

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-099623- -00005-0000

Fecha: 2010-10-12 17:3:0 Dep. 2020 DIR.NUEVASCREA
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 449 RESPUESOPOSICI Folios: 13

Re: Expediente No. 08-099.623

Solicitud de patente de invención titulada: "DERIVADOS DE 3-[3-(DIISOPROPILAMINO)-1-FENILPROPIL]-4-HIDROXIFENIL"

Solicitante: PFIZER LIMITED.

Nuestra Ref.: P2008/000148

RESPUESTA A LA OPOSICIÓN NOTIFICADA MEDIANTE OFICIO No 08867
POR FIJACIÓN EN LISTA No. 246 DE FECHA 16 DE JULIO DE 2010

"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, dentro del plazo legal previsto en el artículo 43 de la Decisión 486, ante la oposición interpuesta por el doctor Tito Noe Parra Murillo, actuando como apoderado de la sociedad LAFRANCOL S.A.:

1. En primer lugar, y 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 al momento de presentar esta solicitud, del que se han eliminado las Reivindicaciones 22 a 26. Para tal efecto, adjunto un recibo de pago que cubre la tasa de modificación correspondiente.

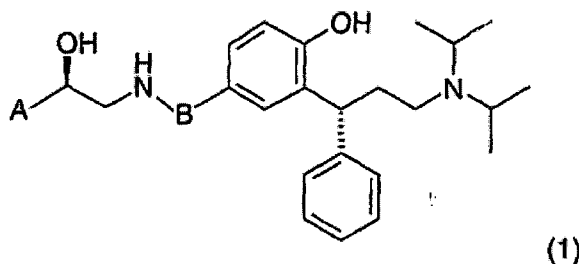
2

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 Opositor argumenta que la presente invención carece de novedad y nivel inventivo, puesto que las combinaciones que comprenden compuestos de amina, como las combinaciones que contienen inmusopresores como IgE y ciclosporina, son ya conocidas en el estado del arte, usadas para el tratamiento de enfermedades respiratorias. El Opositor anota que la ciclosporina es conocida a partir del Index Merck y la patente US4117118.

b- En primer lugar, debo señalar respetuosamente, que el señor Opositor aparentemente no ha entendido la invención reivindicada.

La presente invención revela y reclama compuestos de Formula I



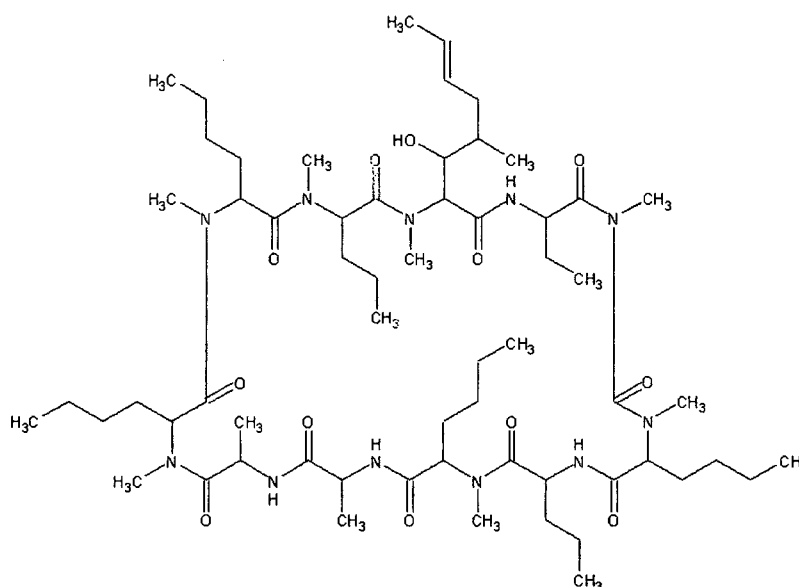
que son activos como agonistas de los receptores β_2 adrenérgicos (estimulación de los receptores adrenérgicos que se encuentran en el músculo liso de las vías respiratorias) y antagonistas de los receptores muscarínicos (antagonismo de la acción de la acetilcolina en los receptores muscarínicos presentes en el músculo liso de las vías respiratorias, lo que produce inhibición del tono colinérgico en dichas vías), útiles, por lo tanto, para el tratamiento de enfermedades respiratorias, como asma, bronquitis (crónica o aguda) y EPOC. Adicionalmente, los compuestos de Fórmula I presentan excelente potencia (ver página 139, línea 14, a página 142, línea 17, y tabla de resultados en las páginas 142 y 143), particularmente cuando son administrados por vía inhalatoria, al combinar en una sola molécula dos mecanismos de acción.



