



MARIO DELGADO ECHEVERRY E HIJOS SAS
IP LAWYERS

BOGOTA - COLOMBIA

AK. 24 No. 37 31 Of. 202
TEL. (571) 2444096 – 3690624 –
2444938 - Fax (571) 2442496
E-mail: mde@mdelaw.com
MIEMBROS
INTA – ASIP – AIPPI – ACPI
AAAPI – ABPI – ABAPI

Bogotá D.C., 7 de abril de 2020

Señores
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Ciudad

REFERENCIA: Expediente No. NC2018/0007133
TÍTULO: “USO DE LA CARRIMICINA EN LA INFECCIÓN POR MICOBACTERIUM TUBERCULOSIS RESISTENTE”
SOLICITANTE: SHENYANG FUYANG PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY CO. LTD
TRÁMITE: Respuesta a Concepto Técnico notificado mediante Oficio No. 701 de 22 de enero de 2020.

CLEMENCIA DELGADO VILLEGAS, en mi condición de apoderada de la sociedad **SHENYANG FUYANG PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY CO. LTD**, dentro del término legal, presento respuesta a Concepto Técnico notificado mediante Oficio No. 701 de 22 de enero de 2020.

1. TITULO.

El Examinador objeto el título de la invención porque:

“El solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2018/0007133 el 9 de julio de 2018, tituló la invención como: “USO DE LA CARRIMICINA EN LA INFECCIÓN POR MICOBACTERIUM TUBERCULOSIS RESISTENTE”. Este título no es adecuado porque hace referencia al uso, por lo cual se sugiere el título siguiente: “COMPOSICIÓN DE CARRIMICINA PARA MICOBACTERIUM TUBERCULOSIS RESISTENTE”.

R/: El solicitante **modifica el título de la invención** y lo pone a consideración del Examinador como sigue:

Visite nuestra página web: www.mdelaw.com



MARIO DELGADO ECHEVERRY E HIJOS SAS
IP LAWYERS

BOGOTA - COLOMBIA

AK. 24 No. 37 31 Of. 202
TEL. (571) 2444096 – 3690624 –
2444938 - Fax (571) 2442496
E-mail: mde@mdelaw.com
MIEMBROS
INTA – ASIPI – AIPPI – ACPI
AAAPI – ABPI – ABAPI

"COMPOSICIÓN DE CARRIMICINA PARA LA TUBERCULOSIS RESISTENTE A MYCOBACTERIUM"

2. ANÁLISIS DE PATENTABILIDAD.

Novedad (Art. 16 D486)

El Examinador objeto la **novedad** de las Reivindicaciones 1 a 4 con los documentos **D1 (EP2578596)** y **D2 (CN103142520)** porque:

“De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales de la composición de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, el cual hace referencia a composiciones farmacéuticas para el tratamiento de enfermedades infecciosas que comprenden carrimicina (Levo-carrimicina) (Pág.2, Párr. [002-003]; Reivindicación 5) y un vehículo farmacéuticamente aceptable (Reivindicación 5) en forma de una formulación oral (tableta, cápsula, solución), inyectable, etc. (Reivindicación 7). Por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva”.

“Las reivindicaciones dependientes 2 a 4, no mencionan otra característica diferente que se pueda agregar novedad a la composición. Por lo tanto, tampoco cumplen con el requisito de novedad.”.

“De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales de la composición de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D2, el cual hace referencia a composiciones farmacéuticas tipo tableta para el tratamiento de enfermedades infecciosas (Párr. [009]) que comprenden carrimicina (Párr. [002]; Reivindicación 1) y un vehículo farmacéuticamente aceptable (Párr. [0022-0023] Reivindicación 1). Por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva”.

“Las reivindicaciones dependientes 2 a 4, no mencionan otra característica diferente que se pueda agregar novedad a la composición. Por lo tanto, tampoco cumplen con el requisito de novedad.”.

R/: Nuestro poderdante se permite manifestar en cuanto a las objeciones de **falta de novedad de la invención** por parte del Examinador, lo siguiente:

Los documentos **D1 (EP2578596)** y **D2 (CN103142520)** describen que la carrimicina es un derivado de la espiramicina. Esto también se reconoce en la presente solicitud.



MARIO DELGADO ECHEVERRY E HIJOS SAS
IP LAWYERS

BOGOTÁ - COLOMBIA

AK. 24 No. 37 31 Of. 202
TEL. (571) 2444096 – 3690624 –
2444938 - Fax (571) 2442496
E-mail: mde@mdelaw.com
MIEMBROS
INTA – ASIP – AIPPI – ACPI
AAAPI – ABPI – ABAPI

El documento **D1** describe el uso de la levo-carrimicina reivindicada para el tratamiento de bacterias gram positivas y algunas bacterias gram negativas.

El documento **D2** revela que la carrimicina está compuesta de varios derivados de la espiramicina. Los principales componentes activos son la espiramicina isovalérica I, la espiramicina isovalérica II y la espiramicina isovalérica III. La estructura de la espiramicina isovalérica I, la espiramicina isovalérica II y la espiramicina isovalérica III difiere de la de la espiramicina en que el grupo en la posición 4" de carbomicarosa es **isovalérico** en lugar del grupo **hidroxilo**.

