

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-001081- -00010-0000

Fecha: 2013-01-22 16:25:12

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR

Tra. 11 PATENTEIYII

Eve: 378 FASENACIONALI

Act. 523 RESPUESTA

Folios: 9

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERC

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: PI.-ASTRAZENECA AB.-Solicitud de Patente de Invención en Fase
Nacional PCT para "ÁCIDO 2-({3'-CLORO-4'-[(2,2-
DIMETILPIRROLIDIN-1-IL)CARBONIL]-5-FLUOROBIFENIL-2-
IL}OXI)PROPANOICO Y SALES FARMACEUTICAMENTE ACEPTABLES
DEL MISMO".-Clase C07D 295/18.-Expediente número 10-001.081-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho y notificado por fijación en lista de 11 de Septiembre de 2012, así como a mi solicitud de plazo de 3 de Diciembre de 2012.

2. Con el fin de responder las objeciones expuestas por el señor Examinador en su Concepto Técnico correspondiente al Oficio No. 15904, con respecto a la claridad del Título de la solicitud, la Claridad y Concisión del capítulo reivindicatorio y a la Unidad de Invención y Nivel Inventivo de la presente solicitud, me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones y argumentos técnicos por medio de los cuales se superan completamente dichas objeciones.

3. **TÍTULO DE LA SOLICITUD**

En relación al título actualmente presentado para la solicitud en estudio, el cual es "COMPUESTOS NUEVOS 951: UN ÁCIDO BIFENILOXIPROPANOICO COMO MODULADOR DE CRTH2 E INTERMEDIOS", el señor Examinador señala que "El título no es descriptivo, no enseña de manera clara el objeto de la invención. Se sugiere modificarlo incluyendo el nombre del compuesto objeto de la solicitud, que corresponde al ácido 2-({3'-cloro-4'-[(2,2-dimetilpirrolidin-1-il)carbonil]-5-fluorobifenil-2-il}oxi)propanoico."

Acatando este señalamiento, debidamente autorizado por mí representado, me permito manifestar a ese Despacho que es deseo del solicitante modificar el título actualmente presentado para la solicitud en estudio con el fin de identificar más

claramente la materia de la que trata la presente solicitud, tal como ha sido sugerido por el señor Examinador en el oficio antes mencionado.

Por lo tanto, el nuevo título de la solicitud es el siguiente:

"ÁCIDO 2-({3'-CLORO-4'-[(2,2-DIMETILPIRROLIDIN-1-IL)CARBONIL]-5-FLUOROBIFENIL-2-IL}OXI)PROPANOICO Y SALES FARMACEUTICAMENTE ACEPTABLES DEL MISMO"

Este nuevo título define claramente el objeto de la solicitud en cuestión y se encuentra de conformidad con las disposiciones legales de la Decisión Andina 486 de 2000, con lo cual queda totalmente superada la objeción que en este sentido presentó el señor Examinador.

4. MODIFICACIONES EN EL CAPÍTULO REIVINDICATORIO

Tomando en consideración los diferentes señalamientos realizados por el señor Examinador en su Oficio antes referenciado, me permito manifestar que es deseo del solicitante modificar el capítulo reivindicatorio actualmente en estudio con el propósito de definir de manera más adecuada el objeto de la presente invención e identificar con mayor claridad sus características técnicas novedosas e inventivas.

Respecto a estas modificaciones, me permito resaltar que no implican de ninguna manera una ampliación al alcance de la solicitud, tal como fue originalmente presentada, toda vez que se está limitando el alcance de la solicitud de conformidad con las realizaciones preferidas de la invención, como se presenta a continuación:

- (i) **Reivindicación 1:** Corresponde a la reivindicación 4 actualmente presentada en donde se han eliminado las referencias a los solvatos del compuesto y los solvatos de sus sales.
- (ii) **Reivindicaciones 2 y 3:** Corresponden de manera respectiva a las reivindicaciones 5 y 6 actualmente presentadas en donde se han modificado sus dependencias de conformidad con la nueva numeración del capítulo reivindicatorio.
- (iii) **Reivindicación 4:** Corresponde a la reivindicación 16 actualmente presentada, la cual no ha sido modificada.
- (iv) **Reivindicación 5:** Corresponde a la reivindicación 17 actualmente presentada en donde se han eliminado las referencias a "solvato" y "solvato de una sal".

