

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re.: Expediente No. NC2019/0001995

Solicitud de Patente de Invención titulada: “COMPUESTOS DERIVADOS DE ÁCIDO SULFÓNICO (4R,5AS,8AS)-2,8-DIOXOHEXAHIDRO-2H-1,4-METANOPIRROLO[3,4-D][1,3]DIAZEPIN-3(4H)-ILO, COMO INHIBIDORES DE BETA LACTAMASA”

Solicitante: NOVARTIS AG.

Nuestra Ref.: P2019/000003

RESPUESTA AL OFICIO No. 2415 NOTIFICADO EL 18 DE FEBRERO DE 2020

(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 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 voluntariamente el 06 de septiembre de 2019.

Así entonces, el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto contiene los siguientes cambios:

- se elimina la Reivindicación 14;
- las nuevas Reivindicaciones 14 a 16 corresponden a las antiguas reivindicaciones 15 a 17;
- se modifica la Reivindicación 12 para incluir los picos característicos de XRPD de la forma cristalina reclamada, que encuentran soporte en la antigua Reivindicación 14 y en la página 20 del Capítulo Descriptivo;

- se modifica el preámbulo de la nueva Reivindicación 16 para reclamar una composición farmacéutica, que encuentra soporte en las páginas 4, párrafo [0014] y 6, párrafo [0020] del Capítulo Descriptivo.

2. a- La SIC afirma que el título no se relaciona con el objeto de la solicitud contenido en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual sugiere modificarlo.

b- Con el fin de facilitar el trámite de la presente invención y siguiendo las amables sugerencias del Despacho, me permito indicar que el título de la invención se ha modificado de la siguiente manera:

“COMPUESTOS DERIVADOS DE ÁCIDO SULFÓNICO (4R,5AS,8AS)-2,8-DIOXOHEXAHIDRO-2H-1,4-METANOPIRROLO[3,4-D][1,3]DIAZEPIN-3(4H)-ILO, COMO INHIBIDORES DE BETA LACTAMASA”

3. Me permito adjuntar al presente un Capítulo Descriptivo Modificado, en el cual se corrigen errores de traducción identificados. Es importante resaltar que los cambios realizados no constituyen de ninguna manera una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la Solicitud original y se realizan para dar mayor claridad a la materia que se desea proteger.

4. a- El Despacho eleva las siguientes objeciones frente a la claridad del Capítulo Reivindicatorio:

- la Reivindicación 12 no es clara porque hace referencia a una forma cristalina sin incluir las características técnicas esenciales de la misma, tales como los valores 2 Teta del índice de difracción de rayos X;
- la Reivindicación 14 no es clara porque incluye una cantidad insuficiente de picos XRPD para la caracterización de la forma cristalina;
- la Reivindicación 15 no es clara por que hace referencia a un “*agente sulfonilante en presencia de una base*”, sin mencionar de manera específica las sustancias que cumplen con estas funciones;
- la Reivindicación 17 no es clara porque se refiere a una “*combinación*”. El Despacho sugiere cambiar la expresión por la expresión “*composición*” o “*kit de partes*”.

b- i) En primer lugar, respetuosamente llamo la atención sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto como se menciona en el primer punto del presente memorial, en donde se eliminó la Reivindicación 14, por lo cual considero superadas las objeciones relacionadas con la claridad de dicha Reivindicación.

ii) Ahora bien, respecto a la objeción sobre la Reivindicación 12, respetuosamente me permito señalar que esta ha sido modificada para incluir los picos característicos de XRPD de la forma cristalina reclamada. Particularmente, se han definido los picos de XRPD en ángulos de difracción (2 Teta) de 8,3 y 16,6 grados que encuentran soporte en la antigua Reivindicación 14, y uno o más picos XRPD adicionales en ángulos de difracción (2Teta) de 25,1 o 31,3 grados, que tienen soporte en la página 20, párrafo [0069] del Capítulo Descriptivo.