De acuerdo con lo anterior, el Capítulo Reivindicatorio Modificado reclama específicamente:

- i) compuestos de Fórmula I y sus sales, tautómeros, solvatos o variaciones isotópicas (Reivindicaciones 1 a 16 y 21); y
- ii) composiciones farmacéuticas que contienen dichos compuestos (Reivindicaciones 17 y 18).

Ahora bien, los compuestos de Formula I reivindicados, son estructuralmente muy lejanos y no relacionados con el compuesto ciclosporina mencionado por el Opositor:



por ejemplo, salta a la vista que el compuesto ciclosporina ni siquiera incluye anillos aromáticos de tipo benceno, mientras que el núcleo fundamental de los compuestos reivindicados contiene un sistema N,N-diisopropil-3,3-difenilpropan-1-amina. En conclusión, el compuesto ciclosporina, tomado por el Opositor como argumento central de su Oposición, no es objeto de reclamación en la presente solicitud.

La única referencia a la ciclosporina efectuada en la presente solicitud, se refiere a posibles modalidades de la invención en las que los compuestos de Formula I, pueden opcionalmente ser

combinados con otros agentes activos. Sin embargo, es importante resaltar el hecho de que la antigua Reivindicación 26, que reclamaba dichas combinaciones, ha sido eliminada del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto.

En este punto es importante recordar que para fundamentar una afectación válida contra la novedad de una invención, el arte previo debe divulgar explícitamente todas y cada una de las características de la invención.¹ Por su lado, el Tribunal Andino de Justicia ha determinado que para establecer una objeción de novedad válida, la divulgación del arte previa debe ser lo suficientemente completa para que una persona versada en la materia pueda usar dicha información para reproducir y explotar la invención.² En el presente caso, es claro que los documentos citados por el Opositor no afectan la novedad de la presente solicitud, pues de ninguna manera revelan los compuestos de Formula I reivindicados.

3. Por todo lo anterior, considero que las observaciones presentadas por el Opositor han sido superadas y solicito respetuosamente se proceda con el examen de fondo de la presente invención.

Atentamente,

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

Anexos:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado
- Recibo de pago correspondiente a la tasa de modificación.

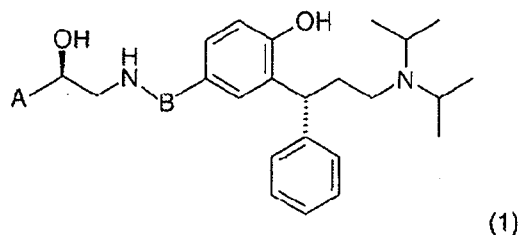
¹ Manual Andino de Patentes, OMPI 2004. ISBN9978-43-855-6. Sección 9.4.

² Proceso 06-IP-89 (<http://intranet.comunidadandina.org/Documentos/Procesos/209-IP-2005.doc>); y Proceso 36-IP-2004 (<http://www.notinet.com.co/serverfiles/servicios/archivos/30jul04/ca36-04.htm>)

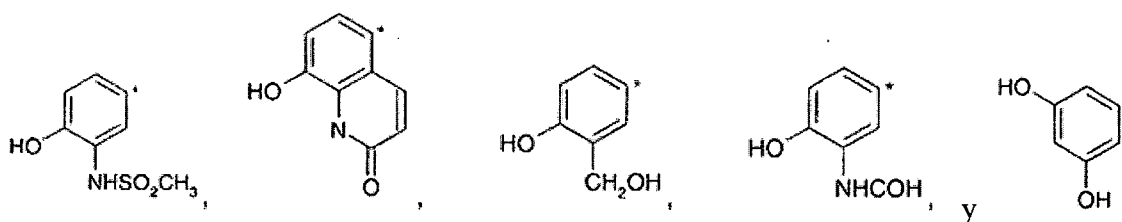
CAPITULO REIVINDICATORIO MODIFICADO

(Modificaciones Voluntarias)