(v) Por ultimo me permito manifestar que las reivindicaciones 1 a 3, 7 a 15 y 18 actualmente presentadas han sido **eliminadas** del capítulo reivindicatorio ahora modificado.

En vista de lo anterior, el capítulo reivindicatorio modificado que se adjunta a este memorial queda constituido por **5 reivindicaciones** que reclaman el objeto de la presente solicitud de manera clara y concisa a través de las características técnicas esenciales de sus realizaciones más preferidas.

5. **CLARIDAD Y CONCISION DEL CAPÍTULO REIVINDICATORIO**

De otro lado, con relación a las opciones realizadas por el señor Examinador frente a la claridad y concisión del capítulo reivindicatorio de la presente solicitud me permito manifestar que:

- Respecto a la objeción de claridad frente a las reivindicaciones 1, 4 y 17 debido a la presencia de los términos "solvatos", "sales farmacéuticamente aceptables" o "solvatos de sales farmacéuticamente aceptables", en primer lugar me permito señalar que los términos "solvatos" y "solvatos de sales farmacéuticamente aceptables" han sido eliminados del capítulo reivindicatorio ahora modificado.

Ahora bien, me permito manifestar que el término "sales farmacéuticamente aceptables" no ha sido eliminado del capítulo reivindicatorio toda vez que desde la línea 22 de la página 3 hasta la línea 10 de la página 4 de la memoria descriptiva actualmente presentada para la solicitud se encuentra soporte para las sales farmacéuticamente aceptables de los compuestos objeto de la invención. De manera más particular, me permito llamar la atención de ese Despacho al hecho que los Ejemplos 2 y 3 de las páginas 23 a 28 del texto de la descripción de la solicitud claramente revelan la manera en que la persona del oficio normalmente versada en la materia puede formar sales de los compuestos objeto de la invención en cuestión.

Así las cosas, queda superada la objeción que en este sentido fue presentada por el señor Examinador.

- Por otro lado, la objeción realizada por el señor Examinador frente a la reivindicación 2 queda completamente superada toda vez las reivindicaciones 1 a 3 actualmente presentadas han sido eliminadas del capítulo reivindicatorio ahora modificado, tal como se expuso anteriormente.
- Con relación a la objeción presentada por esa Oficina frente a la reivindicación 4, en la que afirma que esta reivindicación es idéntica a la reivindicación 1 y por

lo tanto no aporta una característica o elemento que la haga diferente, me permito señalar que esta objeción queda completamente superada toda vez que la reivindicación 1 ha sido eliminada del capítulo reivindicatorio ahora modificado y la reivindicación 4 ahora corresponde a la nueva reivindicación 1, tal como se expuso antes.

- Frente a la reivindicación 5 el señor Examinador manifiesta que esta reivindicación *"no es clara cuando emplea el término "una sal de amina", sin definir el compuesto con el cual se forma la sal, lo cual da lugar a un número indefinido de compuestos que no encuentran soporte en la descripción."*

En respuesta a este señalamiento me permito manifestar que la reivindicación 2 del capítulo reivindicatorio ahora modificado (reivindicación 5 actualmente presentada) es completamente clara y concisa y tiene pleno soporte en la descripción de la solicitud tal como me permito exponer a continuación:

En primer lugar me permito señalar que desde la línea 22 de la página 3 hasta la línea 10 de la página 4 del texto de la descripción de la solicitud se encuentra soporte para la reclamación de las sales farmacéuticamente aceptables de los compuestos objeto de la invención.

Adicionalmente, en los Ejemplos 2 y 3 de las páginas 23 a 28 del texto de la descripción de la solicitud claramente se revelan ejemplos particulares de la síntesis de sales de amina de compuestos objeto de la presente invención.

Por lo tanto, la persona versada en la materia reconocerá que un técnico medio en la materia podría preparar cualquier sal de amina de los compuestos objeto de la invención haciendo uso de las revelaciones de la presente invención junto con sus conocimientos básicos sobre preparación de sales de compuestos orgánicos.

Así las cosas, resultará evidente que la restricción de la nueva reivindicación 2 a la reclamación de un grupo particular de sales de aminas de los compuestos objeto de la invención correspondería a una limitación injusta de la presente solicitud, toda vez que un tercero podría usufructuar un grupo de sales de aminas de los compuestos objeto de la presente invención que se encontrara fuera del grupo reclamado por la nueva reivindicación 2 de la solicitud (si se modificada la nueva reivindicación 2 como lo sugiere el señor Examinador), sales de aminas que habrían sido obtenidas de manera obvia a partir de las enseñanzas proporcionadas por la presente solicitud.

