

Doctora

María José Lamus Becerra

Directora de Nuevas Creaciones

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO -SIC-

E.

S.

D.

TOBOS ABOGADOS S.A.S.

Calle 151 No. 18A-34

Oficina 409 Bogotá D.C.

C.P. 110131166 - Colombia

NIT 900.367.556-3

Tel +57 1 526 0350

Tel +57 1 805 1166

Cel +57 320 334 0887

<http://www.tobos.com.co>

tobos@tobos.com.co

Referencia: Solicitud de patente de invención No. NC2017/0010143

Solicitantes: CEMPRA PHARMACEUTICALS, INC.

Título de la invención: Procesos para preparar fluorocetólidos

RESPUESTA AL EXAMEN DE FONDO NOTIFICADO CORREO ELECTRÓNICO OFICIO NO. 4302

ANDREA TOBOS MATEUS, mayor de edad y vecina de Bogotá D.C., identificada como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderada de las sociedades CEMPRA PHARMACEUTICALS, INC., respetuosamente me dirijo a usted con el fin de dar respuesta al examen de fondo dentro del término de prórroga.

En resumen, el resultado del referido Examen de Fondo indica que la solicitud no cumple con los requisitos establecidos por la Ley.

Se solicita reconsideración de las objeciones y deficiencias señaladas con base en los siguientes argumentos y modificaciones:

1. DE LA SOLICITUD DE PATENTE

La Examinadora hace las siguientes objeciones a las reivindicaciones, a las cuales responderé a continuación de cada observación:

1.1. Reivindicaciones – Términos imprecisos

1.1.1. La Examinadora objeta el capítulo reivindicatorio por induir términos y expresiones tales como *“agente de fluoración, base de amina, o menos, monosacárido, con contenido de monosacárido, alquilo opcionalmente sustituido, o uno de sus derivados, se toman junto con los átomos de carbono unidos para formar un heterociclo que contiene oxígeno y/o nitrógeno, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido, la base aminada es una base aminada no aromática, cíclica o una base con una pKa de ácido conjugado de 11 o mayor o una combinación de los anteriores, sales de cada uno de los anteriores, agente de metilación”* que restan claridad y concisión a la materia reclamada.

1.1.2. Para atender esta observación, la solicitante desea proceder de la siguiente manera:

- Se presenta un capítulo reivindicatorio modificado, en el cual se han eliminado las reivindicaciones 2 a 6.

- La reivindicación 7 pasa a ser parte de la reivindicación 1 por los argumentos que se explicarán en detalle más adelante.

- *“Agente de fluoración”*: Se desea insistir en esta expresión, dado que en el capítulo reivindicatorio se puede apreciar que la reivindicación 8 (nueva reivindicación 2) limita cuáles son los posibles componentes para dicho agente de fluoración. Por lo tanto, no corresponde a un término impreciso.

- *“Base de amida”*: Se han eliminado todas las reivindicaciones que contienen dicha expresión; es decir, las reivindicaciones 2 a 6.

- *“O menos”*: Se eliminó dicha expresión del capítulo reivindicatorio con el fin de remover la imprecisión. En la reivindicación 1 se ha incluido el rango de temperatura entre -15 a -40°C, soportado por el ejemplo 1 en la página 41; en las reivindicaciones 17 y 18 (nuevas reivindicaciones 8 y 9) se ha reemplazado por el rango específico de N-desmetil solitromicina, que se soporta en la página 24, líneas 10 a 15.

- *“Monosacárido”, “con contenido de monosacárido”*: La solicitante respetuosamente discrepa de la opinión de la Examinadora, dado que hay una lista de las limitaciones de los monosacáridos que sustituyen R¹ en la página 23, líneas 4 a 14 de la descripción. Debido a que “monosacárido” se encuentra debidamente definido, no puede corresponder a un término impreciso. Por lo tanto, se desea insistir en dicho término.