1. Un compuesto de la Fórmula general (1):



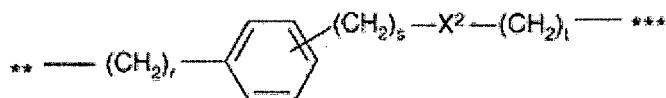
en la que A se selecciona de:



en las que * representa el punto de unión de A al carbono que porta el hidroxilo;

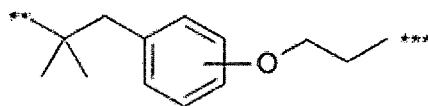
y B se selecciona de:

- 1) $^{**}-(CH_2)_2-(CH_2)_m-X^1-(CH_2)_n-^{***}$, en la que X^1 es O o S, m es un número entero de 0 a 9, n es un número entero de 0 a 9 y $n+m$ está comprendido entre 4 y 9 inclusive;
- 2) alquileo C_{6-12} opcionalmente sustituido con uno o dos alquilos C_{1-4} ;
- 3) un grupo de la fórmula



en la que X^2 es O o S, r es un número entero de 2 a 7, s es un número entero de 0 a 6, t es un número entero de 0 a 6, $s+t$ está comprendido entre 1 y 6 inclusive y $r+s+t$ está comprendido entre 3 y 8 inclusive; y

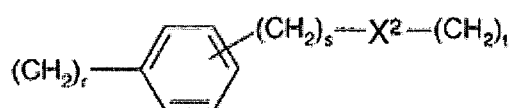
- 4) un grupo de la fórmula



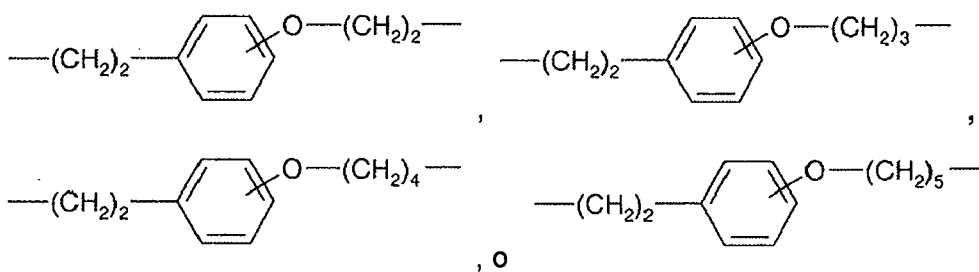
representando ** el punto de unión de B al grupo NH adyacente y representando *** el punto de unión de B al grupo fenilo adyacente;

y sus sales de amonio cuaternario o, si fuera apropiado, sus sales y/o isómeros, tautómeros, solvatos o sus variaciones isotópicas farmacéuticamente aceptables.

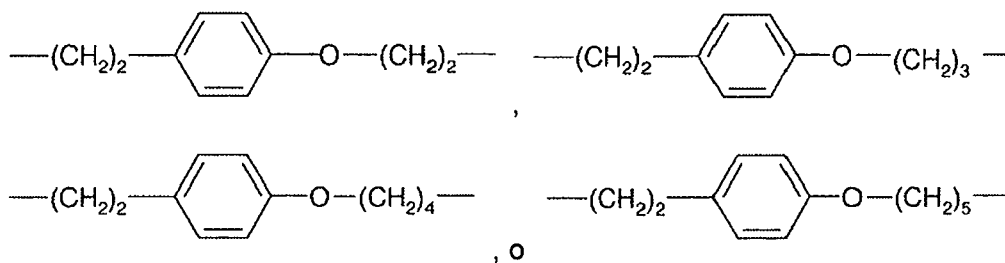
2. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, en el que B es alquileo C₆-C₁₂.
3. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 2, en el que B se selecciona de (CH₂)₈, (CH₂)₉ o (CH₂)₁₀.
4. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, en el que B es -(CH₂)₂-(CH₂)_m-X¹-(CH₂)_n.
5. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 4, en el que X¹ es O.
6. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 5, en el que B se selecciona de -(CH₂)₆-O-(CH₂)₃, -(CH₂)₆-O-(CH₂)₄ y -(CH₂)₇-O-.
7. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, en el que B es un grupo de la fórmula:



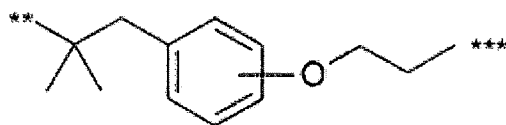
8. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 7, en el que X² es O.
9. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 8, en el que B se selecciona de:



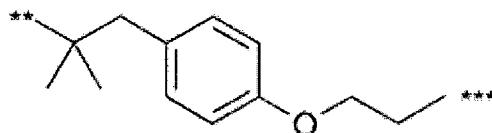
10. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 9, en el que B se selecciona de:



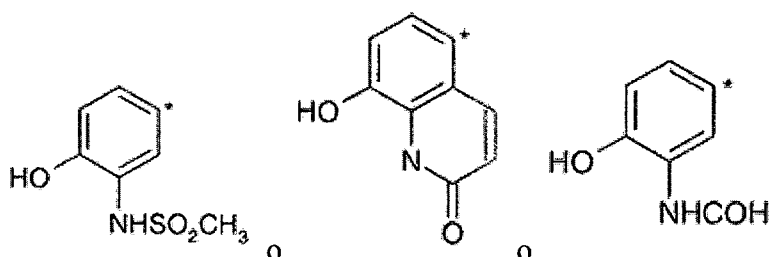
11. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, en el que B es de la fórmula:



12. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 11, en el que B es de la fórmula:



13. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 12, en el que A es de la fórmula:



14. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, que se selecciona del grupo constituido por:

- N-(5-((1R)-2-[(10-{3-[(1R)-3-(diisopropilamino)-1-fenilpropil]-4-hidroxifenil}decil)amino]-1-hidroxietil)-2-hidroxifenil)metanosulfonamida;
- N-{5-[(1R)-2-((2-[4-(3-{3-[(1R)-3-(diisopropilamino)-1-fenilpropil]-4-hidroxifenil}propoxi)fenil]etil)amino)-1-hidroxietil]-2-hidroxifenil}metanosulfonamida;
- N-{5-[(1R)-2-((2-[4-(4-{3-[(1R)-3-(diisopropilamino)-1-fenilpropil]-4-hidroxifenil}butoxi)fenil]etil)amino)-1-hidroxietil]-2-hidroxifenil}metanosulfonamida;
- N-(5-((1R)-2-[(7-{3-[(1R)-3-(diisopropilamino)-1-fenilpropil]-4-hidroxifenoxi}heptil)amino]-1-hidroxietil)-2-hidroxifenil)metanosulfonamida;
- N-{5-[(1R)-2-((2-[4-(2-{3-[(1R)-3-(diisopropilamino)-1-fenilpropil]-4-hidroxifenil}etoxi)fenil]etil)amino)-1-hidroxietil]-2-hidroxifenil}metanosulfonamida;
- N-{5-[(1R)-2-([6-(4-{3-[(1R)-3-(diisopropilamino)-1-fenilpropil]-4-hidroxifenil}butoxi)hexil]amino)-1-hidroxietil]-2-hidroxifenil}metanosulfonamida;
- N-{5-[(1R)-2-((2-[4-(4-{3-[(1R)-3-(diisopropilamino)-1-fenilpropil]-4-hidroxifenil}butoxi)fenil]etil)amino)-1-hidroxietil]-2-hidroxifenil}formamida;
- 5-[(1R)-2-((2-[4-(4-{3-[(1R)-3-(diisopropilamino)-1-fenilpropil]-4-hidroxifenil}butoxi)fenil]etil)amino)-1-hidroxietil]-8-hidroxiquinolin-2(1H)-ona;
- 5-[(1R)-1-([hidroxi]-2-((2-[4-(4-{3-[(1R)-3-(diisopropilamino)-1-fenilpropil]-4-

