

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-079789- -00006-0000

Fecha: 2012-12-05 16:40:49 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 6

s R. Olarte
i G. Moure

ier Agudelo
los A. Parra
lpe Acosta
lrés Rincón
lica Guevara
Andrés Alvarado
Ella Ponce
Liliana Galindo
María Clara Calderón
Mauricio Ávila
Laura Escobar
Jose Jairo Dangond
Gina Cáceres

Medellín

María Clara Múnera

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente N°. 09-079.789

Solicitud de Patente de Invención titulada: "DERIVADOS DE 4 β -BENCIL-7-(TRIFLUOROMETIL)-4 β ,5,6,7,8,8 α ,9,10-OCTAHIDRO-7-HIDROXI-N-(2-METIL PIRIDIN-3-IL)FENANTRENO-2-CARBOXAMIDA COMO MODULADORES DE LOS RECEPTORES GLUCOCORTICOIDES"

Solicitante: PFIZER PRODUCTS INC

Nuestra Ref.: P2009/000135

RESPUESTA AL OFICIO No. 12830, NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 411

DE FECHA 25 DE JULIO DE 2012

(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 de prórroga 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 presentado al momento de radicar la solicitud, del cual se eliminaron las Reivindicaciones 6 a 15.

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, éstas por el contrario, corresponden a una drástica limitación de la materia reivindicada.

Oficina Bogotá: Carrera 5 N° 34-03, Bogotá 110311, Colombia; Tel: + 57 (1) 601-7700 Fax: + 57 (1) 601-7799

Oficina Medellín: Carrera 43A N° 1 Sur-31, Of. 403, Medellín 050021, Colombia; Tel y Fax: +57 (4) 266-0392

e-mail: office@olartemoure.com www.olartemoure.com

2. a- La Examinadora señala que las Reivindicaciones 6 a 15 reclaman materia no patentable.

b- Considero superada la anterior objeción en tanto que las Reivindicaciones 6 a 15 fueron retiradas del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto.

3. a- La Examinadora sugiere corregir el título, remplazando el término benzil por bencil y modificando las letras A y B por α y β .

b- Atendiendo la amable sugerencia de la Examinadora, se modifica el título de la solicitud por el siguiente: "Derivados de 4β -Bencil-7-(trifluorometil)- $4\beta,5,6,7,8,8\alpha,9,10$ -octahidro-7-hidroxi-N-(2-metilpiridin-3-il)fenantreno-2-carboxamida como moduladores de los Receptores Glucocorticoides".

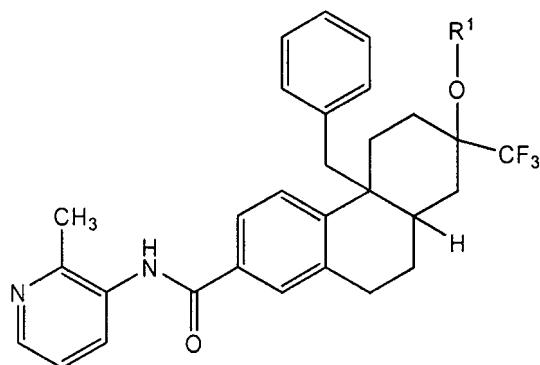
4. a- La Examinadora argumenta que las patentes WO 00/66522 (D1) y EP1201649 (D2) afectan el nivel inventivo de la presente invención.

La Examinadora señala que D1 divulga compuestos derivados de octahidrofenantreno útiles como moduladores del receptor glucocorticoide, encontrando que la única diferencia respecto a la presente invención es que D1 no divulga específicamente el compuesto 4β -bencil-7-hidroxi-N-(2-metilpiridin-3-il)-7-(trifluorometil)- $4\beta,5,6,7,8,8\alpha,9,10$ -octahidrofenantren-2-carboxamida.

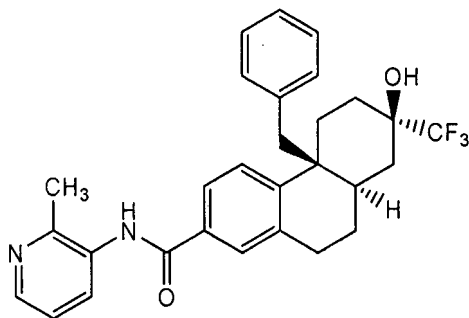
De otra parte, la Examinadora afirma que D2 también divulga derivados de fenantreno útiles como moduladores del receptor glucocorticoide, en donde el núcleo octahidrofenantreno se encuentra sustituido específicamente por un grupo CF_3 y OH en la posición 7 del anillo. La Examinadora indica que las diferencias mencionadas no le conceden un efecto sorprendente o inesperado, ya que el compuesto del Ejemplo 1 presenta menor actividad que la prednisolona.

La Examinadora concluye que la persona versada en la materia, a la luz de las enseñanzas de D1 y D2 habría incluido sustituyentes OH y CF_3 en la posición 7 del anillo octahidrofenantreno, sintetizando así a los compuestos de la presente invención de manera obvia. Además, la Examinadora indica que D1 enseña que los compuestos pueden ser convertidos en sales farmacéuticamente aceptables como clorhidrato.

b- i) En primer lugar, me permito señalar que la presente invención reclama específicamente compuestos de Fórmula I:

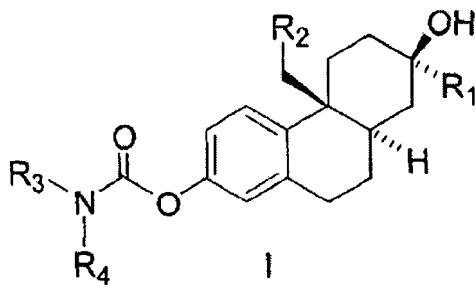


en los cuales, R^1 significa H, y sus sales farmacéuticamente aceptables. Así, el compuesto reclamado corresponde a la siguiente estructura química:



Ahora bien, D1 describe una gran diversidad de compuestos tricíclicos, entre los cuales se mencionan derivados de octahidrofenantreno. Sin embargo, dicho documento no enseña núcleos de octahidrofenantreno específicamente sustituidos en la posición 7 por los grupos OH y CF_3 .

