

Señora Directora

NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia: Expediente No. NC2018/0006527

Asunto: Solicitud de patente para: COMPUESTOS DEPSIPEPTÍDICOS
CÍCLICOS CON ACTIVIDAD ANTIHELMÍNTICA

Solicitante: Merial Inc.

Fecha de solicitud: 25 de junio de 2018

RESPUESTA A SEGUNDO EXAMEN DE PATENTABILIDAD

ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI, identificado como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, doy respuesta al Oficio No. 8300, notificado por fijación en lista el 15 de agosto de 2019, estando en el plazo establecido para esto, toda vez que solicité prórroga el 12 de noviembre de 2019.

I. MODIFICACIONES AL CAPÍTULO REIVINDICATORIO

En respuesta al examen de patentabilidad aporté un Capítulo Reivindicatorio modificado conformado por 49 reivindicaciones en las que se han incluido las siguientes modificaciones:

- Se modificó el preámbulo de todas las reivindicaciones del Capítulo Reivindicatorio modificado adjunto para referirse al “*compuesto de Fórmula I*”, de acuerdo con lo sugerido por el Examinador.
- Se reformularon las características técnicas de los apartes e) – j) en la Reivindicación 2, a fin de dar claridad a la materia reclamada.
- Se delimitó en las Reivindicaciones 10 que uno o ambos R^2 y R^4 es alquilo C_1-C_3 o haloalquilo C_1-C_3 sustituido con un anillo carbocíclico no aromático de entre 3 y 8 miembros, de acuerdo con la materia reclamada en la Reivindicación 1.

INNOVACIÓN PARA LOS NEGOCIOS

BOGOTÁ DC, 110221 - COLOMBIA - Edificio Siski - Carrera 4 No. 72A - 35 - Tel. (57-1) 347 3611 - Fax (57-1) 211 8650
MEDELLÍN, 050021 - COLOMBIA - San Fernando Plaza - Carrera 42A No. 1 - 25 Torre 4 Oficina 303 - Teléfono: (57-4) 520 4760

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

- Se definió en las Reivindicaciones 11 a 13 que el anillo cicloalquilo es un anillo carbocíclico no aromático, de acuerdo con el compuesto de fórmula (I) definido en la Reivindicación 1.
- Se modificaron las dependencias de las Reivindicaciones 16, 17, 43 y 44.
- Se definió en la Reivindicación 25 que los sustituyentes R', R'', R''' y R'''' son en forma independiente entre sí alquilo C₁-C₃ y que Cy¹ y Cy² son en forma independiente entre sí fenilo sustituido con halógeno y otros radicales, de acuerdo con la Reivindicación 1.
- Se eliminaron los sustituyentes C7, C8, C10 a C13, C17 y C21 a C26 de la Reivindicación 34.
- Se eliminó la referencia a los sustituyentes C3 y, C10 y C23, de las Reivindicaciones 38 y 39, respectivamente.
- Las Reivindicaciones 46 a 48 fueron reformuladas a fin de dar claridad a la materia reclamada.
- Se eliminaron de las Reivindicaciones 46 y 47 los sustituyentes trifluorometoxi o ciano; y, tetrazolilo, respectivamente.

Me permito resaltar que estas modificaciones se ajustan completamente a lo establecido por el Artículo 34 de la Decisión 486 de 2000, ya que no constituyen una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

A pesar de eliminar materia del Capítulo Reivindicatorio originalmente presentado, mi representada no renuncia a la protección que pueda obtener sobre dicha materia y se reserva el derecho de presentar una solicitud divisional que la contenga durante el trámite de la presente solicitud.

II. EN CUANTO AL TÍTULO

Tomando en consideración las objeciones presentadas por el Examinador en el Oficio antes referenciado, la Solicitante desea, en respuesta a dichas objeciones, modificar el título de la solicitud para que este se ajuste más adecuadamente a la materia reclamada. De esta forma, el nuevo título de la solicitud se lee como sigue:

“COMPUESTOS DEPSIPEPTÍDICOS CÍCLICOS CON ACTIVIDAD ANTIHELMÍNTICA”

En vista de lo anterior, muy amablemente se solicita al Examinador considerar esta objeción como superada.

