

Alexander Agudelo
Juan F. Acosta
Bibiana Agudelo
Mónica Guevara
Andrés Alvarado
Mauricio Ávila
Isabella Herrera
Alejandro Moure
Miguel F. Porras
Melissa J. Cely
Camila Vásquez
Catalina Amaya
Catalina Jiménez
Daniela González
Gina A. Arias
Liliana Galindo
Wilson J. Espíndola
Juan Carlos Suárez
José Alejandro Vela
Salvatore Marcenaro
Elsa B. González
Jorge A. Calderón
Javier A. Becerra
Luis E. Otero
Laura J. Parra
Juan David Rocha
María A. Troncoso
Karen L. García
Daniel Trujillo
Alejandro Loynaz

Medellín
María C. Múnera
Eddie Manotas
Adrián Santamaría
Camilo A. Bernal
Daniela Lopera
Juliana Arroyave C.
Daniel R. Durango
Laura Munera
Cristian H. Ocampo
Sara López Chacón

Barranquilla
Beatriz E. Morales
José J. Dangond
Iván D. Herrera

Bucaramanga
Javier F. Arellano
Viviana A. Salamanca

Tokio
Carlos A. Parra

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente No. NC2017/0005870**Solicitud de Patente de Invención titulada: “COMPUESTOS DE ISOXAZOL
DE ÁCIDO HIDROXÁMICO COMO INHIBIDORES DE LPXC”****Solicitante: NOVARTIS AG****Nuestra Ref.: P2017/000121****RESPUESTA AL OFICIO No. 10667, NOTIFICADO EL 26 DE JULIO DE 2017****(EXAMEN DE FORMA)**

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 39 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. a- 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. Así entonces, en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto se realizan las siguientes modificaciones:

- Se eliminaron las reivindicaciones originales 2, 5, 8, 12 y 17 a 25;

- Se introduce la nueva Reivindicación 13, la cual encuentra soporte en las páginas 10 a 12 y en los Ejemplos ilustrados en las páginas 49 a 89 del Capítulo Descriptivo;
- Se introduce la nueva Reivindicación 14, la cual encuentra soporte en las páginas 10, 49-51 y en el Ejemplo 1.1 del Capítulo Descriptivo;
- Se introduce la nueva Reivindicación 15 la cual encuentra soporte en la Reivindicación original 25 y en las páginas 15 a 21 y 88 a 92 del Capítulo Descriptivo;
- La dependencia de las demás reivindicaciones se ajusta en función de los cambios realizados en el Capítulo Reivindicatorio.

2. a- El Examinador señala que de acuerdo a la tasa pagada por el solicitante el examen de patentabilidad se realizará únicamente sobre las 10 primeras reivindicaciones.

b- Llamo respetuosamente la atención del Examinador sobre el Capítulo Reivindicatorio Modificado, el cual contiene un total de cinco (5) reivindicaciones, por lo que me permito adjuntar el recibo de pago correspondiente. Por lo tanto, solicito respetuosamente que todas las reivindicaciones presentadas sean tenidas en cuenta por la SIC al momento de realizar el examen de patentabilidad.

3. a- El Examinador eleva las siguientes objeciones:

- El Capítulo Reivindicatorio no es conciso porque la definición de los sustituyentes conlleva a un número indefinido de compuestos lo que no permite definir claramente el alcance del objeto que se busca proteger. El Examinador señala que, según los ejemplos, el sustituyente Z en ningún caso corresponde a un radical piridinilo y que el sustituyente R³ siempre corresponde a un átomo de hidrógeno y en ningún caso corresponde a un átomo de halógeno. Se requiere realizar una razonable

generalización de los compuestos reclamados de acuerdo a la materia sustentada en la descripción;

- El Examinador objeta que el Capítulo Reivindicatorio reclama materia no patentable.

b- En primer lugar, sea esta la oportunidad de manifestar respetuosamente que cualquier requerimiento relacionado con los requerimientos sustantivos, tales como la patentabilidad del Capítulo Reivindicatorio en la etapa del examen de forma (Art. 38 D486) es irregular, pues dicho examen de forma solamente pretende la verificación de requerimientos específicos, valga la redundancia, **formales** listados en los Artículos 26 y 27 de la Decisión 486, y no un análisis de fondo de la solicitud que se debe realizar en virtud del Artículo 45 (por ejemplo, análisis de la claridad, soporte o unidad de invención).

