

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 14-198156-00004-0000

Fecha: 2015-10-29 16:05:44 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 13

Re: Expediente N°. 14-198.156

Solicitud de patente de invención titulada: **“DERIVADOS DE
(AMINOMETIL)-HETEROARIL-FENICOL
ANTIBACTERIALES”** **COMO**

Solicitante: ZOETIS LLC

Nuestra Ref.: P2014/000119

Medellín
María C. Múncra
Eddie Manotas
Adrián Santamaría
Marilza P. Ruiz
Camilo A. Bernal

Barranquilla
Gina De Echeona
José J. Dangond

RESPUESTA AL OFICIO No. 6598, NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 025
DE FECHA 23 DE JUNIO DE 2015
(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 de prórroga 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 presente solicitud, me permito adjuntar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado en el momento de la solicitud.

Así las cosas, el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto presenta las siguientes modificaciones:

- se eliminan las Reivindicaciones 1 a 22 y 24;
- se incluyeron las nuevas Reivindicaciones 1 a 6, las cuales encuentran soporte en las páginas 14, 15, 194, y en los Ejemplos 64 y 95 del Capítulo Descriptivo.

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, por el contrario, corresponde a una drástica limitación de la invención.

2. a- El Examinador señala que el título de la presente invención no señala las características principales de la invención o de sus moléculas.

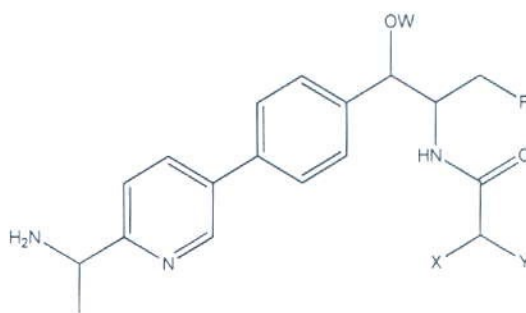
b- Considero superada la anterior objeción en tanto el título ha sido modificado a:

“DERIVADOS DE (AMINOMETIL)-HETEROARIL-FENICOL COMO
ANTIBACTERIALES”

3. a- El Examinador señala que el Capítulo Reivindicatorio no es claro ni conciso por las siguientes razones:

- la Reivindicación 1, ya que las definiciones son demasiado amplias y no permiten entender el objeto de la invención: R^1 , R^2 , R^3 y R^4 con los cuales se pueden presentar diferentes opciones de posibles sustituciones que no permiten reconocer el objeto que se pretende proteger. Por tal motivo se obtienen un número indefinido de compuestos que no encuentran soporte en la descripción;
- el Examinador sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que han sido sintetizados o probados, es decir, que se encuentran debidamente sustentados en el Capítulo Descriptivo;
- la Reivindicación 22 hace parte de un solo concepto inventivo con la Reivindicación 1, razón por la cual se sugiere modificar el preámbulo con la dependencia necesaria.

b- En primer lugar, me permito llamar respetuosamente la atención del Examinador sobre el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto al presente memorial, en el cual, con el fin de brindar mayor claridad y con el ánimo de facilitar el trámite, se ha limitado drásticamente el alcance de la Reivindicación 1 de tal manera que ahora reclama un compuesto de Fórmula (II), en donde cada uno de los sustituyentes está debidamente definido y encuentra total soporte en el Capítulo Descriptivo y los ejemplos, tal como se muestra a continuación:



En particular, W fue limitado específicamente a -H o -PO(OH)₂; y X y Y fueron limitados de tal forma que cada uno es independientemente halo, lo cual corresponde con una generalización bastante razonable de la materia descrita en el Capítulo Descriptivo, lo que le permite a cualquier persona medianamente versada en la materia identificar con competencia cierta el alcance reclamado.

Sin embargo, vale la pena mencionar en este punto, que tal y como el Examinador debe saberlo y es conocido en el ámbito de patentes, el inventor tiene el derecho de reclamar protección para la totalidad de un concepto inventivo desarrollado **sin importar la amplitud de éste**, siempre y cuando encuentre soporte en el Capítulo Descriptivo y se conserve el principio de unidad de invención. Adicionalmente, las disposiciones de la Guía para Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelos de Utilidad de la Superintendencia de Industria y Comercio (en adelante, Guía de la SIC) establecen que “se presentará un requerimiento al solicitante que sugiera restringir la solicitud a una generalización razonable del tipo de compuestos que ha sido sintetizado o probado, **pero no se trata de requerir para que se restrinja sólo a los ejemplos**”¹ (negrilla y subrayado fuera de texto).