III. EN CUANTO A LA CLARIDAD Y CONCISIÓN

En primer lugar, amablemente solicito al Examinador considerar como superada la objeción respecto del preámbulo de las Reivindicaciones 2 a 48 en el Capítulo Reivindicatorio modificado adjunto, toda vez que éste fue modificado para referirse al *“compuesto de fórmula (I)”* de la Reivindicación 1, de acuerdo con lo sugerido por el Examinador. De igual manera, igualmente considero como superada la objeción respecto de la Reivindicación 34, toda vez que los sustituyentes C7, C8, C10, C11 a C13, C17 y C21 a C26 fueron completamente eliminados de dicha reivindicación.

Por otro lado, amablemente solicito al Examinador considerar como superada la objeción en cuanto a las estructuras C10 y C23 en la Reivindicación 39, las cuales fueron eliminadas de la misma.

Así mismo, considero como superada la objeción respecto de la redundancia de la Reivindicación 2, toda vez que los apartes (e) – (j) fueron reformulados a fin de dar claridad a la materia reclamada.

De otro lado, considerando que la Reivindicación 10 fue modificada para incluir el residuo haloalquilo C_1-C_3 , considero como superadas las objeciones respecto de las Reivindicaciones 11 y 12. Así mismo, deseo llamar la atención del Examinador sobre las modificaciones realizadas a la Reivindicación 12, en la cual se delimitó que el anillo corresponde a un anillo carbocíclico no aromático, por lo que señalo como superada la objeción en cuanto al residuo ciclopentenil.

En cuanto a la redundancia de materia en las Reivindicaciones 16 y 17, respecto del objeto reclamado en las Reivindicaciones 15 y 9, respectivamente, señalo como superadas dichas objeciones, toda vez que la relación de dependencias de las Reivindicaciones 16 y 17 fue corregida.

El Examinador objeta la claridad de las Reivindicaciones 35 a 42 respecto de la expresión *“sustituido con uno o más halógenos”*. Sobre este particular indico que los signos de puntuación fueron modificados a fin de dar claridad a la materia reclamada, de manera que resulte claro que únicamente el grupo 2-metilpropil es sustituido.

Por otro lado, el Examinador señala que la Reivindicación 43 no es clara dado que define que los sustituyentes Cy¹ and Cy² son naftilo, a pesar de depender las Reivindicaciones 40 y 39, las cuales recitan que dichos residuos están definidos como fenilo. En vista de lo anterior, a pesar de no concordar con los comentarios del Examinador, la dependencia de la Reivindicación 43 fue modificada, con lo cual amablemente se solicita al Examinador considerar dicha objeción como superada. En este mismo sentido, considero como superadas todas las objeciones referentes a la Reivindicación 44.

Respecto de las objeciones a las Reivindicaciones 45 y 47 deseo señalar que la Reivindicación 45 depende de la Reivindicación 44 y recita que Cy¹ y Cy² pueden ser fenilo o piridilo. El fenilo y el piridilo están abarcados por la definición de Cy¹ y Cy² en la Reivindicación 44, en la cual se señala que "*Cy¹ y Cy² son independientemente fenilo, un heteroarilo de 5 miembros o un heteroarilo de 6 miembros*". A pesar de lo anterior, señalo que la Reivindicación 44 se ha modificado para depender de las Reivindicaciones 34 a 38, 41 o 42, las cuales permiten que Cy¹ y Cy² sean fenilo o piridilo. De esta manera igualmente considero como superada la objeción respecto de la Reivindicación 47, en vista de las modificaciones realizadas.

Por otro lado, considero como superadas las objeciones respecto de las Reivindicaciones 46 a 48, en cuanto a sustituyentes no definidos en reivindicaciones previas u otras objeciones de claridad, toda vez que los residuos faltantes han sido eliminados, o, las relaciones de dependencia de las reivindicaciones previas (Reivindicación 44) han sido modificadas para depender de reivindicaciones en las cuales se definen dichos residuos. Así mismo, dichas reivindicaciones fueron reformuladas a fin de dar claridad a la materia reclamada.

Por último, en cuanto a la objeción respecto de la falta de claridad de las Reivindicaciones 1, 4, 10, 12, 35 a 44 y 48 referentes a las expresiones "*uno o más sustituyentes*", "*sustituido con uno o más*", "*independientemente sustituido con uno o más*", señalo que dichas expresiones son perfectamente claras para una persona normalmente versada en la materia, las cuales permiten abarcar la totalidad del concepto inventivo desarrollado por la Solicitante. En este sentido, señalo que la objeción del Examinador es arbitraria, ya que una modificación o eliminación de dichas expresiones correspondería a una delimitación injustificada de la protección conferida por la patente, sin proporcionar argumentos sólidos que requieran su limitación.