Es decir, en relación con la evaluación de requisitos de forma, la Decisión 486 sólo se refiere al cumplimiento de las disposiciones de los Artículos 26 y 27, tal como que el Examinador verifique que la solicitud **contenga** una o más reivindicaciones, **independientemente** del contenido técnico o extensión de las mismas, un título, el petitorio, cesiones, poderes, entre otros.

Lo anterior se encuentra claramente establecido en el Manual Andino de Patentes (MAP), en donde establece con respecto al Examen de Forma de las reivindicaciones que “En esta etapa del examen, de igual manera que para la descripción, **no se analizan la claridad ni concisión de las reivindicaciones**. Basta con que el examinador de forma reconozca algo que parezca un capítulo reivindicatorio, estos requisitos se vuelven importantes en el momento de entrar a analizar la solicitud en el examen de fondo ya que mediante ellas se medirá la extensión de la patente”¹ (énfasis fuera de texto). De hecho, el MAP establece respecto al Examen de Forma que dicho examen consiste en la verificación de: Petitorio, Descripción,

¹ Manual Andino de Patentes. Sección 5.3.

Reivindicaciones, Dibujos, Resumen, Poderes (si fuere el caso), Copia del contrato de acceso o de uso de conocimiento tradicionales (si fuere el caso), Certificado de depósito del material biológico (si fuere el caso), Documento de cesión de derechos del inventor al solicitante e Idioma.²

Por lo tanto, si bien, con el fin de facilitar el trámite proporciono **voluntariamente** un Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto al presente memorial, considero que las objeciones elevadas por el Examinador respecto a la claridad y la patentabilidad de las reivindicaciones en esta etapa del trámite son injustificados y se extralimitan según las disposiciones legales aplicables pues la claridad y patentabilidad, de las reivindicaciones **no deben** ser estudiadas durante el examen de forma y no le corresponde al solicitante pronunciarse sobre ello en esta etapa del trámite.

De hecho, vale la pena resaltar que el Solicitante **no ha pedido** formalmente que la SIC examine si la invención es patentable, tal como lo establece el Artículo 44 de la Decisión 486, el cual señala que “*Dentro del plazo de seis meses contados desde la publicación de la solicitud, independientemente que se hubieren presentado oposiciones, **el solicitante deberá pedir que se examine si la invención es patentable**. Los Países Miembros podrán cobrar una tasa para la realización de este examen. Si transcurriera dicho plazo sin que el solicitante hubiera pedido que se realice el examen, la solicitud caerá en abandono*” (énfasis fuera del texto).

En este sentido, dado que la solicitud no ha sido publicada y el solicitante **tampoco** ha solicitado que se realice el examen de patentabilidad, ni mucho menos se ha pagado la tasa para realizar dicho examen, respetuosamente considero que el Solicitante no debe pronunciarse sobre aspectos relacionados con la claridad ni patentabilidad de las reivindicaciones en respuesta al presente examen de forma, y por el contrario, sólo está en la

² Ibídem, Sección 5, subsecciones 5.1 a 5.10, p. 25 a 28

obligación de responder a aquellas objeciones enmarcadas bajo los Artículos 26, 27 y 38 de la Decisión 486.

iii) Sin perjuicio de lo anterior, solo con el ánimo de facilitar el trámite, se eliminan las Reivindicaciones 2, 5, 8, 12 y 17 a 25. Por todo lo anterior, considero superadas las objeciones del Examinador a este respecto.

4. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por el Examinador en su examen de forma han sido resueltas y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho tenga por cumplidos los requisitos de forma y proceda con la publicación de la solicitud de acuerdo con el Artículo 40 de la Decisión 486.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

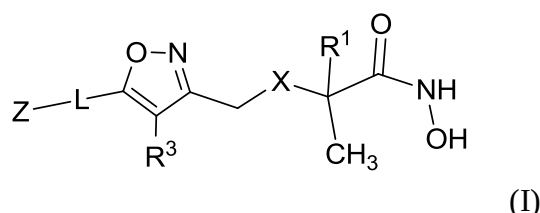
C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

Anexos: Comprobante de pago por concepto de cinco (5) reivindicaciones adicionales.
Capítulo Reivindicatorio modificado.

CAPITULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Examen de Forma)

1. Un compuesto de fórmula (I):



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

X es -NH-, y R¹ es -CH(OH)-Y;

o

X es -CH₂-, y R¹ es -CH(OH)-Y o -SO₂R² donde R² es alquilo C₁₋₃;

R³ es H;

Y se selecciona de un anillo heteroarilo de 5 miembros que contiene 1-3 heteroátomos seleccionados entre N, O y S como miembros del anillo, fenilo y alquilo C₁₋₃, y cada Y está opcionalmente sustituido con uno a tres R⁴;

cada R⁴ se selecciona independientemente de halo, alquilo C₁₋₃ y cicloalquilo C₃₋₆, donde el alquilo C₁₋₃ y el cicloalquilo C₃₋₆ están cada uno opcionalmente sustituidos con hasta tres grupos seleccionados entre halo, CN y -OH;

L es -C≡C- o -CR⁵=CR⁵-;

R⁵ se selecciona independientemente en cada caso entre H, halo y metilo;

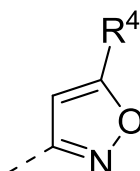
y

Z se selecciona entre alquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₆, y fenilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con hasta tres grupos seleccionados entre halógeno, hidroxilo, alcoxi C₁₋₄, haloalcoxi C₁₋₄, CN y alquilo C₁₋₄ que está opcionalmente sustituido con uno a tres grupos seleccionados entre halógeno, hidroxilo, amino, CN y alcoxi C₁₋₃;

o, cuando L es -CR⁵=CR⁵-, Z tomado junto con uno de los grupos R⁵ y cualquiera de los átomos que conectan Z con el grupo R⁵ pueden formar un grupo cicloalquilo o cicloalqueno de 3 a 7 miembros que está opcionalmente sustituido con hasta tres grupos seleccionados entre halógeno, hidroxilo, alcoxi C₁₋₄, haloalcoxi C₁₋₄, CN y alquilo C₁₋₄ que

está opcionalmente sustituido con uno a tres grupos seleccionados entre halógeno, hidroxilo, amino, CN y alcoxi C₁₋₃.

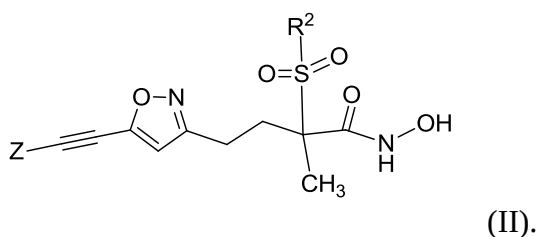
2. El compuesto de la Reivindicación 1, en el que R¹ es -SO₂R².
3. El compuesto de cualquiera de las Reivindicaciones 1-2, en el que X es -CH₂-.
4. El compuesto de la Reivindicación 2 o 3, en el que Y es isoxazol, opcionalmente sustituido con uno o dos R⁴.
5. El compuesto de la Reivindicación 4, en el que Y es



6. El compuesto de cualquiera de las Reivindicaciones 1-5, en el que Z es alquilo C₁₋₄ o cicloalquilo C₃₋₆, y Z está opcionalmente sustituido con hasta tres grupos seleccionados entre halógeno, alcoxi C₁₋₄, haloalcoxi C₁₋₄, CN y alquilo C₁₋₄ opcionalmente sustituido con uno a tres grupos seleccionados entre halógeno, hidroxilo, amino, CN y alcoxi C₁₋₃.

7. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde L es -C≡C-.