Sin perjuicio de lo anterior, me permito indicarle al Despacho que de acuerdo con la Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad de la SIC (en adelante, Guía de la SIC)¹ un polimorfo puede caracterizarse adecuadamente en una reivindicación por sus parámetros fisicoquímicos, tales como: el patrón de difracción de rayos X de cristal único, que es específico para cada polimorfo; el patrón de difracción de rayos X en polvo (XRPD); espectroscopía Raman e Infrarroja; espectroscopía de RMN-13C; o análisis térmico: TGA, DTA y DSC. Por lo tanto, el requerimiento del Despacho en el que indica que no se incluye una cantidad insuficiente de picos XRPD es arbitrario de acuerdo a lo estipulado en la Guía de la SIC.

Adicionalmente, me permito indicarle al Despacho que la persona medianamente versada en la materia entendería que una forma cristalina se define adecuadamente mediante un conjunto de picos representativos de un patrón XRPD, independientemente de su número (*p. ej.*, 1, 2, 4, 6, 10 o 20 picos). Por lo que dicha persona medianamente versada en la materia, comprende perfectamente que los valores de intensidad en un patrón XRPD corresponden a una medición arbitraria para identificar los picos más representativos. De hecho, y como se señale anteriormente, la Guía de la SIC no establecen un número particular ni solicita la inclusión de intensidades al definir una forma cristalina. Es decir, no hay bases técnicas o legales que obliguen al Solicitante a definir una forma cristalina con una cantidad específica de picos de un patrón XRPD.

¹ Superintendencia de Industria y Comercio, 2014, sección 3.4

De esta manera, considero que la forma cristalina de la Reivindicación 12 ahora se encuentra definida por una cantidad suficiente de picos característicos de XRPD en ángulos de difracción (2 Teta), por lo cual considero completamente superada la objeción del Despacho al respecto.

iii) Por otra parte, respecto a la objeción sobre la Reivindicación 14 (antigua Reivindicación 15), respetuosamente difiero de la opinión de la SIC cuando afirma que se deben mencionar las sustancias sulfonilantes y bases a que hace referencia la reivindicación, ya que dichas sustancias se encuentran divulgadas y soportadas de forma suficiente en el Capítulo Descriptivo, en la cual, el párrafo [0194] y los Ejemplos 1 a 8 describen un esquema sintético general y un paso a paso las rutas sintéticas para preparar un compuesto de Fórmula (I), respectivamente. Además, como lo menciona el párrafo [0092], *“Todos los pasos de proceso para preparar los compuestos de la invención pueden realizarse bajo condiciones de reacción que son conocidas por los expertos en el estado de la técnica”*. No obstante, el Capítulo Descriptivo divulga específicamente ejemplos de agentes sulfonilantes, tales como complejos de trióxido de azufre-piridina y similares [Párr. 00195] y de bases utilizadas como piridina [Párr. 00196], permitiéndole a cualquier persona medianamente versada en la materia, entender completamente el alcance de la invención y reproducirla sin necesidad de experimentación adicional excesiva.

En este punto, considero importante resaltar que el inventor tiene derecho de reclamar protección para la totalidad del concepto inventivo desarrollado, sin importar la amplitud de éste. Así, una reivindicación puede ser tan amplia como se requiera para así poder enmarcar la totalidad del concepto inventivo desarrollado, y no solamente las modalidades preferidas o específicamente ejemplificadas en la solicitud, en tanto la obligación del inventor, es definir la invención mediante sus características técnicas esenciales (particularmente teniendo en cuenta que como lo reconoció el Despacho, la presente invención es novedosa y posee nivel inventivo). Es decir, las reivindicaciones solo necesitan incluir las características esenciales que de hecho hacen que el método reivindicado sea novedoso e inventivo, y en este caso, dicha característica es un paso de poner en contacto el compuesto de Fórmula (III) con el agente sulfonilante en presencia de un base, en lugar de la presencia de agentes particulares o bases *per se*. De hecho, la definición de condiciones adicionales no esenciales en el método reivindicado, como agentes o bases sulfonilantes específicos, constituiría una limitación injusta de su derecho a proteger el invento y facilitaría el uso indebido de lo descrito en la Solicitud por un posible

competidor, el cual podría incluir modificaciones no esenciales sin cometer una infracción, haciendo inútil la protección conferida por el sistema de patentes.