En consecuencia, la persona versada en la materia reconocerá que dado el alcance tan particular y restringido de la presente solicitud, la reclamación de sales de aminas de los compuestos objeto de la presente invención corresponde a una

generalización razonable de las revelaciones de la memoria descriptiva de la solicitud en cuestión, dado que a partir de dichas enseñanzas y sus conocimientos básicos en la síntesis de sales de compuestos orgánicos cualquier persona medianamente versada en la materia podría obtener cualquier sal de amina de tales compuestos, y por lo tanto la materia de la reivindicación 2 del capítulo reivindicatorio ahora modificado es completamente clara, concisa y encuentra pleno sustento en la descripción de la solicitud, superando la objeción que en este sentido fue presentada por el señor Examinador.

- Por último, me permito manifestar que también quedan completamente superadas las objeciones que presentó ese Despacho frente a las reivindicaciones 7, 8, 9, 10, 11, 12 y 18 toda vez que las mismas han sido eliminadas del capítulo reivindicatorio ahora modificado, tal como se expuso anteriormente.

Finalmente me permito señalar que el capítulo reivindicatorio ahora modificado de la solicitud en cuestión cumple a cabalidad con las disposiciones de patentabilidad establecidas en el Artículo 30 de la Decisión 486 de 2000, toda vez que es claro, conciso y presenta pleno sustento en la descripción de la solicitud.

6. UNIDAD DE INVENCION

El señor Examinador sostiene en su Concepto Técnico que la solicitud cubriría cuatro grupos inventivos diferentes así: un primer grupo caracterizado por los compuestos de Fórmula I y los grupos 2 a 4 caracterizados porque corresponden con diferentes formas cristalinas de los compuestos de formula I. En consecuencia el señor Examinador manifiesta que la presente solicitud no goza de unidad de invención y sugiere en consecuencia

En conexión con lo anterior me permito manifestar que esta objeción queda completamente superada toda vez que en virtud de las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio, el capítulo reivindicatorio ahora modificado se relaciona únicamente con los compuestos de Fórmula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, es decir el grupo inventivo 1 señalado por el señor Examinador en su Concepto Técnico, cumpliendo así dicho capítulo reivindicatorio modificado que se adjunta a este memorial con el requisito de unidad de invención establecido en el Artículo 25 de la Decisión Andina 486 de 2000.

7. **NIVEL INVENTIVO**

Finalmente, el señor Examinador objeta el nivel inventivo de los compuestos de fórmula I de la reivindicación 1 y de fórmula (1f) de la reivindicación 16 con base en las enseñanzas del documento **WO 2006/021759 (D1)**.

Con relación a la reivindicación 1 ese Despacho sostiene que la diferencia entre la invención en ella reclamada y el compuesto de D1 consiste en que la reivindicación 1 divulga de manera específica el compuesto ácido 2-({3'-cloro-4'-[(2,2-dimetilpirrolidin-1-il)carbonil]-5-fluorobifenil-2-il}oxi)propanoico, el cual está sustituido con dos grupos metilo en la posición 2 del anillo de pirrolidina.

En conexión con lo anterior el señor Examinador añade que esta diferencia no parece conceder un efecto técnico inesperado o una ventaja al compuesto de fórmula (I) reclamado en esta solicitud ya que no parece presentar propiedades superiores en comparación con los compuestos del estado de la técnica cercano.

Además, añade el señor Examinador que el mismo documento D1 sugiere que la posición 2 del grupo pirrolidino puede estar sustituida por grupos alquilo, como lo son los grupos metilo (reivindicación 1, pág. 67, ejemplo 44).

Por lo tanto, ese Despacho concluye que *"la persona del oficio normalmente versada en la materia de acuerdo a lo sugerido en D1, incluiría una sustitución con grupos alquilo, correspondiente a dos grupos metilo en la posición 2 del anillo de pirrolidina, al compuesto correspondiente al ejemplo 43 de D1 (pág. 67) para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia."*

Adicionalmente, ese Despacho sostiene que las reivindicaciones 2 a 6, 13 a 15, 17 y 18 tampoco pueden ser consideradas inventivas toda vez que no revelan alguna característica inventiva adicional.