IV. ESTADO DEL ARTE

El Examinador indica que los siguientes documentos son relevantes para la patentabilidad del objeto de la presente solicitud:

Tabla 1. Arte previo determinado con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad 28 de diciembre de 2015.

No.	Documento	Título	Fecha de Publicación
D5	ES2211558	<i>"COMBINACIÓN ENDOPARASITICIDA SINÉRGICA QUE CONTIENE DISPÉPTIDO CÍCLICOS Y PEDRAZINAS"</i>	27 de marzo de 2002
D6	US5589503	<i>"ENDOPARASITICIDAL COMPOSITION"</i>	31 de diciembre de 1996

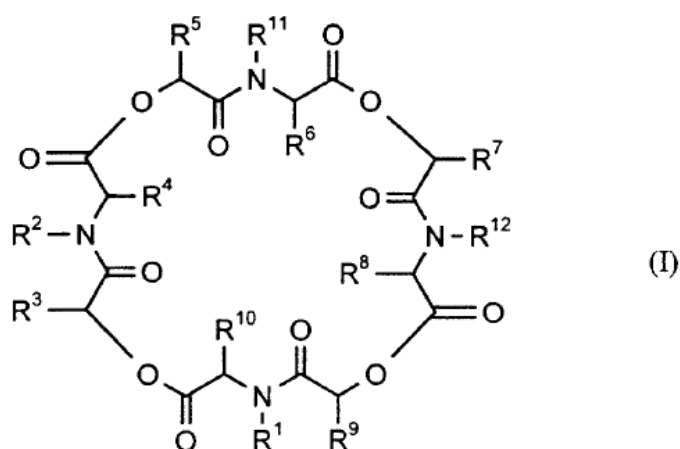
V. EN CUANTO A LA NOVEDAD

El Examinador afirma que el objeto reclamado en el Capítulo Reivindicatorio no es nuevo en vista de las enseñanzas de ES2211558 (D5) o US5589503 (D6). Sobre este particular, difiero respetuosamente de la opinión del Examinador teniendo en cuenta los argumentos abajo presentados.

ES2211558 (D5)

D5 corresponde a la Patente Europea No. 1189615 y a la publicación internacional WO00/69423 A2, que se cita en el Informe internacional de búsqueda.

D5 se refiere a combinaciones de un compuesto de piperazina con un compuesto depsipéptido cíclico de fórmula (I) como se muestra a continuación:



Los sustituyentes R^4 , R^6 , R^8 y R^{10} en la estructura corresponden a los residuos R^1 a R^4 en el compuesto depsipéptido cíclico de la presente invención. Particularmente, las líneas 63 a 68 de la página 2 de D5 describen que dichos sustituyentes pueden ser:

"... alquilo con 1 a 5 átomos de carbono, de cadena lineal, alquenilo con 2 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo con 3 a 7 átomos de carbono, que pueden estar substituidos, en caso dado, por hidroxí, por alcoxi con 1 a 4 átomos de carbono, por alcoxi, por carboxamida, por imidazolilo, por indolilo, por guanidino, por SH o por alquiltio con 1 a 4 átomos de carbono, así como significan arilo o aralquilo que pueden estar substituidos por halógeno, por hidroxí, por alquilo con 1 a 4 átomos de carbono, por alcoxi con 1 a 4 átomos de carbono ... "

En vista de lo anterior, señalo que D5 no revela un compuesto en el cual R^4 , R^6 , R^8 y R^{10} , correspondientes a R^1 , R^2 , R^3 y R^4 ; sean alquilo C_1-C_3 o haloalquilo C_1-C_3 , donde el alquilo C_1-C_3 o haloalquilo C_1-C_3 está substituido con un anillo carbocíclico no-aromático de entre 3 y 8 miembros.

Por otro lado, D5 no permite que un sustituyente R forme en conjunto con su sustituyente adyacente R' (por ejemplo, R^1 junto con $R^{1'}$) una cadena de 2 a 6 miembros para formar un anillo espirocíclico. Si bien D5 se refiere a un sustituyente "cicloalquilo con 3 a 7 átomos de carbono", este no corresponde al anillo de 2 – 6 miembros formado entre R^1 y $R^{1'}$, R^2 y $R^{2'}$, R^3 y $R^{3'}$ o R^4 y $R^{4'}$, puesto que éste último corresponde a un anillo espirocíclico; es decir, un anillo comparte un carbono con la sección principal de la molécula. Por el contrario, en D5, el cicloalquilo se encuentra en la posición de los sustituyentes R^4 , R^6 , R^8 y R^{10} , mas no directamente sobre la estructura cíclica principal del compuesto de fórmula (I), como se evidenciará más adelante.