De otra parte, D2 divulga derivados del núcleo octahidrofenantreno que presentan la siguiente estructura:



Como se puede desprender de la comparación estructural, los compuestos de D2 incluyen un grupo carbamato en la posición 2. Por el contrario, los compuestos aquí reivindicados presentan en la misma posición un grupo carboxamida. Adicionalmente, en la posición 7 de los compuestos de D2, R^1 no comprende un grupo CF_3 .

Así las cosas, las enseñanzas de D1 y D2 habrían direccionado a la persona medianamente versada en la materia a obtener compuestos con una estructura diferente a los de la presente invención. Nada en el arte previo citado sugiere incluir específicamente los sustituyentes OH y CF₃ en posición 7, y menos aún, que la posición 2 esté sustituida por un grupo carboxamida. La única forma en la que la persona medianamente versada en la materia, basándose en D1 y D2 podría haber llegado a la presente invención es a través de una combinación arbitraria y accidental de los miles de sustituyentes y posibilidades que allí se divulgan.

ii) Ahora bien, me permito llamar respetuosamente la atención de la Examinadora sobre los resultados de actividad biológica que presentan los compuestos de la presente invención. Como se enseña en las páginas 72 a 96 del Capítulo Descriptivo, el compuesto del Ejemplo 1, presentó los mejores resultados en ensayos *in vivo* donde se determinó el mCIA terapéutico (ED₅₀ y ED₈₀), la supresión del TNF α (ED₅₀ y ED₈₀), y la supresión de osteocalcina (ED₅₀ y ED₈₀), frente a otros compuestos (Comparadores A-J) y prednisolona. Así, se puede comprobar que el compuesto de la presente invención es más potente y más selectivo a nivel *in vivo* e *in vitro* que otros compuestos tricíclicos y prednisolona.

Nada en D1 o D2 le habría sugerido a la persona medianamente versada en la materia que al incluir particularmente los sustituyentes OH y CF₃ en la posición 7 y el grupo carboxamida en la posición 2 del núcleo de octahidrofenantreno podrían derivar en una mayor afinidad y selectividad sobre el receptor glucocorticoide.

Teniendo en cuenta lo anterior, es importante resaltar que, como se encuentra en el 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 presentan un efecto técnico inesperado o mejorado impredecible del arte previo¹. En el presente caso, y para concluir, es evidente que los anteriores resultados no se podían prever a partir de las enseñanzas de ningún documento del arte previo. Los documentos D1 y D2 no mencionan ni sugieren los compuestos reivindicados ni los efectos mejorados que presentan, por lo cual la presente invención reviste nivel inventivo.

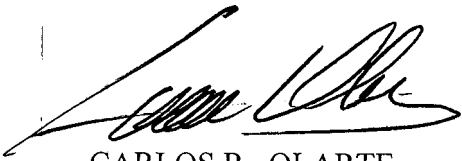
¹ Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 10.8.1 (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

5. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por el Examinador en su 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

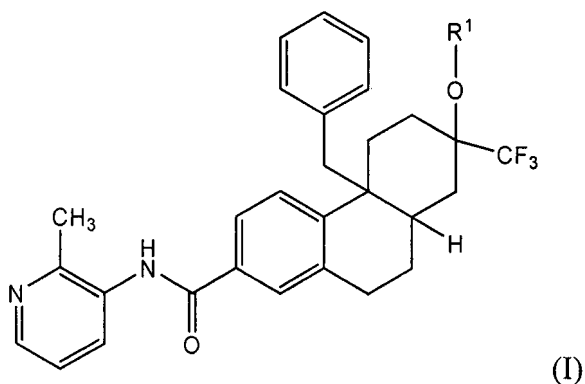
C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

Anexo: Capítulo Reivindicatorio Modificado.

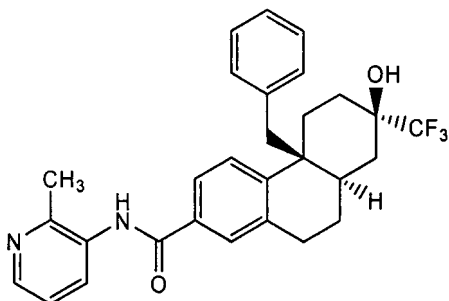
CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Primer Examen de Fondo)

1. Un compuesto de Formula I:



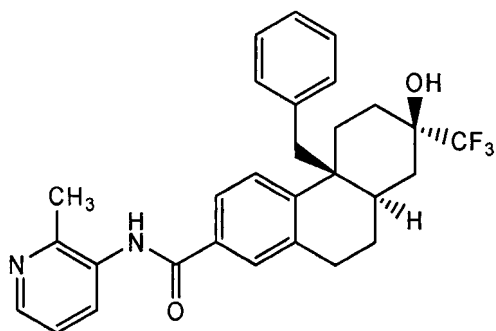
donde R¹ es -H;
o una sal del mismo.

2. El compuesto de la Reivindicación 1, en el que el compuesto es:



o una sal del mismo

3. El compuesto de la Reivindicación 1, en el que el compuesto es



4. Una sal clorhidrato del compuesto de la Reivindicación 1.
5. Una composición que comprende el compuesto de la reivindicación 1 o sal del mismo y un vehículo.