- *“Alquilo opcionalmente sustituido”*: De manera similar, el capítulo descriptivo contiene una lista de las posibles sustituciones de alquilo que se divulga en las reivindicaciones, es decir que dicha expresión está soportada por la página 15, líneas 9 y 10 y por tanto, se desea insistir en ella.

- *“o uno de sus derivados”*: Asimismo, hay una lista de las posibles sustituciones de hidroxí y amino, soportadas por la página 32, líneas 11 a 16, y página 32, líneas 1 a 7, respectivamente. Adicionalmente, dicha expresión encuentra sustento independiente en la página 34, líneas 22 a 31 y página 35, líneas 1 y 2. Se desea insistir en dicha expresión.

- *“se toman junto con los átomos de carbono unidos para formar un heterociclo que contiene oxígeno y/o nitrógeno”*: Se desea insistir en dicha expresión dado que el heterocido se describe químicamente en la página 30, líneas 26 a 30 y se proveen ejemplos en la página 31, líneas 12 a 17.

- “la base aminada es una base aminada no aromática, cíclica o una base con una pKa de ácido conjugado de 11 o mayor o una combinación de los anteriores”: Se ha eliminado la reivindicación 2, que comprende dicha expresión objetada.

- “sales de cada uno de los anteriores”: Se desea insistir en dicha expresión dado que a través de todo el capítulo descriptivo se proveen ejemplos limitativos sobre las sales tanto de la fórmula (I) como de la fórmula (DM).

- “agente de metilación”: Se desea insistir en dicha expresión dado que tiene soporte en la página 15, línea 1, donde especifica que dicho agente corresponde a $\text{CH}_2\text{O}/\text{HCO}_2\text{H}$.

1.2. Reivindicaciones – Claridad

1.2.1. La Examinadora solicita aclarar la reivindicación 8 debido a que induce tres agentes de fluoración: NFSI, SELECTFLUOR y F-TEDA, no obstante, los dos últimos son el mismo.

1.2.2. La solicitante expresa que está de acuerdo con la observación de la Examinadora y, por lo tanto, se ha eliminado el F-TEDA en la reivindicación 8 (nueva reivindicación 2).

1.3. Reivindicaciones – Definición

1.3.1. La Examinadora solicita aclarar las reivindicaciones 9 a 13 debido a que en ninguna parte del capítulo reivindicatorio se hace referencia a la definición de los radicales “A” y “B”.

1.3.2. En respuesta, la solicitante desea aclarar que en las páginas 3 a 7, 15 y 16 de la descripción se explica claramente que “A” puede ser un enlace o un ligador opcional formado a partir de O, C(O), CR, CR_2 y NR y sus combinaciones, mientras que “B” puede ser un enlace, un alquileo opcionalmente sustituido, alquilenilo opcionalmente sustituido o alquilileno opcionalmente sustituido.

1.4. Reivindicaciones – Sustento en la descripción

1.4.1. La Examinadora objeta las reivindicaciones 14 a 16, dado que en la descripción no se divulgan los procesos ni se define el agente de metilación.

1.4.2. Reiterando los argumentos del punto 1.1.2 del presente documento, se aclara a la Examinadora que el agente de metilación se define y se soporta correctamente en el capítulo descriptivo en la página 15, línea 1. Asimismo, la descripción presenta un ejemplo con el compuesto (11-N- (4-azido-butil)-5-(2'-benzoil-desosaminil)-3-oxo-2-fluoro-6-O-metil-eritronólido (página 41, línea 15) en el cual se divulga un proceso con la fórmula (DM) de las reivindicaciones 14 a 16 (nuevas reivindicaciones 8 a 10).

1.5. Reivindicaciones – Reivindicaciones 17 y 18

1.5.1. La Examinadora objeta las reivindicaciones 17 y 18 puesto que, a pesar de su preámbulo, se reivindica la composición de solitromicina, con algún porcentaje de impurezas, sin embargo, se aclara al solicitante que cuantificar las impurezas de un compuesto o lograrlo más puro no lo hace nuevo.