8. El compuesto de la Reivindicación 1, donde el compuesto es de Fórmula (II):



9. Una composición farmacéutica, que comprende:
un compuesto de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 8 o 13 a 14,
y
un vehículo farmacéuticamente aceptable.
10. Una composición de combinación farmacéutica, que comprende:
un compuesto de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 8 o 13 a 14,
una cantidad eficaz antibacterianamente de un segundo agente terapéutico, y
un vehículo farmacéuticamente aceptable.
11. La composición de combinación farmacéutica según la Reivindicación 10, en la que el segundo agente terapéutico se selecciona del grupo que consiste en ampicilina, piperacilina, penicilina G, ticarcilina, imipenem, meropenem, azitromicina, eritromicina, aztreonam, cefepima, cefotaxima, ceftriaxona, ceftazidima, ciprofloxacina, levofloxacino, clindamicina, doxiciclina, gentamicina, amikacina, tobramicina, tetraciclina, tigeciclina, rifampicina, vancomicina y polimixina.
12. Un método para inhibir una enzima desacetilasa en una bacteria Gram negativa, que comprende poner en contacto las bacterias Gram negativas con el compuesto según las Reivindicaciones 1 a 8 y 13 a 14.
13. Un compuesto de la Reivindicación 1 seleccionado del grupo que consiste en:
(R)-4-(5-(ciclopropiletinil)isoxazol-3-il)-N-hidroxi-2-metil-2-(metilsulfonil)butanamida;
(R)-4-(5-(ciclobutiletinil)isoxazol-3-il)-N-hidroxi-2-metil-2-(metilsulfonil)butanamida;
(R)-4-(5-(3,3-dimetilbut-1-in-1-il)isoxazol-3-il)-N-hidroxi-2-metil-2-(metilsulfonil)butanamida;
(R)-N-hidroxi-2-metil-2-(metilsulfonil)-4-(5-(prop-1-in-1-il)isoxazol-3-il)butanamida;

(R)-4-(5-(1-but-in-1-il)isoxazol-3-il)-N-hidroxi-2-metil-2-(metilsulfonil)butanamida;

(R)-N-hidroxi-2-metil-4-(5-(3-metilbut-1-in-1-il)isoxazol-3-il)-2-(metilsulfonil)butanamida;

(R)-N-hidroxi-2-metil-2-(metilsulfonil)-4-(5-(pent-1-in-1-il)isoxazol-3-il)butanamida;

(R)-N-hidroxi-2-metil-4-(5-((1-metilciclopropil)etnil)isoxazol-3-il)-2-(metilsulfonil)butanamida;

(R)-4-(5-(5-fluorobut-1-in-1-il)isoxazol-3-il)-N-hidroxi-2-metil-2-(metilsulfonil)butanamida;

(R)-4-(5-(5-fluoropent-1-in-1-il)isoxazol-3-il)-N-hidroxi-2-metil-2-(metilsulfonil)butanamida;

(R)-4-(5-(5,5-difluoropent-1-in-1-il)isoxazol-3-il)-N-hidroxi-2-metil-2-(metilsulfonil)butanamida;

(R)-4-(5-((3,3-difluorociclobutil)etnil)isoxazol-3-il)-N-hidroxi-2-metil-2-(metilsulfonil)butanamida;

(R)-4-(5-((3-fluorociclobutil)etnil)isoxazol-3-il)-N-hidroxi-2-metil-2-(metilsulfonil)butanamida;

(R)-N-hidroxi-4-(5-(5-hidroxi-5-metilhex-1-in-1-il)isoxazol-3-il)-2-metil-2-(metilsulfonil)butanamida;

(R)-N-hidroxi-4-(5-((3-(metoximetil)ciclobutil)etnil)isoxazol-3-il)-2-metil-2-(metilsulfonil)butanamida;

(R)-N-hidroxi-4-(5-((3-(2-hidroxiopropan-2-il)ciclobutil)etnil)isoxazol-3-il)-2-metil-2-(metilsulfonil)butanamida;

N-hidroxi-4-(5-((4-(hidroximetil)fenil)etnil)isoxazol-3-il)-2-metil-2-(metilsulfonil)butanamida;

N-hidroxi-4-(5-((4-(2-hidroxi-etil)fenil)etnil)isoxazol-3-il)-2-metil-2-(metilsulfonil)butanamida;