Por lo tanto, el solicitante afirma que estas enseñanzas no significan que la persona experta pueda concluir o incluso predecir a partir del documento **D1** o el documento **D2** que la carrimicina habría tenido una actividad antituberculosa similar a la espiramicina por las siguientes razones:

En primer lugar, el solicitante señala que el documento **D1** solo revela que la carrimicina tiene mejor actividad que la espiramicina para *Streptococcus pneumoniae* y otros cocos. El documento **D2** **no enseña ni sugiere** a la persona experta que la derivación de espiramicina a carrimicina aumente la actividad contra la tuberculosis micobacteriana.

En segundo lugar, el solicitante señala que, para un compuesto y un derivado del mismo, que tienen la misma estructura anular original, la persona experta no puede simplemente predecir la actividad biológica del derivado en función de la actividad del compuesto.



MARIO DELGADO ECHEVERRY E HIJOS SAS
IP LAWYERS

BOGOTÁ - COLOMBIA

AK. 24 No. 37 31 Of. 202
TEL. (571) 2444096 – 3690624 –
2444938 - Fax (571) 2442496
E-mail: mde@mdelaw.com
MIEMBROS
INTA – ASIP – AIPPI – ACPI
AAAPI – ABPI – ABAP

Por ejemplo, cuando se introducen diferentes sustituyentes en un anillo original, el experto en la materia sabría que el compuesto y el derivado pueden tener diferentes actividades biológicas.

Además, cualquier cambio en la configuración del sustituyente **también afectará la actividad biológica.** Por ejemplo, hay dos centros asimétricos en los ligandos unidos con glucósidos, a saber, el C7 puede estar en las configuraciones S y R. En productos naturales, la configuración C7(S) tiene actividad biológica, mientras que la C7(R) no tiene actividad biológica. La diferencia en la configuración tridimensional del C4 OH del grupo glucosídico de daunorrubicina obviamente afecta su toxicidad. **El experto entenderá que el efecto de los cambios de sustituyentes en la actividad es impredecible.**

En comparación con la espiramicina, los sustituyentes en la posición de carbomicaosa 4 de la carrimicina cambiaron del grupo hidroxilo al grupo isovalerilo, y el efecto de estos cambios en la actividad era impredecible a partir de lo conocido hasta fecha de presentación de la presente solicitud.

Por lo tanto, el solicitante entiende y afirma que la persona experta no haría la suposición o predeciría que la carrimicina tendría la misma actividad que la espiramicina.

Los solicitantes han encontrado sorprendentemente que la carrimicina tiene una eficacia inesperada contra *Mycobacterium tuberculosis*. La composición inventiva que contiene carrimicina como compuesto activo en un vehículo apropiado ha demostrado ser muy eficaz en el tratamiento de infecciones por



MARIO DELGADO ECHEVERRY E HIJOS SAS
IP LAWYERS

BOGOTA - COLOMBIA

AK. 24 No. 37 31 Of. 202
TEL. (571) 2444096 – 3690624 –
2444938 - Fax (571) 2442496
E-mail: mde@mdelaw.com
MIEMBROS
INTA – ASIPI – AIPPI – ACPI
AAAPI – ABPI – ABAPI

Mycobacterium tuberculosis. Su verdadero potencial consiste en la tasa de eficacia total de 71,66 % superando así a otras formulaciones conocidas en la técnica y además muestra actividad contra 172 cepas de 240 cepas de *Micobacterium tuberculosis* clínicamente separadas.

Por ejemplo, esto se amplía en la modalidad 3 en la presente solicitud en los siguientes párrafos:

- Página 5 [Líneas 9-15], Página 9 [Líneas 20-21] y Tabla 3 - la tasa efectiva total de carrimicina contra 240 cepas de *Mycobacterium tuberculosis* aisladas clínicamente es 71,66 % bajo la dosis de 1 o 20 ug/ml, entre las cuales 54 cepas son sensibles a 1ug/ml de carrimicina, que representa el 31,39 % del total de bacterias efectivas.
- Página 11 [Líneas 7-10] y Tabla 4- Se comparan la actividad de la carrimicina y la actividad del agente antituberculosis clínico de primera línea, es decir, **isoniazida** contra *Mycobacterium tuberculosis* clínico, y los resultados muestran que 20 µg/ml de carrimicina es efectivo contra 37 cepas de *Micobacterium tuberculosis* clínico resistentes a isoniazida.
- Página 12 [Líneas 5-8] y Tabla 5 - Se compara la actividad de la carrimicina y la actividad del agente antituberculosis clínico de primera línea, es decir, **rifampicina** contra *Micobacterium tuberculosis* clínicamente separada, y los resultados muestran que 20 µg/ml de



MARIO DELGADO ECHEVERRY E HIJOS SAS
IP LAWYERS

BOGOTÁ - COLOMBIA

AK. 24 No. 37 31 Of. 202
TEL. (571) 2444096 – 3690624 –
2444938 - Fax (571) 2442496
E-mail: mde@mdelaw.com
MIEMBROS
INTA – ASIPI – AIPPI – ACPI
AAAPI – ABPI – ABAPI

carrimicina es efectivo en 39 cepas de *Micobacterium tuberculosis* resistentes clínicamente a la rifampicina.

