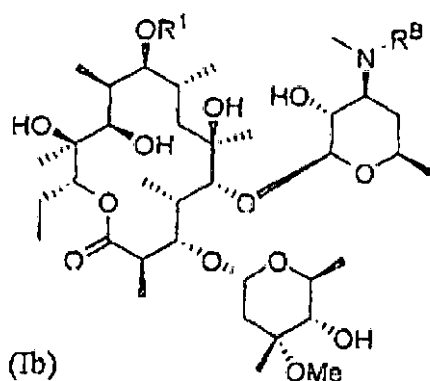
R^C es igual a H u OH;

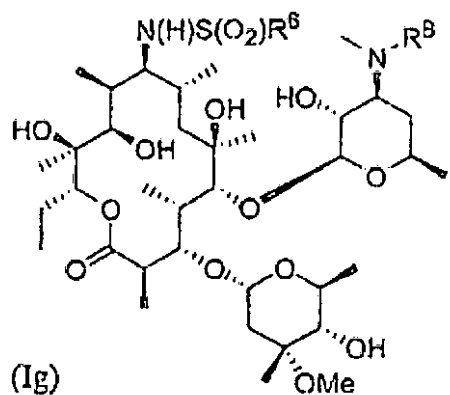
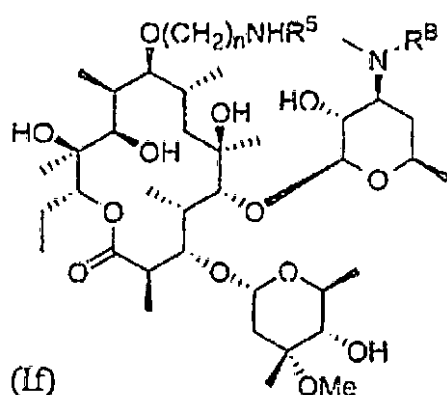
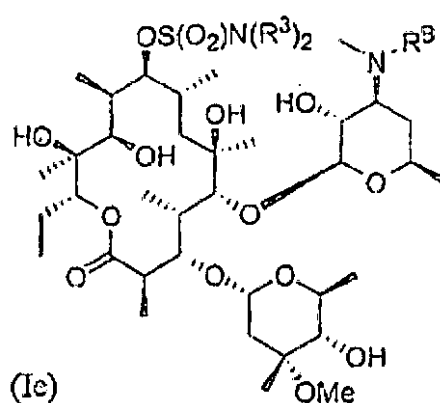
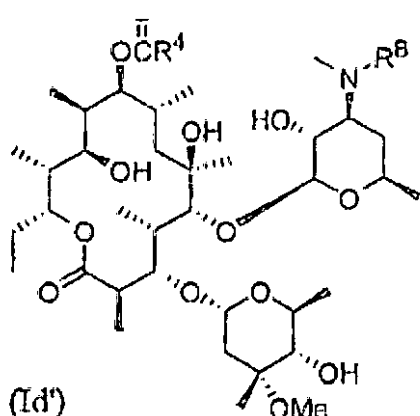
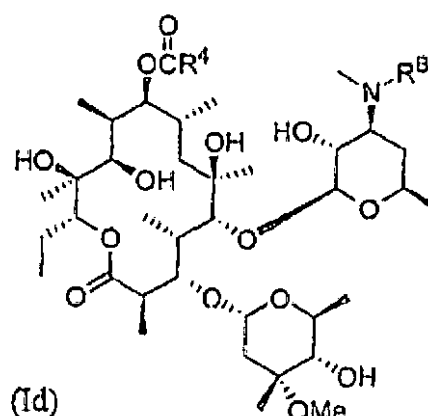
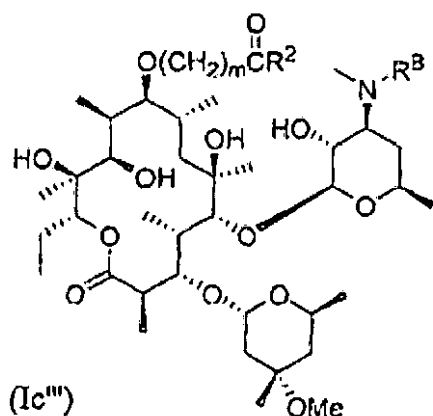
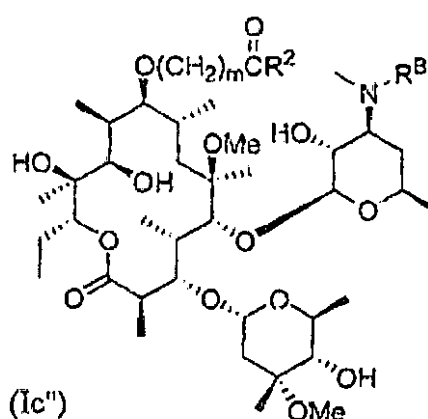
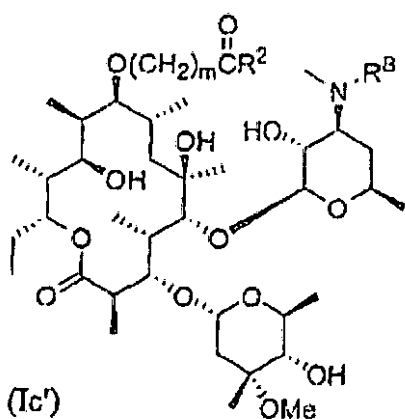
R^D es igual a Me;