Por otro lado, respecto a la reivindicación 16 ese Despacho sostiene que la diferencia entre la invención en ella reclamada y el compuesto de D1 consiste en que la reivindicación 16 divulga de manera específica el compuesto éster metílico del ácido 2-({3'-cloro-4'-[(2,2-dimetilpirrolidin-1-il)carbonil]-5-fluorobifenil-2-il}oxi)propanoico, el cual está sustituido con dos grupos metilo en la posición 2 del anillo de pirrolidina.

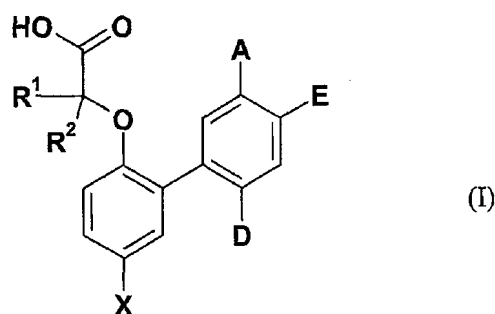
En conexión con lo anterior el señor Examinador añade que esta diferencia no parece conceder un efecto técnico inesperado o una ventaja al compuesto de fórmula (I) reclamado en esta solicitud ya que no parece presentar propiedades superiores en comparación con los compuestos del estado de la técnica cercano.

Además, añade el señor Examinador que el mismo documento D1 sugiere que la posición 2 del grupo pirrolidino puede estar sustituida por grupos alquilo, como lo son los grupos metilo (reivindicación 1, pág. 67, ejemplo 44). También, ese Despacho señala que es del conocimiento común para la persona del oficio versada en la materia que la esterificación de ácidos es una actividad rutinaria en el sector farmacéutico y en el caso en comento no modifica la actividad biológica.

Por lo tanto, ese Despacho concluye que *"la persona del oficio normalmente versada en la materia de acuerdo a lo sugerido en D1, incluiría una sustitución con grupos alquilo, correspondiente a dos grupos metilo en la posición 2 del anillo de pirrolidina, al compuesto correspondiente al ejemplo 43 de D1 (pág. 67), y obtendría el éster metílico del compuesto obtenido para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia."*

Visto lo anterior y con el ánimo de demostrar que el capítulo reivindicatorio ahora modificado de la solicitud en cuestión presenta un inequívoco carácter inventivo frente a las enseñanzas del documento D1, atentamente me permito presentar los siguientes argumentos y consideraciones técnicas que pondrán de manifiesto la altura inventiva de la materia reclamada por el capítulo reivindicatorio ahora modificado de la solicitud en trámite.

Para comenzar me permito manifestar que el documento D1 revela compuestos de la formula (I) que se muestra a continuación:



y en este sentido me permito llamar la atención de ese Despacho al hecho que la presente solicitud reclama compuestos que poseen una combinación novedosa de sustituyentes particulares de las variables X, A, D, E, R¹ y R² definidas en D1 y sumado a esto, es necesario resaltar que de la lectura del documento D1 salta a la vista que ninguno de los ejemplos específicos de D1 cae dentro de tal selección de sustituyentes que ahora se reclama por la solicitud en cuestión.

Así las cosas, si la persona medianamente versada en la materia pretendiera obtener los compuestos de la presente solicitud a partir de las revelaciones de D1 tendría que realizar las siguientes selecciones específicas de las variables de los compuestos de formula (I) de D1:

- (i) Debería seleccionar X como flúor de un grupo conformado por halógeno y alquilo C_{1-2} opcionalmente sustituido por uno o más átomos de halógeno;
- (ii) seleccionar A como cloro de un grupo formado por halógeno, $SO_2NR^3R^4$, SO_nR^5 ($n=1$ o 2), $CONR^3R^4$, o alquilo C_{1-3} opcionalmente sustituido por uno o más átomos de halógeno;
- (iii) seleccionar D como Hidrógeno del grupo conformado por hidrógeno y flúor;
- (iv) seleccionar E específicamente como (2,2-dimetilpirrolidinil-1-il)carbonilo del grupo que consiste de halógeno, $SO_2NR^3R^4$, SO_nR^5 ($n=1$ o 2), $CONR^3R^4$ y alquilo C_{1-3} opcionalmente sustituido por uno o más átomos de halógeno;
- (v) seleccionar R^1 como metilo del grupo que consiste de hidrógeno, alquilo C_{1-3} y anillo de 3 a 8 miembros que opcionalmente contiene O, S or NR^6 ;
- (vi) seleccionar R^2 como hidrógeno del grupo conformado por hidrógeno, alquilo C_{1-3} o un anillo de 3 a 8 miembros que opcionalmente contiene O, S or NR^6 ;