Asimismo, la posibilidad de obtener la invención en diversas modalidades es una práctica aceptada a nivel mundial en el ámbito de las patentes, ya que una patente de invención no se limita a una única modalidad, sino que cubre un concepto inventivo global que abarca diferentes modalidades (diversas materializaciones de la invención) ligadas por un efecto técnico común que finalmente delimita el alcance de la invención.

iv) Finalmente, me permito señalar, que, siguiendo la amable sugerencia del Despacho, la Reivindicación 16 ahora está dirigida a una “*composición farmacéutica*” que encuentra soporte en el párrafo 0020 del Capítulo Descriptivo, por lo cual ahora es completamente clara para cualquier persona medianamente versada en la materia. Los beneficios técnicos de esta composición farmacéutica, se evidencian en los párrafos [00294] y [00295] del Capítulo Descriptivo, que demuestran como los compuestos de la presente invención demostraron un potente efecto sinérgico sobre la inhibición de β -lactamasas al usarlos en combinación con otros antibióticos β -lactámicos, igual o superior a combinaciones de antibióticos β -lactámicos comerciales, tanto en cepas isogénicas como en aislamientos de muestras clínicas, determinado por la reducción de cuatro veces o más en la concentración mínima inhibitoria (MIC) del antibiótico β -lactámico comercial, causada por la presencia del compuesto de la fórmula (A).

De hecho, Reck et al. (Anexo 1). se refirieron a nuevos inhibidores de β -lactamasas (BLI) que proporcionan una amplia inhibición de la serina β -lactamasa. Particularmente esta publicación ilustra la potenciación de piperacilina por IID572/Compuesto 12 (un BLI de la presente invención como se describe en la Reivindicación 1 por la Fórmula (A) en donde p es 1, Z es NR^3 , y R^1 , R^2 y R^3 son H) para restaurar la amplia actividad de piperacilina contra bacterias resistentes a los medicamentos, como por ejemplo *Enterobacteriaceae*. Como se muestra en las Tablas 2, 4 y 5 de la publicación, el compuesto 12, logró potenciar la actividad inhibitoria de β -lactamasas frente a cepas isogénicas de *E. coli*, 190 aislamientos de cepas de **Enterobacteriaceae no susceptibles a piperacilina/tazobactam** (incluyendo *Citrobacter freundii*, *Enterobacter aerogenes*, *E. cloacae*, *E. hormaechei*, *E. coli*, *Klebsiella oxytoca*, *K. pneumoniae*, *Salmonella spp.* y *Serratia marcescens*), cepas del grupo *Bacteroides fragilis*, *Staphylococcus aureus* susceptible a meticilina (MSSA) y *Pseudomonas aeruginosa* (medido por la disminución en la MIC).

v) Así, a la luz de las modificaciones y argumentos planteados anteriormente, considero que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con el requisito de claridad establecido en la Decisión 486, y a la luz del Manual Andino de Patentes (MAP) y la Guía de la SIC, permitiéndole a la persona medianamente versada en la materia comprender inequívocamente el alcance de la materia reclamada.

5. Agradezco la opinión favorable del Despacho en cuanto al reconocimiento de la novedad y nivel inventivo de la presente invención, en vista de que no fue encontrado arte previo que anticipe el objeto de la solicitud.

6. Finalmente, y sólo a título ilustrativo no vinculante, deseo destacar que, para el concepto inventivo comprendido en la presente solicitud, ha sido otorgado hasta el momento el privilegio de patente en Estados Unidos.

Si bien es cierto que las concesiones de patentes en oficinas de otros países no son vinculantes en el sentido que obliguen a la SIC a tomar una decisión en el mismo sentido, considero que dichas concesiones sugieren el cumplimiento de los requisitos de patentabilidad de la materia reivindicada, ya que los criterios de evaluación y estudio aplicados para concluir la aceptación de dichas patentes resultan equivalentes a los que la SIC debe emplear.

7. Por todo lo anterior, considero que la presente solicitud cumple con los requisitos de patentabilidad establecidos por la Decisión 486 y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

Anexos:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado
- Capítulo Descriptivo Modificado

- Anexo 1. Reck et al.
- Recibo de pago por examen de fondo adicional.