En el presente caso, en vista de lo anterior y a la luz de las drásticas limitaciones que se incluyeron en el Capítulo Reivindicatorio Modificado, considero respetuosamente que la materia reclamada corresponde a una generalización razonable de la materia ilustrada en el Capítulo Descriptivo y corresponde a una generalización razonable del concepto inventivo desarrollado por los inventores, por lo que considero superadas las objeciones del Examinador respecto a la falta de concisión y claridad de la materia reclamada.

De esta manera, las objeciones elevadas por el Examinador en su examen de fondo referidas a la falta de concisión, claridad y sustento en la Descripción de las reivindicaciones previas quedan superados y por lo tanto, el Capítulo Reivindicatorio Modificado cumple con lo establecido en el Art. 30 de la Decisión 486.

¹ Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad. Sección 3.3.4.1, páginas 167 y 168. 2014.

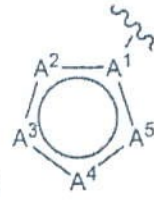
4. a- El Examinador considera que la presente invención carece de nivel inventivo a la luz del documento WO03077828 (D1).

El Examinador considera que D1 es el arte previo más cercano a la presente invención, ya que divulga derivados de florfenicol que presentan actividad contra infecciones bacterianas en diversos pacientes mamíferos. Del mismo modo considera que la diferencia entre los compuestos de la invención y los revelados en D1 consisten en la sustitución del heteroarilo, que particularmente propone una amina primaria, secundaria o terciaria opcionalmente sustituida de la fracción. Sin embargo, esta diferencia no concede un efecto técnico inesperado o una ventaja a los compuestos de la presente invención, ya que no existe soporte comparativo que permita reconocer una mejoría técnica o superior de los compuestos de la presente invención con los que ya se revelan en el estado del arte, que además también actúan contra infecciones bacterianas.

Por otra parte, el Examinador señala que en la presente invención se afirma (pág. 25 del Capítulo Descriptivo) que *“Los compuestos de la presente invención se ponen a prueba frente a una selección de organismos gram-negativos y grampositivos usando las técnicas estándar industriales descritas en M31-A3. Documento Performance Standards for Antimicrobial Disk and Dilution Susceptibility Tests for Bacteria Isolated from Animals; Clinical and Laboratory Standards Institute, Estándar Aprobado-Tercera Edición. Los compuestos de la presente invención demuestran actividad antibacteriana muy buena frente a patógenos BRD, por ejemplo, M. haemolytica, P. multo., H. somnus y M. bovis”*, sin embargo no se reportan datos de concentración mínima efectiva o similares que sirvan para sustentar lo mencionado o un efecto técnico inesperado o sorprendente cuando se realizan las modificaciones propuestas. Por el contrario D1, en la evaluación biológica (D1, pág. 38), sí describe la actividad de los compuestos, contra patógenos específicos y además reporta distintas concentraciones mínimas efectivas que permiten identificar los rangos en los que la actividad de tales compuestos se encuentra. Así mismo argumenta, que es ampliamente conocido por la persona medianamente versada en la materia, que las sustituciones de grupos en cierta estructura permite obtener mejores resultados de actividad.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo lo define ¿cómo proporcionar derivados de fenicol, adecuados contra infecciones en mamíferos, alternativos a los ya revelados en el arte previo? Sin embargo, D1 ya realiza sugerencias adecuadas para llegar a la presente invención, particularmente revela compuestos que son estructuralmente muy cercanos a los de la presente

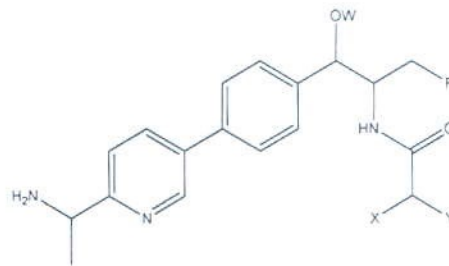
invención, con igual actividad, y en donde se sugiere alquilo $C_{1-4}NHSO_2$, alquilo $(C_{1-4})_2NHSO_2$,



alquilo $C_{1-4}NH$, alquilo $(C_{1-4})_2N$, como sustituyentes de los carbonos del anillo