(Handwritten signature)

hidroxifenil}butoxi)fenil]etil}amino)etil]bencen-1,3-diol;

N-{5-[(1R)-2-({2-[3-(2-{3-(1R)-3-(diisopropilamino)-1-fenilpropil]-4-hidroxifenil}etoxi)fenil]etil}amino)-1-hidroxietyl]-2-hidroxifenil}metanosulfonamida;

2-[(1R)-3-(diisopropilamino)-1-fenilpropil]-4-(2-{3-[2-((2R)-2-hidroxi-2-[4-hidroxi-3-(hidroximetil)fenil]etil}amino)etil]fenoxi}etil)fenol;

5-[(1R)-2-({2-[4-(2-{3-[(1R)-3-(diisopropilamino)-1-fenilpropil]-4-hidroxifenil}etoxi)fenil]etil}amino)-1-hidroxietyl]bencen-1,3-diol;

N-{5-[(1R)-2-({2-[4-(2-{3-[(1R)-3-(diisopropilamino)-1-fenilpropil]-4-hidroxifenil}etoxi)fenil]etil}amino)-1-hidroxietyl]-2-hidroxifenil}formamida;

5-[(1R)-2-({2-[4-(2-{3-[(1R)-3-(diisopropilamino)-1-fenilpropil]-4-hidroxifenil}etoxi)fenil]etil}amino)-1-hidroxietyl]-8-hidroxiquinolin-2(1H)-ona;

2-[(1R)-3-(diisopropilamino)-1-fenilpropil]-4-(2-{4-[2-((2R)-2-hidroxi-2-[4-hidroxi-3-(hidroximetil)fenil]etil}amino)etil]fenoxi}etil)fenol;

N-(5-{(1R)-2-[(8-{3-[(1R)-3-(diisopropilamino)-1-fenilpropil]-4-hidroxifenil}octil)amino]-1-hidroxietyl]-2-hidroxifenil}metanosulfonamida;

N-(5-{(1R)-2-[(2-{4-[(5-{3-[(1R)-3-(diisopropilamino)-1-fenilpropil]-4-hidroxifenil}pentil)oxi]fenil}etil)amino]-1-hidroxietyl]-2-hidroxifenil}metanosulfonamida;

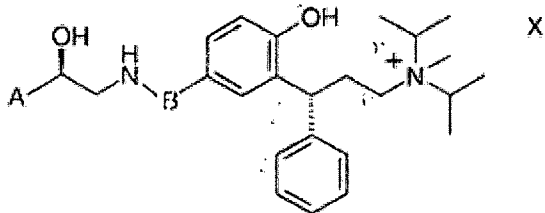
2-[(1R)-3-(diisopropilamino)-1-fenilpropil]-4-(4-{4-[2-((2R)-2-hidroxi-2-[4-hidroxi-3-(hidroximetil)fenil]etil}amino)etil]fenoxi}butil)fenol;

sal succinato de N-{5-[(1R)-2-({2-[4-(2-{3-[(1R)-3-(diisopropilamino)-1-fenilpropil]-4-hidroxifenil}etoxi)fenil]etil}amino)-1-hidroxietyl]-2-hidroxifenil}metanosulfonamida; y

5-[(1R)-2-({2-[4-(2-{3-[(1R)-3-(diisopropilamino)-1-fenilpropil]-4-hidroxifenil}etoxi)fenil]-1,1-dimetiletil}amino)-1-hidroxietyl]-8-hidroxiquinolin-2(1H)-ona;

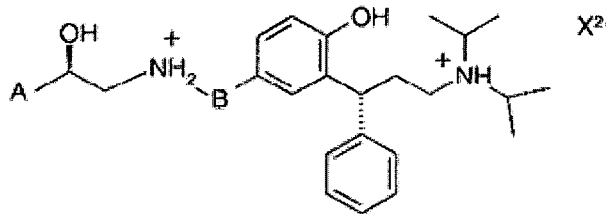
y sus sales de amonio cuaternario o, si fuera apropiado, sus sales y/o isómeros, tautómeros, solvatos o sus variaciones isotópicas farmacéuticamente aceptables.