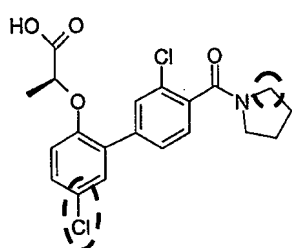
Sin embargo, me permito manifestar que no existe nada en el documento D1 que le proporcionara a la persona medianamente versada en la materia una motivación para hacer todas y cada una de las selecciones específicas de sustituyentes antes mencionadas.

En este sentido, me permito manifestar que en el Reporte Preliminar Internacional sobre Patentabilidad realizado a la correspondiente solicitud de patente internacional, el examinador internacional resalta el Ejemplo 37 de D1 como la estructura química más cercana al compuesto de la presente solicitud el cual difiere del Ejemplo 37 de D1 en el sustituyente di-alquilo sobre el anillo de pirrolidina y en la selección de flúor como el sustituyente X, mientras que el Ejemplo 37 tiene cloro en esta posición.

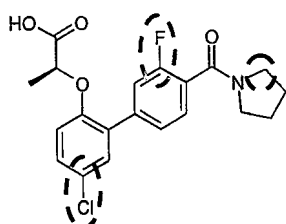
De manera similar, los ejemplos específicos 25, 43 y 44 señalados por el señor Examinador como los compuestos más cercanos al compuesto de la presente solicitud difieren del compuesto objeto de la solicitud en cuestión en que tienen fluoruro como sustituyente A mientras que el compuesto objeto de la presente invención tiene cloruro. Además, los ejemplos 25, 43 y 44 difieren del compuesto de la presente

solicitud en que no tienen el sustituyente di-alquilo sobre el anillo de pirrolidina. Más aun, los Ejemplos 25 y 44 difieren del compuesto de la presente solicitud en que en la posición X tienen cloro mientras que el compuesto de la invención en estudio tiene flúor en dicha posición.

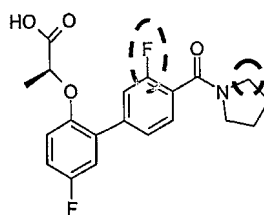
Tales diferencias estructurales entre el compuesto de la presente solicitud y los compuestos D1es estructuralmente más cercanos se señalan a continuación:



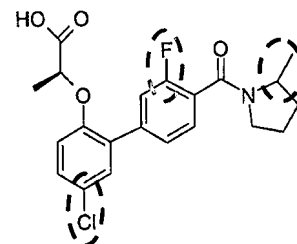
Ejemplo 37 de D1



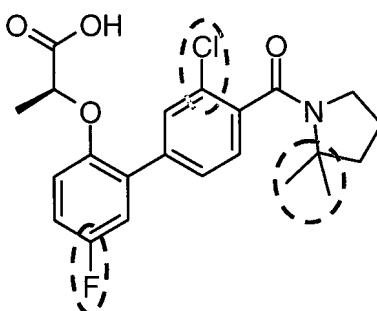
Ejemplo 25 de D1



Ejemplo 43 de D1



Ejemplo 44 de D1



Compuesto de Fórmula I
de la presente solicitud

Sumado a todo lo anterior, me permito también señalar que de los 46 compuestos de D1 que tienen un sustituyente amida en la posición E, 35 de estos compuestos tienen cloro en la posición X, 9 tienen trifluorometilo, y solo 2 tienen fluoruro. Además, la gran mayoría de estos compuestos tienen flúor, y no cloro, en la posición A (31 tienen flúor, 8 tienen metilo o trifluorometilo, y solo 7 tienen cloro).

Este patrón de sustitución permanece aún para el subgrupo de amidas en la posición E que tienen un anillo de pirrolidina como sustituyente, en donde 13 de los 19 compuestos tienen cloro en la posición X, 4 tienen trifluorometilo, y solo 2 tienen flúor; y 10 de los 19 compuestos tienen flúor en la posición A, 4 tienen metilo, 2 tienen trifluorometilo y solo 3 tienen cloruro.