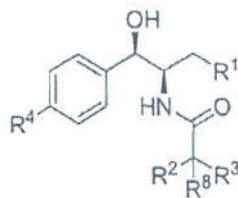
En consecuencia, cualquier persona medianamente versada en la materia al observar los compuestos de D1, y con sus conocimientos básicos y simples en química heterocíclica, habría podido modificar los sustituyentes del heteroarilo allí propuesto, como una alternativa para llegar así al objeto de la Reivindicación 1 de la presente solicitud.

b- i) En primer lugar llamo la atención del Examinador respecto a las drásticas limitaciones realizadas al Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto tal como lo mencioné en el punto 1 del presente memorial. Ahora bien la Reivindicación 1 reclama un compuesto de Fórmula II



o sales o profármacos farmacéuticamente aceptables del mismo donde: W es -H o $-PO(OH)_2$; y X y Y son cada uno independientemente halo.

ii) Por otra parte, D1 enseña compuestos de Formula I



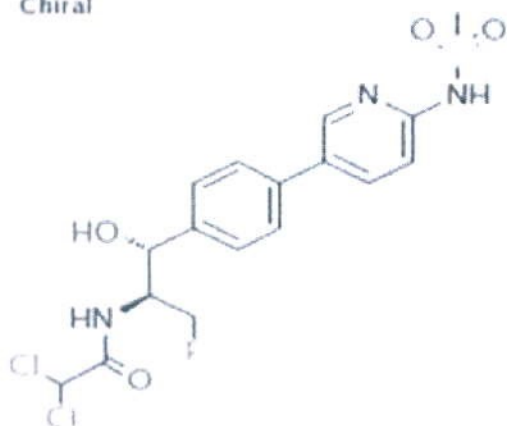
En donde R^4 puede ser un anillo aril/heteroaril de 5 a 6 miembros, opcionalmente sustituido con un gran número de grupos, donde los más cercanos a la presente invención son (alquil C_{1-4})NH- y (alquil C_{1-4}) $_2$ N- (D1, pág. 3-4), los cuales se unen al heteroarilo por el átomo de nitrógeno. Sin embargo, y contrario a las aseveraciones del Examinador, D1 no enseña ni sugiere compuestos en donde el anillo heteroarilo esté sustituido con un aminoetil (unido por el carbono al anillo), tal como lo reclama la presente invención. En este sentido, nada en D1 sugiere la configuración estructural de la presente invención.

iii) Ahora bien, respecto a la actividad de los compuestos aquí reclamados, el Examinador indica que *“sin embargo no se reportan datos de concentración mínima efectiva o similares que sirvan para sustentar lo mencionado o un efecto técnico inesperado o sorprendente cuando se realizan las modificaciones propuestas. Por el contrario D1, en la evaluación biológica (D1, pág. 38), si describe la actividad de los compuestos, contra patógenos específicos y además reporta distintas concentraciones mínimas efectivas que permiten identificar los rangos en los que la actividad de tales compuestos se encuentra”*. En este sentido, vale la pena señalar que la mención en el Capítulo Descriptivo en relación con que *“Los compuestos de la presente invención se ponen a prueba frente a una selección de organismos gram-negativos y grampositivos”* tiene un enfoque netamente ilustrativo y **simplemente** quiere decir que dichos compuestos fueron evaluados contra las cepas descritas en la Tabla 2.

Aquí valga la pena señalar que el Solicitante está en el derecho de consignar la información que considere relevante y necesaria en relación con el concepto inventivo desarrollado, ya que el único requisito es que dicha información le permita a cualquier persona medianamente versada en la materia reproducir la invención. En el presente caso, los datos de concentración solicitados por el Examinador resultan completamente irrelevantes puesto que información no es esencial para poder reproducir la invención. Por lo tanto, es un error que el Examinador pretenda que todas las patentes presenten la misma información, con los mismos datos, los mismos ensayos, solo porque pertenecen a un campo técnico similar, y sobre todo, exigir que la invención tenga obligatoriamente datos comparativos exclusivamente con el arte previo citado en Colombia. El Solicitante no está en la obligación de consignar datos comparativos dentro de la patente, y anticiparse a las posibles objeciones de patentabilidad de una oficina de patentes en particular.