1.5.2. La solicitante desea adarar que lo que se busca proteger con las reivindicaciones 17 y 18 (nuevas reivindicaciones 11 y 12) es el producto que se obtiene de los procesos de las reivindicaciones precedentes. Se han modificado dichas reivindicaciones con el fin de aclarar la protección de dicho producto con referencia a los métodos de la invención.

1.6. Descripción

1.6.1. La Examinadora considera que la descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que la persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla, puesto que no definió cuál era el agente de metilación que se requiere en la reacción del compuesto DM.

1.6.2. Igualmente, la Examinadora considera que los ejemplos de las modalidades preferidas están presentados en un lenguaje general, sin presentar información específica de la ejecución de la síntesis, cantidades, tiempos temperaturas y concentraciones que son definitivos para poder reproducir la invención.

1.6.3. La solicitante discrepa respetuosamente de las observaciones de la Examinadora, dado que, como se mencionó previamente en los puntos 1.1.2 y 1.4.2, el agente de metilación para los procesos precedentes en la reacción con la fórmula (DM) corresponde a $\text{CH}_2\text{O}/\text{HCO}_2\text{H}$, por lo cual se considera infundada la objeción de la Examinadora con respecto al agente de metilación.

Asimismo, el capítulo descriptivo comprende ejemplos en las páginas 41 a condiciones de temperatura y pasos específicos de reacciones en las cuales se obtienen los compuestos de interés, por lo cual se desea insistir en el capítulo descriptivo y se solidita a la Examinadora retirar dicha objeción dado que una persona normalmente versada en la materia podría fácilmente reproducir la invención.

2. UNIDAD DE INVENCION

2.1. La Examinadora ha objetado la unidad de invención debido a que ha identificado dos grupos inventivos:

Grupo inventivo 1:	Reivindicaciones: 1 a 13 referidas a un proceso para la preparación de un compuesto de fórmula I que comprende el uso de un agente fluorante en presencia de una amina estéricamente impedida o una diamina cuya reacción se lleva a cabo en la posición 2 del macrólido.
--------------------	---

	
Grupo inventivo 2:	Reivindicaciones: 14 a 16 referidas a un proceso para la preparación de un compuesto de fórmula I que comprende el uso de un agente de metilación cuya reacción se lleva a cabo en la desosamina de la molécula. 
Grupo inventivo 3:	Reivindicaciones: 17 y 18 referidas al antibiótico solitromicina.

2.2. Argumentos sobre la Unidad de Invención

En respuesta a esta observación, la solicitante reitera que los tres grupos inventivos identificados por la Examinadora sí comparten un único concepto inventivo, dado que los dos primeros grupos equivalen a procesos de producción de solitromicina y el tercer grupo inventivo corresponde a una composición que comprende el producto generado con los métodos objeto de las reivindicaciones 1 a 16.

Por otro lado, la Guía de Examinadores de la SIC ofrece el siguiente análisis sobre el concepto de unidad de invención, que es aplicable por cuanto es viable tener en una invención diversos grupos de reivindicaciones:

“El Examinador tendrá presente que en los siguientes casos hay unidad de invención, y por lo tanto se permite incluir dentro de la misma solicitud, entre las siguientes combinaciones de reivindicaciones de diferente categoría:

(...)

- Producto, procedimiento y aparato:

- a. Reivindicación independiente para un PRODUCTO,
- b. Reivindicación independiente para un PROCEDIMIENTO especialmente adaptado para fabricar dicho producto, y
- c. Reivindicación independiente para un APARATO o MEDIO específicamente diseñado para llevar a cabo dicho procedimiento.”¹

¹ Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad emitido por la Superintendencia de Industria y Comercio, Delegatura para la Propiedad Industrial, Dirección de Nuevas Creaciones. Año 2012. Página 105.