Por último, me permito manifestar que aún si la persona medianamente versada en la materia realizara sobre los compuestos de D1 las selecciones específicas de X, A, D, R¹ y R² de manera que correspondan a los

sustituyentes de la presente invención, ninguno de los 60 compuestos ejemplificados en D1 tiene el sustituyente 2,2-dimetilo sobre un anillo de pirrolidina (ni sobre ningún otro anillo heterocíclico) lo cual pone de manifiesto que dicha persona medianamente versada en la no tendría ninguna razón para seleccionar este sustituyente específico 2,2-dimetilo sobre el anillo de pirrolidina.

Así las cosas, me permito muy respetuosamente llamar la atención a ese Despacho al hecho que el análisis presentado en el referenciado Concepto Técnico estaría enmarcado dentro de lo que en el ámbito de las patentes se conoce como "hindsight", o análisis "Ex post facto", toda vez que conociendo de antemano la invención el señor Examinador está seleccionado partes específicas de las enseñanzas contenidas dentro del documento D1 y las agrupa de manera particular sin una motivación en el estado del arte, a fin de construir la materia reclamada por la presente solicitud, lo cual de ninguna manera podría ser evidente para la persona versada en la materia y mucho menos en el momento en el cual se desarrolló la invención.

En este sentido vale la pena resaltar que al tener conocimiento de la invención es de esperarse que parezcan obvias dichas selecciones particulares de los sustituyentes de los compuestos de fórmula I de D1, toda vez que ya se sabe de antemano que efectivamente tales cambios resuelven el problema planteado; sin embargo, esta información no era conocida por el inventor en el momento de desarrollar la invención, por lo que no podría tener certeza de la utilidad de realizar esta selección particular de sustituyentes.

Teniendo en cuenta los anteriores argumentos, me permito señalar que dentro del ámbito de las patentes es bien conocido que para la evaluación de nivel inventivo de una solicitud de patente no se evalúa el hecho de si la persona medianamente versada en la materia podría intentar una o más alternativas y llegar a la materia de la solicitud en estudio por adaptación o modificación de las enseñanzas de los documentos del estado del arte, sino si dicha persona en realidad hubiera tenido una motivación a partir de las enseñanzas de tales documentos para hacer las adaptaciones o modificaciones en los compuestos allí revelados para obtener otro (el de la presente solicitud) con la esperanza de resolver el problema técnico objetivo o la expectativa de alguna mejora o ventaja técnica.

Tomando en consideración los argumentos anteriores, salta a la vista que **el compuesto reclamado por el capítulo reivindicatorio modificado de la presente solicitud es inventivo frente a las enseñanzas del documento D1 y**

los conocimientos básicos del técnico medianamente versado en la materia toda vez que a partir de estos la persona medianamente versada en la materia no encontraría ninguna motivación que lo condujera de manera obvia ni evidente a realizar la selección particular de sustituyentes X, A, D, R¹ y R² de manera que correspondan a los sustituyentes de la presente invención y mucho menos tendría una motivación para incluir particularmente el sustituyente particular 2,2-dimetilo sobre un anillo de pirrolidina pues tal sustituyente no se encuentra sobre ningún anillo heterocíclico de los 60 compuestos ejemplificados en D1.

Sumado a lo anterior, me permito señalar que tal como se discute en las líneas 15 a 19 de la página 2 del texto de la descripción de la solicitud en trámite, **el compuesto de formula (I) de la presente invención no solo es activo en el receptor CRTh2 sino que también de manera sorprendente y ventajosa combina una potencia elevada frente a CRTh2 con una larga vida media y una velocidad de recambio metabólico baja**, lo que hace que el compuesto de la presente invención sea particularmente adecuado para su desarrollo como un fármaco. Para la persona versada en la materia saltará a la vista que estas ventajas no habrían podido ser predichas a partir del estado del arte comprendido en D1.