15. Una sal de amonio cuaternario de un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, siendo dicha sal de amonio cuaternario de la fórmula:



en la que X es acetato, fumarato, mesilato, bromuro, cloruro, sulfato, D y L tartrato o xinafoato.

16. Una sal de amonio cuaternario de un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, siendo dicha sal de amonio cuaternario de la fórmula:



en la que X es succinato.

17. Una composición farmacéutica que comprende al menos una cantidad eficaz de un compuesto de la Fórmula (1) tal como se describe en una cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 16 o una sal o forma derivada farmacéuticamente aceptable del mismo.

18. Una composición farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 17, que además comprende uno o más excipientes y/o aditivos farmacéuticamente aceptables.

19. Un compuesto de la Fórmula (1) tal como se describe en una cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 16 o una sal, forma derivada o composición farmacéuticamente aceptable del mismo, para usar como medicamento.

20. Un compuesto de la Fórmula (1) tal como se describe en una cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 16 o una sal, forma derivada o composición farmacéuticamente aceptable del mismo, para usar en el tratamiento de enfermedades, trastornos, y afecciones en los que están implicados los receptores β_2 y M_3 .

21. Un compuesto de la Fórmula (1) tal como se describe en una cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 16 o una sal, forma derivada o composición farmacéuticamente aceptable del mismo, para usar en el tratamiento de enfermedades, trastornos, y afecciones que se seleccionan del grupo constituido por:

- asma de cualquier tipo, etiología, o patogenia, en particular asma que es un miembro que se selecciona del grupo constituido por asma atópica, asma no atópica, asma alérgica, asma bronquial atópica mediada por IgE, asma bronquial, asma esencial, asma verdadera, asma intrínseca provocada por alteraciones patofisiológicas, asma extrínseca provocada por factores ambientales, asma esencial de causa desconocida o no evidente, asma no atópica, asma bronquítica, asma enfisematosa, asma inducida por ejercicio, asma inducida por alérgenos, asma inducida por aire frío, asma laboral, asma infecciosa

provocada por infección bacteriana, fúngica, protozoica o vírica, asma no alérgica, asma incipiente, síndrome de sibilancias de la infancia y bronquiolitis,

- broncoconstricción crónica o aguda, bronquitis crónica, obstrucción de las vías respiratorias menores, y enfisema,