De acuerdo a lo anterior, se considera respetuosamente que las reivindicaciones 1 a 13 y 14 a 16 (nuevas reivindicaciones 1 a 7 y 8 a 10) corresponden a PROCEDIMIENTOS que convergen en un único PRODUCTO, el cual se reclama en las reivindicaciones 17 y 18 (nuevas reivindicaciones 11 y 12). Por lo tanto, se insiste en la unidad de invención de la solicitud.

3. EXAMEN DE PATENTABILIDAD – NOVEDAD Y NIVEL INVENTIVO

La Examinadora informa que después de realizada la búsqueda de anterioridades en este caso, concluyó que la novedad y el nivel inventivo de la invención se ven afectados por lo divulgado en los siguientes documentos:

Table with 4 columns: Ítem, Documento, Título, Fecha de Publicación. It lists two prior art documents: D1 (US20100216731) and D2 (WO2014145210) regarding macrolide antibacterial agents.

Dado que se objetó Unidad de Invención, la Examinadora llevó a cabo el análisis de patentabilidad teniendo en cuenta únicamente el grupo inventivo 1, es decir, las reivindicaciones en la solicitud madre (ahora reivindicaciones 1 a 9). Por lo tanto, se dará respuesta a los puntos correspondientes.

3.1. Novedad

3.1.1. De acuerdo a la Examinadora, las características esenciales de la reivindicación 1 ya habían sido divulgadas previamente por el documento D2 y, por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

Tabla 1. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Table with 2 columns. The first column lists 'Características esenciales' and 'D2 Página 48 y 49.'. The second column shows chemical reaction schemes. The top scheme shows a fluorination reaction of a macrocyclic compound using an 'agente de fluoración' and 'amina' to produce a fluorinated derivative. The bottom scheme shows the conversion of 'intermediate 6' to 'intermediate 7' via 'Step 7' using 'DBU/NFSI' and 'Fluorination'.

3.1.2. Argumentos a favor de la Novedad

De acuerdo con la Guía para examen de solicitudes de patente de invención y modelo de utilidad de la

SIC², un Examinador deberá evaluar si la invención es nueva o no, acorde a los siguientes pasos:

“- Definir cuáles son las características técnicas esenciales de la primera reivindicación independiente

*- Comparar, **elemento por elemento**, las características técnicas esenciales con las características de la materia divulgada en cada documento del estado de la técnica.*

*- Verificar, según la comparación anterior, si la invención reivindicada es **idéntica** a lo revelado en el estado de la técnica, en cuyo caso se considera que no tiene novedad.*

- Examinar de la misma manera las otras reivindicaciones independientes, y

*- Revisar si las reivindicaciones dependientes **mencionan elementos nuevos**.” (Subrayado fuera del texto).*

Bajo este esquema, el documento D2 citado por la Examinadora no afecta la novedad de la invención dado que la presente invención no es idéntica a lo revelado en el estado de la técnica, como se explicará a continuación.

En primer lugar, la presente solicitud induce una reacción que contiene la base DBN, la cual no está comprendida dentro del documento D2. Dicha característica es importante dado que se considera el medio en el que se lleva a cabo la reacción de fórmula (I). Para hacer evidente dicha diferencia, la solicitante ha incluido esta característica técnica, que se divulgaba en la reivindicación 7, dentro de la reivindicación 1.

Por otro lado, a pesar de que hay sustituciones similares en la estructura de la fórmula (I), se debe tener en cuenta que el elemento subsiguiente al radical B corresponde a un ciclo con tres nitrógenos y se suma un elemento C, el cual representa 1 o 2 sustituyentes seleccionados independientemente en cada caso del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, hidroxilo, acilo, aciloxi, sulfonilo, ureilo y carbamoilo, y alquilo, alcoxi, heteroalquilo, arilo, heteroarilo, arilalquilo y heteroarilalquilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido (Reivindicación 1, D2). Dado que el proceso de la presente solicitud no cuenta con dicho elemento C, se puede evidenciar que los compuestos reivindicados por D2 son diferentes y, por lo tanto, no desvirtúan la novedad de la presente invención.