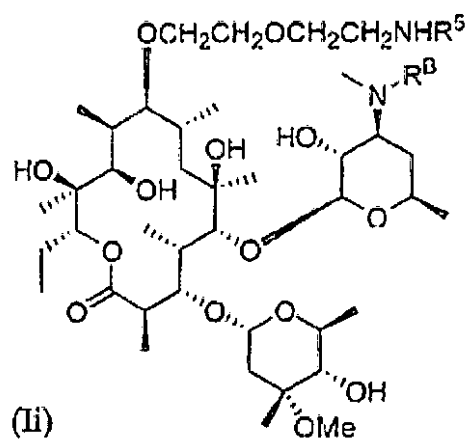
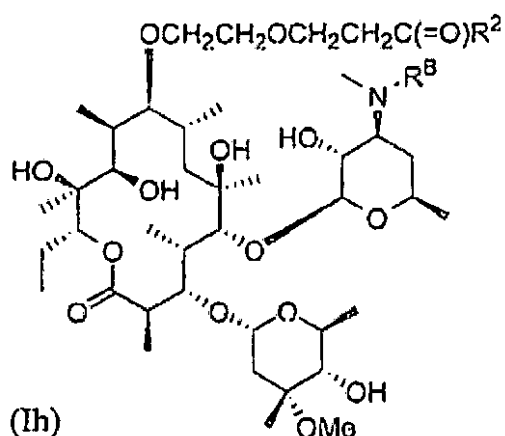
R^E es igual a H u OH; y

R^F es igual a H o Me.

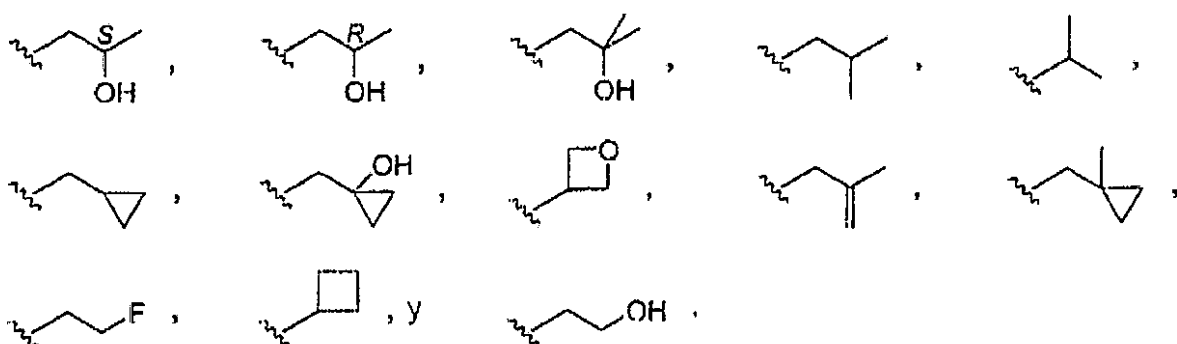
7. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 2, que tiene una estructura representada por la Fórmula Ib, Ic, Ic', Ic'', Ic''', Id, Id', Ie, If, Ig, Ih o Ii:



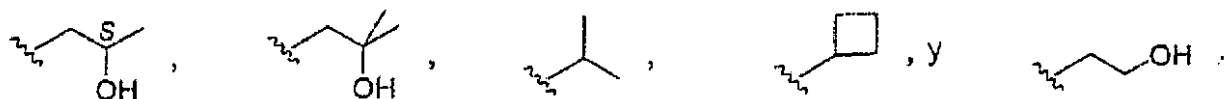




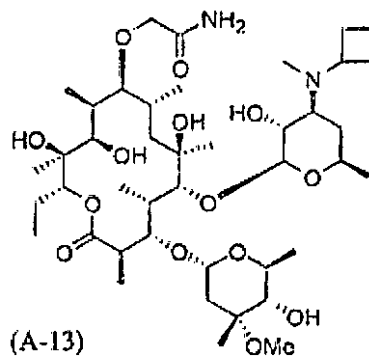
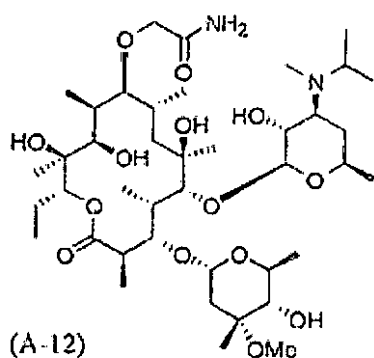
8. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, en el que R^B se selecciona del grupo constituido por etilo, n-propilo, n-butilo, 2-butilo,

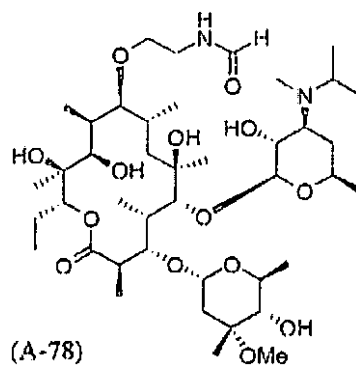
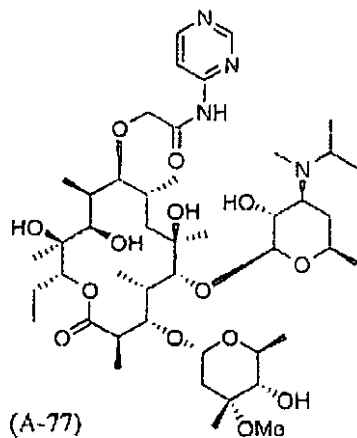
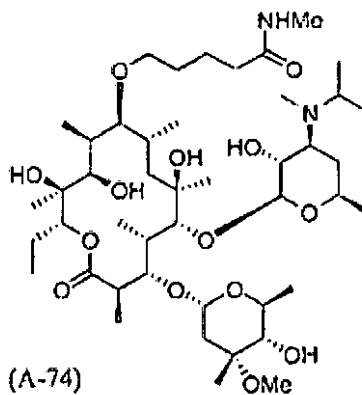
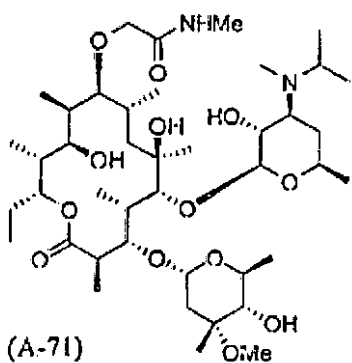
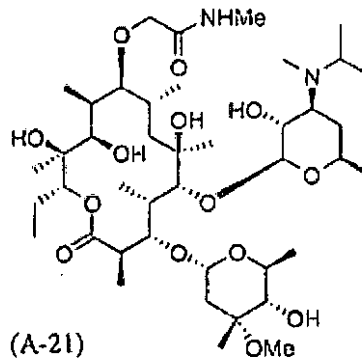
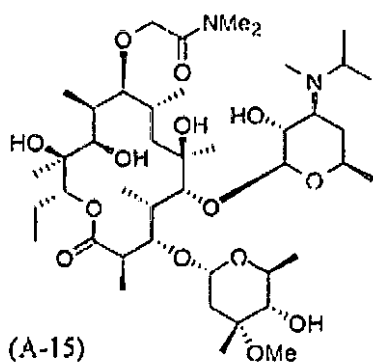


9. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, en el que R^B se selecciona del grupo constituido por:



10. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, que tiene una estructura representada por la Fórmula A-12, A-13, A-15, A-21, A-71, A-74, A-77 o A-78:





11. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1 y un excipiente.