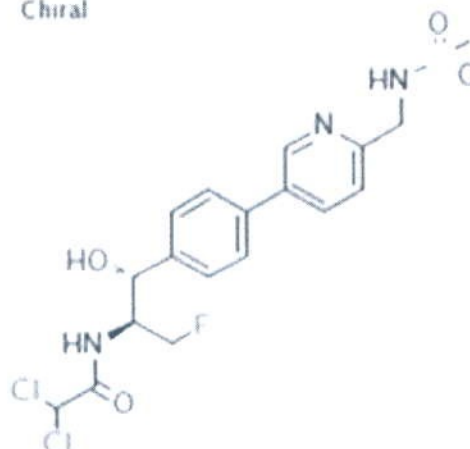
De esta manera, teniendo en cuenta que, aunque la presente invención no se deriva de manera evidente a partir de D1 (como se demostró anteriormente) lo cual es suficiente evidencia para reconocer el nivel inventivo de la invención, me permito mostrar algunos datos comparativos que muestran que los compuestos de interés son más eficaces (ED₅₀) en un modelo animal contra *Mannheimia haemolytica*. Por ejemplo, el ED₅₀ para el compuesto ‘571 fue de aproximadamente 30 mg/kg/dosis en comparación con aproximadamente 17 mg/kg/dosis del compuesto ‘363. La única diferencia es la inclusión del enlazador de metileno en molécula de ‘363.

Chiral



PF-06407571

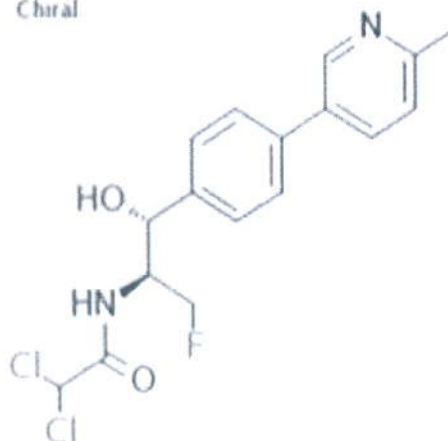
Chiral



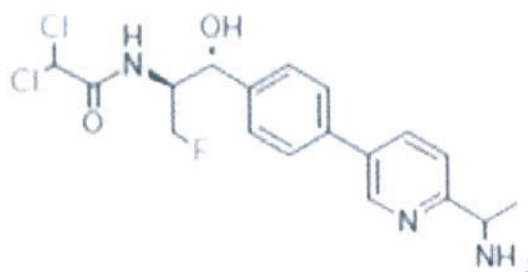
PF-06456363

Algunas comparaciones adicionales, incluyen: el Compuesto 111 (D1, '222) con un ED_{50} de aproximadamente 71 mg/kg/dosis en comparación con el compuesto de la presente invención ('258) con un ED_{50} de aproximadamente 9 mg/kg/dosis. De nuevo, la inclusión del enlace de metileno y el grupo amino terminal no habría sido evidente a partir de D1.

Chiral



PF-06327222



PF-06669258

Además, algunos ejemplos actualmente reclamados tales como: compuesto '142 con una ED_{50} de aproximadamente 3,8; compuesto '143 con una ED_{50} de aproximadamente 7,3; compuesto '258 con una ED_{50} de aproximadamente 9; compuesto '424 con una ED_{50} de aproximadamente 14, y el compuesto '329 con un ED_{50} de aproximadamente 6.

En general, los compuestos reivindicados que incluyen el grupo amino terminal y el metileno (como los aquí reclamados) **tienen mejor eficacia** que los compuestos que carecen del metileno y amina terminal (como los de D1). De esta manera es absolutamente evidente que ninguna de las características esenciales de los compuestos de la presente invención son evidentes a la luz de D1, en particular, ya que D1 ni siquiera proporciona los datos biológicos con una perspectiva general. Por el contrario, únicamente expresa una idea general para incentivar a la búsqueda de nuevos compuestos antibacterianos.

Teniendo en cuenta lo anterior, me permito llamar la atención sobre el Artículo 18 de la Decisión 486, el cual 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*”.

A la luz de lo anterior, lo único que solicita la Decisión 486 para reconocer el nivel inventivo es que el invento no se derive de manera obvia a partir del arte previo. Así, es arbitrario que el Despacho únicamente reconozca los efectos ventajosos superiores comparados con el arte previo como los únicos efectos técnicos válidos y más cuando no existe requerimiento legal alguno que lo exija. Por lo tanto, es oportuno señalar que cualquier tipo de efecto técnico que presente la invención debe ser reconocido, evaluado y, si dicho efecto no es evidente a la luz de las diferencias entre el arte previo y las características esenciales de la invención, debe ser aceptado para reconocer el nivel inventivo de la invención.