Debido a que las características técnicas esenciales de la presente invención no son **idénticas** a las divulgadas por el documento D2, se puede afirmar que la invención sí cumple con el requisito de novedad de acuerdo a lo especificado por la Guía para exámenes de patentes.

² Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad emitido por la Superintendencia de Industria y Comercio, Delegatura para la Propiedad Industrial, Dirección de Nuevas Creaciones. Año 2012. Página 116.

3.2. Nivel inventivo

3.2.1. La Examinadora realiza el siguiente análisis con respecto al nivel inventivo de la reivindicación 9:

“D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga un proceso para la síntesis de macrólidos (11-N-(4-azido-butil)-5-(2'-benzoil-desosaminil)-3-oxo-2-fluoro-6-O-metil-eritronólido A, carbamato 11,12-cíclico), tal como se muestra en la tabla anterior (ver [0049]) por medio de la reacción de derivado no fluorado (6) con un agente de fluoración como NFSI en presencia de una base como terc butóxido de potasio.

D1 asimismo divulga que otras aminas pueden ser utilizadas en esta reacción incluyendo aminas orgánicas no nucleofílicas como la trietilendiamina (DABCO) [0049].

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el método divulgado en D1 consiste en que la base se trata de una amina.

El efecto que se logra dicha diferencia es que se obtiene un mayor rendimiento de reacción.

(...)

Sin embargo, el uso de aminas como bases en reacciones de fluorinación sobre un compuesto macrólido con altos rendimientos alrededor del 90% ya se había dado a conocer en el documento 2, el cual divulga específicamente la reacción entre un macrólido intermediario 6 con NFSI (N-fluorobencensulfonimida) como agente de fluoración y una amina, específicamente DBU (1,8-Diazabicyclo [5.4.0] undec-7-eno), como base (ver páginas 48 y 49).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir una amina como DBU, tal como lo divulga D2, en el proceso de fluorinación del documento 1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.”

Adicionalmente, la Examinadora expresa que las reivindicaciones dependientes 10 a 13 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al proceso de la reivindicación 9, por lo cual se considera que no son inventivas.

3.2.2 Argumentos a favor del nivel inventivo

El nivel inventivo se define mediante el artículo 18 de la Decisión 486 de la siguiente manera:

“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.”

Bajo esta premisa, la soliditante desea enfatizar los argumentos presentados en el punto 3.1.2, en el cual se demuestra que la base DBN es una adición que provee un mejoramiento en el rendimiento de la reacción para obtener fluorocetólidos, y que no se obtiene de manera obvia o directa del estado de la técnica, dado que tanto D1 como D2, no mencionan esta característica. Puesto que la reivindicación 9 (nueva reivindicación 3) depende de la reivindicación 8 (nueva reivindicación 2) y esta a su vez, depende de la 1, se puede afirmar que las características inventivas de la reivindicación 1 son las mismas de la reivindicación 9 (nueva reivindicación 3).

En este caso, el conjunto de enseñanzas que señala la Examinadora no llevan a la solución propuesta por la solicitud; puesto que en esta invención se requirió de un elemento que no se considera en ninguno de los documentos citados, y por tanto, se tuvieron que superar obstáculos del estado de la técnica del momento en el cual se desarrolló la invención.

Después de haber modificado las reivindicaciones según las observaciones y sugerencias de la Examinadora, solicito de manera respetuosa se otorgue el privilegio de patente de invención a este nuevo invento, dado que cumple con los requisitos de novedad y nivel inventivo.

3. Solicito de manera respetuosa se otorgue el privilegio de patente de invención a este nuevo invento, dado que cumple con los requisitos de patentabilidad establecidos en la Decisión 486.

Atentamente,



ANDREA TOBOS MATEUS
C.C. 52.223.325 de Bogotá
T.P. 148648

0609310co_memorialexamenfondo_221019