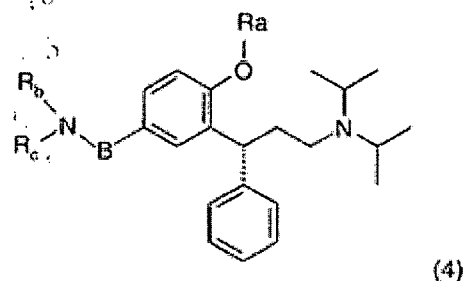
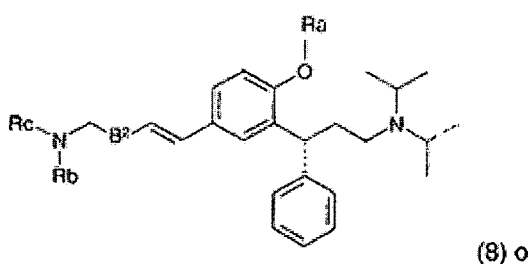
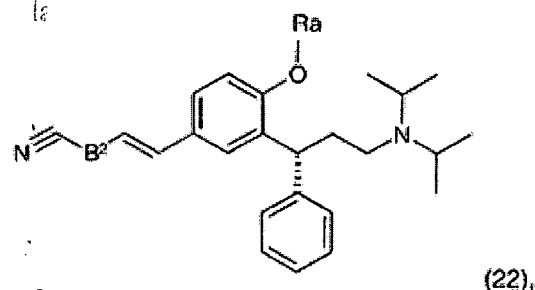
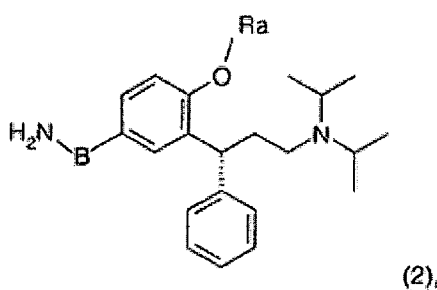
- enfermedades obstructivas o inflamatorias de las vías respiratorias de cualquier tipo, etiología, o patogenia, en particular una enfermedad obstructiva o inflamatoria de las vías respiratorias que es un miembro que se selecciona del grupo constituido por neumonía eosinofílica crónica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), EPOC que incluye bronquitis crónica, enfisema pulmonar o disnea asociadas o no asociadas a EPOC, EPOC que se caracteriza por la obstrucción progresiva e irreversible de las vías respiratorias, síndrome disneico del adulto (SDA), exacerbación de la hiperreactividad de las vías respiratorias consecuente al tratamiento con otros fármacos y enfermedad de las vías respiratorias que está asociada a la hipertensión pulmonar,

- bronquitis de cualquier tipo, etiología, o patogenia, en particular bronquitis que es un miembro que se selecciona del grupo constituido por bronquitis aguda, bronquitis laringotraqueal aguda, bronquitis araquídica, bronquitis catarral, bronquitis cruprosa, bronquitis seca, bronquitis asmática infecciosa, bronquitis productiva, bronquitis por estafilococos o estreptococos y bronquitis vesicular,

- lesión pulmonar aguda,

- bronquiectasia de cualquier tipo, etiología, o patogenia, en particular bronquiectasia que es un miembro que se selecciona del grupo constituido por bronquiectasia cilíndrica, bronquiectasia saculada, bronquiectasia fusiforme, bronquiectasia capilar, bronquiectasia quística, bronquiectasia seca y bronquiectasia folicular.

22. Un compuesto de la Fórmula:



en el que:

B es tal como se define en la Reivindicación 1,

Ra representa hidrógeno o un grupo protector de hidroxilo adecuado;

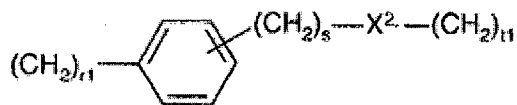
Rb y Rc representan cualesquiera sustituyentes adecuados de forma que los enlaces entre N y Rb y N y Rc puedan escindirse fácilmente proporcionando la amina correspondiente;

B² se selecciona de:

-CH₂-(CH₂)_m-X¹-(CH₂)_{n1} en la que X¹ es O o S, m es un número entero de 0 a 9, n₁ es un número entero de 1 a 7 y n₁+m está comprendido entre 2 y 7 inclusive;

- alquileo C₃-C₉, opcionalmente sustituido con uno o dos alquilo C₁-C₄; o

- un grupo de la fórmula:



en la que X² es O o S, r₁ es un número entero de 1 a 6, s es un número entero de 0 a 6 y t₁ es un número entero de 1 a 4 y s+t₁ está comprendido entre 1 y 4 inclusive y r₁+s+t₁ está comprendido entre 2 y 5 inclusive.



ANEXO EXPLICATIVO DE LAS MODIFICACIONES

- Se eliminan las Reivindicaciones 22 a 26

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 10 - 86,003
FECHA : OCTUBRE 12 DE 2010

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-099623- -00005-0000

Fecha: 2010-10-12 17:3:0 Dep. 2020 DIR.NUEVASCREA
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 449 RESPUESOPOSICI Folios: 13

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	Nº. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
OLARTE RAISBEK	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	398443401	12/10/2010	757,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
12		MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	114,000.00
		TOTAL :	\$ 114,000.00

SON: CIENTO DATORCE MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____