Así, gracias a las diferencias encontradas entre la presente invención y el arte previo citado por el Despacho, y teniendo en cuenta que cualquier efecto técnico que no sea obvio a la luz del arte previo **es completamente válido en materia de patentes**, es oportuno recalcar nuevamente que los compuestos reclamados en la presente solicitud resultan tener efectos sorprendentes e inesperados a la luz del arte previo más cercano. Demostrando lo anterior, que las consideraciones anteriormente presentadas no fueron realizadas por el Despacho en su análisis, por lo cual no pudo apreciar el efecto técnico real que se logra mediante la materialización de la presente invención.

Ahora bien, vale la pena recalcar nuevamente que esta etapa del método problema-solución se centra en la definición del efecto técnico atribuible al (los) elemento(s) esenciales y diferenciadores de la invención, mas no en la determinación de si existe un efecto técnico necesariamente ventajoso. El Examinador no puede confundir efecto técnico con efecto superior; incluso, en esta etapa no hay lugar a determinar si dicho efecto es ventajoso o no, ya que por definición, el objetivo de una invención es proporcionar una solución a un problema técnico, el cual incluso podría ser desventajoso o comercialmente inviable, sin que esto afecte los requisitos de patentabilidad. Es un error que el Despacho considere que todas las solicitudes de patente siempre deben presentar un efecto ventajoso y más, comparado directamente con el arte previo. Lo único que debe determinar es si la invención es derivable de manera obvia a partir del arte previo.

En el presente caso, existe un efecto técnico, el cual es completamente atribuible a las diferencias encontradas entre la presente invención y el estado de la técnica más cercano. Así las cosas, no sólo existe un efecto técnico que soluciona un problema técnico, sino que dicho efecto además resulta ser sorprendente e inesperado, puesto que el estado de la técnica más cercano ni siquiera menciona cómo desarrollar los compuestos de la presente invención.

Así las cosas, dado el esfuerzo involucrado en el desarrollo de estas mejoras, y dado que éstas proporcionan ventajas comerciales competitivas, y se derivan directamente de la investigación y creatividad humanas, el sistema de patentes debe garantizar su protección. La SIC no puede basarse en apreciaciones subjetivas para privar al inventor de la protección merecida para su desarrollo novedoso y no sugerido por el estado de la técnica.

Por lo tanto, me permito señalar que el hecho de que la estructura específica del compuesto reivindicado no pueda predecirse a partir de las enseñanzas del arte previo concuerda completamente con los principios fundamentales del nivel inventivo como lo establece el Manual Andino de Patentes (MAP), el cual establece que para que pueda negarse la existencia de nivel inventivo, es necesario no solamente que la combinación de las enseñanzas pueda hacerse, sino también que exista una sugerencia o razón tal, que lleve al técnico con conocimientos medios a combinar las enseñanzas de los documentos.² Además, el MAP también establece que las invenciones en el campo de la química tienen nivel inventivo cuando la materia reclamada tiene características **estructurales inesperadas** (no derivable por la persona medianamente versada en la materia) o cuando presentan un **efecto técnico inesperado o mejorado impredecible del arte previo**³. Por lo tanto y en vista de que D1 no describe los compuestos aquí reclamados y mucho menos que dichos compuestos tenga la capacidad antibacteriana particular como en la invención, la persona medianamente versada en la materia en la materia no podría haber llegado a ella de manera obvia y evidente a la luz de las enseñanzas de D1. A lo sumo, lo que la persona medianamente versada en la materia se encontraría en la técnica anterior es una invitación a tratar de utilizar herramientas conocidas en la técnica para investigar componentes adicionales y la existencia de posibles moléculas que pueden mostrar propiedades mejoradas.

En el presente caso, no solo la configuración estructural de los compuestos es inesperada a la luz de D1, sino también el efecto técnico (actividad antibacterial) proporcionado, lo que es una clara evidencia de nivel inventivo.

En conclusión, según la aproximación problema-solución para el análisis del nivel inventivo de la presente invención, éste se reconoce claramente, ya que cualquier persona medianamente versada en el arte reconocería que los compuestos aquí reclamados son i) estructuralmente diferentes a los del arte previo, y por lo tanto inesperados; y ii) presentan una actividad

²Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 10.2.1 Ejemplo 1.
(<http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

³ Ibidem. Sección 10.8.1.