Por lo tanto, señalo que D5 no anticipa ninguna de las modalidades de R^1 y $R^{1'}$, R^2 y $R^{2'}$, R^3 y $R^{3'}$ o R^4 y $R^{4'}$ reivindicadas en el Capítulo Reivindicatorio modificado adjunto:

" R^1 es alquilo C_1-C_3 o haloalquilo C_1-C_3 , donde el alquilo C_1-C_3 o haloalquilo C_1-C_3 está substituido con un anillo carbocíclico no-aromático de entre 3 y 8 miembros; donde dicho anillo carbocíclico no-aromático de entre 3 y 8 miembros puede estar substituido en forma independiente con uno o más halógeno; y $R^{1'}$ es hidrógeno o alquilo C_1-C_3 ; o

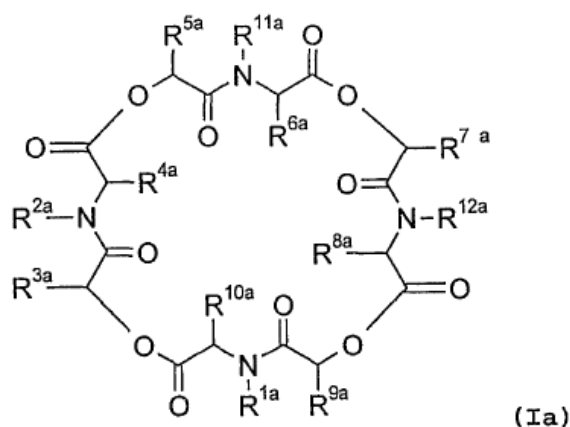
R^1 y $R^{1'}$ juntos forman una cadena carbonada de 2-6 miembros para formar un anillo; y"

Adicionalmente, señalo que los ejemplos biológicos en D5 emplean un compuesto emodepsido que incluye residuos isobutilo que ocurren naturalmente. Sin embargo, éste no permite que R^1 , R^2 , R^3 y R^4 correspondan a C_1-C_3 o haloalquilo C_1-C_3 sustituido por un anillo carbocíclico no aromático de 3 a 8 miembros, o, que formen un anillo espirocíclico de 2 a 6 miembros.

En este sentido, señalo que D5 no revela de manera idéntica la materia reclamada en la presente invención, y por lo tanto, considero como superada la objeción de novedad respecto de dicho documento.

US5589503 (D6)

Por otro lado, el documento D6 describe el uso de praziquantel y epsiprantel para mejorar la acción endoparasitocida de los depsipéptidos cíclicos. Dichos depsipéptidos incluyen un compuesto de 18 miembros de fórmula (I) que se muestra en la columna 1, línea 40 y un compuesto de 24 componentes de fórmula (I) representado en la columna 16 y que se muestra a continuación. El anillo de 18 miembros es significativamente diferente de los compuestos de la presente invención y no es relevante respecto del objeto de la presente solicitud.