N-hidroxi-4-(5-((4-(2-hidroxi-1-metoxietil)fenil)etnil)isoxazol-3-il)-2-metil-2-(metilsulfonil)butanamida;

N-hidroxi-2-metil-2-(metilsulfonil)-4-(5-(feniletinil)isoxazol-3-il)butanamida;

N-hidroxi-4-(5-((4-((R)-2-hidroxipropil)fenil)etinil)isoxazol-3-il)-2-metil-2-(metilsulfonil)butanamida;

(R)-N-hidroxi-4-(5-((4-((S)-2-hidroxi-1-metoxietil)fenil)etinil)isoxazol-3-il)-2-metil-2-(metilsulfonil)butanamida;

(R)-4-(5-((4-((S)-1,2-dihidroxietil)fenil)etinil)isoxazol-3-il)-N-hidroxi-2-metil-2-(metilsulfonil)butanamida;

(R)-4-(5-((4-((R)-1,2-dihidroxietil)fenil)etinil)isoxazol-3-il)-N-hidroxi-2-metil-2-(metilsulfonil)butanamida;

(2S,3R)-2-(((5-(ciclopropiletinil)isoxazol-3-il)metil)amino)-N,3-dihidroxi-2-metil-3-(5-metilisoxazol-3-il)propanamida;

(2S,3R)-2-(((5-(ciclobutiletinil)isoxazol-3-il)metil)amino)-N,3-dihidroxi-2-metil-3-(5-metilisoxazol-3-il)propanamida;

(2S,3R)-N,3-dihidroxi-2-metil-3-(5-metilisoxazol-3-il)-2-(((5-(feniletinil)isoxazol-3-il)metil)amino)propanamida;

N,3-dihidroxi-3-(5-(hidroximetil)isoxazol-3-il)-2-metil-2-(((5-(feniletinil)isoxazol-3-il)metil)amino)propanamida;

(2S,3R)-N,3-dihidroxi-2-(((5-(6-metoxihex-1-en-1-il)isoxazol-3-il)metil)amino)-2-metil-3-(5-metilisoxazol-3-il)propanamida;

2-(((5-(ciclopropiletinil)isoxazol-3-il)metil)amino)-3-(5-ciclopropilisoxazol-3-il)-N,3-dihidroxi-2-metilpropanamida;

(R,E)-4-(5-(but-1-en-1-il)isoxazol-3-il)-N-hidroxi-2-metil-2-(metilsulfonil)butanamida;

(R,E)-4-(5-(2-ciclopropilvinil)isoxazol-3-il)-N-hidroxi-2-metil-2-(metilsulfonil)butanamida;

(R,E)-4-(5-(but-2-en-2-il)isoxazol-3-il)-N-hidroxi-2-metil-2-(metilsulfonil)butanamida;

(R,Z)-4-(5-(but-2-en-2-il)isoxazol-3-il)-N-hidroxi-2-metil-2-(metilsulfonil)butanamida;

(R,Z)-4-(5-(2-ciclopropil-1-fluorovinil)isoxazol-3-il)-N-hidroxi-2-metil-2-(metilsulfonil)butanamida;

(R,E)-4-(5-(2-ciclopropil-1-fluorovinil)isoxazol-3-il)-N-hidroxi-2-metil-2-(metilsulfonil)butanamida;

(R,Z)-4-(5-(2-ciclopropil-2-fluorovinil)isoxazol-3-il)-N-hidroxi-2-metil-2-(metilsulfonil)butanamida;

(R)-4-(5-(ciclohex-1-en-1-il)isoxazol-3-il)-N-hidroxi-2-metil-2-(metilsulfonil)butanamida;

y las sales farmacéuticamente aceptables de cualquiera de estos compuestos.

14. El compuesto (R)-4-(5-(ciclopropiletinil)isoxazol-3-il)-N-hidroxi-2-metil-2-(metilsulfonil)butanamida, o una sal farmacéuticamente aceptable de este compuesto.

15. Una composición de combinación farmacéutica, que comprende: un compuesto de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 8 o 13 a 14, un inmunomodulador, y un vehículo farmacéuticamente aceptable.