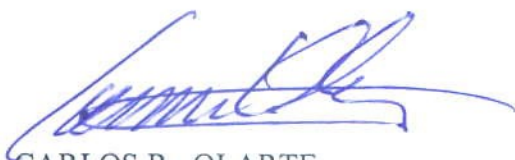
farmacológica demostrada también inesperada y sorprendente, por lo cual la presente solicitud reviste nivel inventivo.

5. Finalmente, y con un propósito meramente informativo y sabiendo de antemano que en materia de patentes imperan los principios de territorialidad, autonomía e independencia, siendo cada país autónomo e independiente al momento de conceder o denegar un privilegio de patente en virtud de sus propios análisis, exámenes de patentabilidad y normatividad aplicable, me permito anotar que a la fecha ha sido otorgado el privilegio de patente para el concepto inventivo comprendido en la presente solicitud en Estados Unidos (US9073894).

Si bien es cierto que las concesiones de patentes en oficinas de otros países no son vinculantes en el sentido que obliguen a la SIC a tomar una decisión en el mismo sentido, es a la vez cierto que los criterios de patentabilidad en los que deben fundamentarse el análisis de solicitudes de patente, en particular en cuanto a la novedad se refiere, son análogos globalmente, y concesiones en otras jurisdicciones sugieren el cumplimiento de dichos requisitos, ya que claramente, los criterios de evaluación y estudio aplicados para determinar la novedad y nivel inventivo resultan equivalentes a los que la Superintendencia debe emplear, establecidos de manera semejante por las legislaciones de patentes a lo largo del mundo entero.

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

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

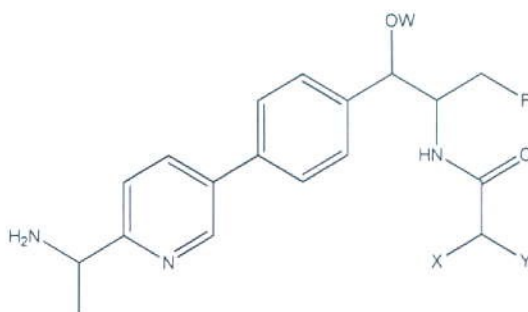
C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

Anexos: Capítulo Reivindicatorio Modificado.

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Primer Examen de Fondo)

1. Un compuesto de Fórmula II



o sales o profármacos farmacéuticamente aceptables del mismo en donde:

W es -H o -PO(OH)₂; y

X y Y son cada uno independientemente halo.

2. El compuesto de la Reivindicación 1 seleccionado de un grupo que consiste de:

N-((1R,2S)-1-(4-(6-((RS)-1-aminoetil)piridin-3-il)fenil)-3-fluoro-1-hidroxipropan-2-il)-2,2-difluoroacetamida; y

dihidrogenofosfato de (1R,2S)-1-(4-(6-(1-aminoetil)piridin-3-il)fenil)-2-(2,2-difluoroacetamido)-3-fluoropropilo.

3. Un compuesto el cual es N-((1R,2S)-1-(4-(6-((RS)-1-aminoetil)piridin-3-il)fenil)-3-fluoro-1-hidroxipropan-2-il)-2,2-difluoroacetamida.

4. Un compuesto el cual es dihidrogenofosfato de (1R,2S)-1-(4-(6-(1-aminoetil)piridin-3-il)fenil)-2-(2,2-difluoroacetamido)-3-fluoropropil.

5. El compuesto de la Reivindicación 1 seleccionado del grupo que consiste de:

N-((1R,2S)-1-(4-(6-(1-aminoetil)piridin-3-il)fenil)-3-fluoro-1-hidroxipropan-2-il)-2,2-dicloroacetamida;

hidrogenofosfato de (1R,2S)-1-(4-(6-(1-aminoetil)piridin-3-il)fenil)-2-(2,2-dicloroacetamido)-3-fluoropropil-sodio;

dihidrogenofosfato de (1R,2S)-1-(4-(6-(1-aminoetil)piridin-3-il)fenil)-2-(2,2-dicloroacetamido)-3-fluoropropil; y

hidrogenofosfato de (1R,2S)-1-(4-(6-(1-aminoetil)piridin-3-il)fenil)-2-(2,2-difluoroacetamido)-3-fluoropropil-sodio.

6. Un compuesto el cual es N-((1R,2S)-1-(4-(6-(1-aminociclopropil)piridin-3-il)fenil)-3-fluoro-1-hidroxiopropan-2-il)-2,2-difluoroacetamida, isómeros del mismo, o sales o profármacos farmacéuticamente aceptables del mismo.
7. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de la Reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo y un vehículo farmacéuticamente aceptable.