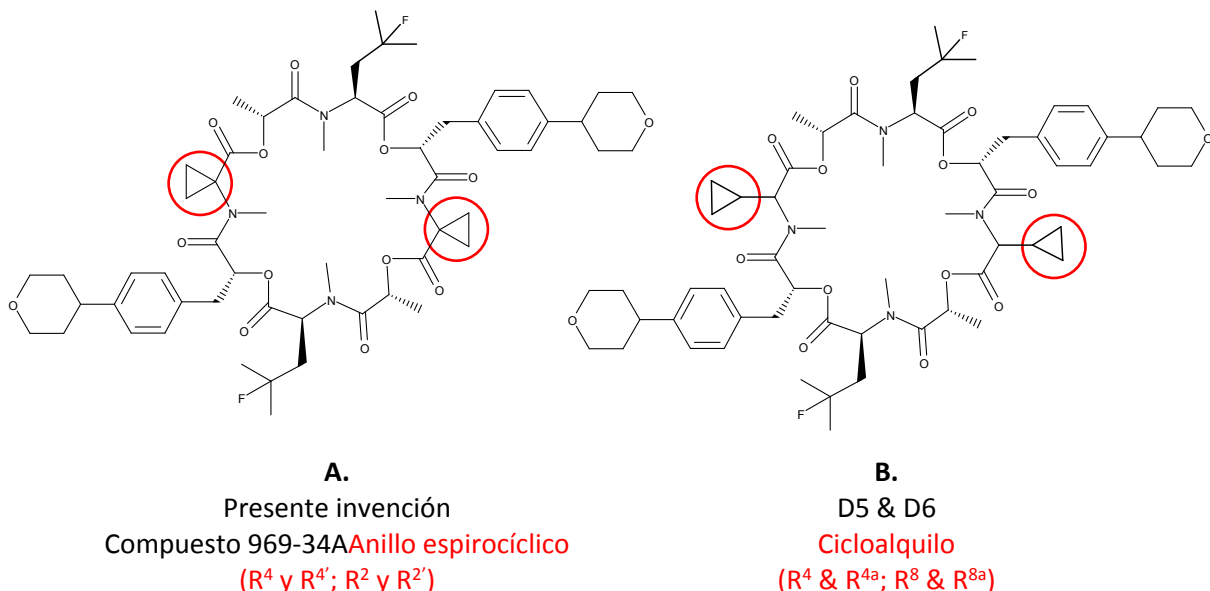
En el compuesto de fórmula (Ia) de D6, las variables R^{4a} , R^{6a} , R^{8a} y R^{10a} corresponden a las variables R^1 a R^4 de los compuestos reivindicados en la presente solicitud. En la columna 17, las líneas 11-18, se establece que R^{4a} , R^{6a} , R^{8a} y R^{10a} pueden corresponder a:

"(...) alquilo C_{1-5} , alquenilo C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-7} , cada uno de los cuales puede estar opcionalmente sustituido por hidroxilo, alcoxi C_{1-4} , carboxilo, carboxamida,

imidazolilo, indolilo, guanidino, SH o alquiltio C₁₋₄, y también representan arilo o aralquilo, cada uno de los cuales puede estar sustituido con halógeno, hidroxilo, alquilo C₁₋₄ o alcoxi C₁₋₄, (...)"

Por lo tanto, aunque D6 permite que estas variables sean cicloalquilo, arilo o aralquilo, no permite que las variables R^{4a}, R^{6a}, R^{8a} y R^{10a} sean alquilo C₁₋₃ o haloalquilo C₁₋₃ sustituido por un anillo carbocíclico no aromático de 3 a 8 miembros. Así mismo, el documento D6 no señala, ni sugiere que R¹ a R⁴ junto con su correspondiente sustituyente R^{1'} a R^{4'}, formen una cadena de 2-6 miembros para formar un anillo espirocíclico.

Como se evidencia en las estructuras a continuación, una sustitución por un residuo cicloalquilo en R^{4(a)}, R^{6(a)}, R^{8(a)} o R^{10(a)}, como lo reivindica D5 y D6, da como resultado un sustituyente que no comparte ningún carbono con la estructura principal del depsipéptido cíclico (Esquema 1, B). Por el contrario, en la presente invención se reivindica que R¹ y R^{1'}, R² y R^{2'}, R³ y R^{3'} o R⁴ y R^{4'} forman entre sí un anillo no aromático. En este sentido, considerando que, por ejemplo, R¹ y R^{1'} se encuentran directamente sobre la estructura cíclica principal, una persona normalmente versada en la materia apreciaría que el anillo formado corresponde a un anillo espirocíclico el cual incluye un carbono que hace parte de la estructura principal del compuesto cíclico como se evidencia en la estructura de la izquierda a continuación.



Esquema I

En conclusión, señalo que D5 y D6 no describen que los sustituyentes correspondientes a R¹, R², R³ y R⁴, puedan ser seleccionados de: alquilo C₁₋₃ o haloalquilo C₁₋₃ sustituido por un anillo carbocíclico no aromático de 3 a 8 miembros; o, que dichos residuos junto con los sustituyentes adyacentes R^{1'} a R^{4'} formen un anillo espirocíclico de 2 – 6 miembros.

Por lo tanto, señalo que la materia reclamada en el Capítulo Reivindicatorio modificado adjunto es novedosa respecto de las enseñanzas de D5 y/o D6.

VI. PETICIÓN

Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por la Dirección de Nuevas Creaciones, solicito proceder al otorgamiento de la solicitud de patente.

VII. ANEXOS

1. Capítulo Reivindicatorio modificado conformado por 49 reivindicaciones.

Señora Directora,

ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI

C.C. 79.780.910 de Bogotá

T.P. 114.908