- Página 14 [Líneas 5-8] y Tabla 6 - Se comparan las actividades de la carrimicina contra ***Micobacterium tuberculosis* clínico resistente a la isoniazida y a la rifampicina**, y un resultado experimental muestra que la actividad de 20 µg/ml de carrimicina contra 23 cepas de *Micobacterium tuberculosis* clínico es superior que la de 1 µg/ml de isoniazida y que la de 250 µg/ml de rifampicina.

Estos resultados comparativos demuestran que la carrimicina es:

- (i) más sensible contra las bacterias que los agentes antituberculosis clínicos de primera línea, como la isoniazida y la rifampicina; y
- (ii) tiene más actividad contra una parte de las bacterias resistentes a fármacos que la isoniazida y la rifampicina.

Como se discutió anteriormente, las enseñanzas del documento **D1** en particular establecen que los efectos/actividad antituberculosa de la espiramicina y la rifampicina son similares.

Sin embargo, esto contrasta con las enseñanzas de la presente solicitud (descrita anteriormente) que establece que la carrimicina tiene una actividad superior a la rifampicina.

De hecho, la carrimicina ha mostrado un progreso sustancial y sobresaliente en el tratamiento de la infección debida a *Mycobacterium tuberculosis* usada para el aislamiento clínico.

Visite nuestra página web: www.mdelaw.com



MARIO DELGADO ECHEVERRY E HIJOS SAS
IP LAWYERS

BOGOTA - COLOMBIA

AK. 24 No. 37 31 Of. 202
TEL. (571) 2444096 – 3690624 –
2444938 - Fax (571) 2442496
E-mail: mde@mdelaw.com
MIEMBROS
INTA – ASIP – AIPPI – ACPI
AAAPI – ABPI – ABAPI

Por estas razones, el solicitante afirma que los **efectos/actividad antituberculosis lograda en la presente invención usando carrimicina son inesperados y no pueden ser pronosticados** por una persona experta sobre la base de las enseñanzas de los documentos **D1 y D2**.

En conclusión, ni el documento **D1** ni el documento **D2** **solos ni en combinación entre sí, habrían sugerido la materia objeto de la Reivindicación 1 actual** y además constituyen un avance técnico.

Por lo tanto, la **Reivindicación 1 es NOVEDOSA E INVENTIVA, y todas las Reivindicaciones dependientes** cumplen con los requisitos exigidos por la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

Por otro lado, en las **presentes reivindicaciones, el vehículo farmacéuticamente aceptable** se puede seleccionar de uno o más de los vehículos usados en el campo médico, y **la concentración de carrimicina en la composición** no está limitada específicamente. Entonces, el solicitante piensa que las **reivindicaciones son claras**.

Además, el solicitante reitera que la **solicitud presentada ante la EPO por la misma invención** que la presente solicitud se **ha concedido** sin enmiendas sustantivas a las reivindicaciones.

Por lo anteriormente mencionado, consideramos que con las **Reivindicaciones 1 a 4**, los documentos del estado de la técnica **D1 y D2** del estado de la técnica, mencionados por el Examinador, **no describen, ni revelan, ni enseñan las**



MARIO DELGADO ECHEVERRY E HIJOS SAS
IP LAWYERS

BOGOTA - COLOMBIA

AK. 24 No. 37 31 Of. 202
TEL. (571) 2444096 – 3690624 –
2444938 - Fax (571) 2442496
E-mail: mde@mdelaw.com
MIEMBROS
INTA – ASIPI – AIPPI – ACPI
AAAPI – ABPI – ABAPI

características técnicas de la Composición de carrimicina de la presente invención de nuestro poderdante. Por lo tanto, la invención es **NOVEDOSA**, tiene **NIVEL INVENTIVO y APLICACIÓN INDUSTRIAL**, es decir cumple con los requisitos de exigidos por la Decisión 486 del Acuerdo de la Comisión de la Comunidad Andina; además, estamos dando respuesta al Concepto Técnico notificado mediante Oficio No. 701 de 22 de enero de 2020.

Finalmente, solicito respetuosamente se proceda a **CONCEDER** la Patente de Invención titulada “**COMPOSICIÓN DE CARRIMICINA PARA LA TUBERCULOSIS RESISTENTE A MYCOBACTERIUM**” a nombre de la sociedad **SHENYANG FUYANG PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY CO. LTD**, para las Reivindicaciones 1 a 4 inclusive.

Atentamente,

CLEMENCIA DELGADO VILLEGAS
C.C. No. 51.663.741 de Bogotá
T.P. No. 43.307 C.S.J.