A fin de demostrar las sorprendentes ventajas técnicas ya señaladas de los compuestos de la solicitud en cuestión, a continuación me permito exponer los resultados experimentales obtenidos para el compuesto de la presente invención y para el compuesto que corresponde al Ejemplo 37 de D1 en (i) el ensayo de unión de ligandos descrito en las páginas 33 y 34 de la memoria descriptiva de la solicitud en trámite y (ii) en un ensayo en microsoma humano (metabolismo oxidativo):

	Compuesto de la presente invención	Ejemplo 37 de D1
pIC50	8.4	8.1
Clint empleando microsomas humanos (µl/min/mg)	<3	45

Con relación a estos resultados me permito dirigir la atención de ese Despacho al hecho que el compuesto de la presente solicitud y el del Ejemplo 37 de D1 exhiben una potencia en CRTh2 comparable (8.1 vs 8.4), sin embargo el compuesto de la invención en cuestión tiene un metabolismo en microsomas humanos significativamente menor que el compuesto del Ejemplo 37 de D1 (<3 vs 45).

En conexión con lo anterior me permito manifestar que el ensayo en microsomas humanos es un estudio metabólico estándar que se utiliza en el arte en primer lugar para analizar compuestos para excluir aquellos con estabilidad metabólica insuficiente para garantizar la progresión de los estudios significativamente más costosos y complejos de depuración metabólica empleando hepatocitos humanos (descrito en la página 34 del texto de la descripción de la solicitud).

En vista de lo anterior, la persona versada en la materia entenderá que un resultado de 45 $\mu\text{l}/\text{min}/\text{mg}$ en el ensayo en microsomas humanos es lo suficientemente pobre de manera que inmediatamente se establece el excluir el compuesto del Ejemplo 37 de D1 de una consideración adicional como un candidato potencial para el desarrollo de un fármaco. Por esta razón, el compuesto del Ejemplo 37 de D1 no sería considerado para continuar en estudios de depuración metabólica empleando hepatocitos humanos.

En contraste, los resultados obtenidos para el compuesto de la presente invención es completamente aceptable y justificaría su ensayo en estudios de depuración metabólica empleando hepatocitos humanos en donde el compuesto de la presente invención muestra una depuración metabólica intrínseca de 1 $\mu\text{l}/\text{min}/\text{e}^6$ células (véanse las páginas 34 y 35 de la descripción de la solicitud).

Consecuentemente, salta a la vista que **esta diferencia significativa en la estabilidad metabólica del compuesto ahora reclamado por la presente invención y el Ejemplo 37 de D1 no podría haber sido predicha de las características estructurales de estos compuestos, lo que pone de manifiesto que las ventajas significativas del compuesto reclamado por el capítulo reivindicatorio ahora modificado de la presente solicitud son sorprendentes e inesperadas a partir de las revelaciones del documento D1.**

Aunado a lo anterior, me permito referirme al señalamiento que hace el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina con respecto a las definiciones de "obvio" y "evidente" en la evaluación del Nivel Inventivo de una solicitud de patente¹:

"Resulta pertinente, a los efectos del artículo 4 de la Decisión 344, definir qué se entiende por "obvio" y por "evidente" a fin de determinar qué se debe entender por nivel inventivo.

¹ Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina, PROCESO 192-IP-2005

Lo obvio es aquello que salta a la vista de manera clara y directa; lo "que se encuentra o pone delante de los ojos, muy claro o que no tiene dificultad". Mientras que lo evidente consiste en la "certeza clara y manifiesta de la que no se puede dudar; cierto, claro, patente y sin la menor duda". De forma que algo que resulte obvio no es necesariamente evidente; empero lo que es evidente, es también obvio.

En este orden de ideas, se puede concluir que una invención goza de nivel inventivo cuando a los ojos de un experto medio en el asunto de que se trate, se necesita algo más que la simple aplicación de los conocimientos técnicos en la materia para llegar a ella, es decir, que de conformidad con el estado de la técnica el invento no sea consecuencia clara y directa de dicho estado."

Así las cosas, **dado que a partir del documentos D1 y los conocimientos básicos del técnico medianamente versado en la materia no "salta a la vista de manera clara y directa" un compuesto que tenga las mismas características estructurales del compuesto objeto de la reivindicación 1 del capítulo reivindicatorio ahora modificado de la presente solicitud; y que de las enseñanzas de dicha referencia no se tiene ninguna "certeza clara y manifiesta" de que tal selección particular de sustituyentes que conforman el compuesto objeto de invención en cuestión permitiría obtener un compuesto con una potencia elevada frente a CRTh2 con una larga vida media y una velocidad de recambio metabólico baja, queda de manifiesto que la materia reclamada por el capítulo reivindicatorio ahora modificado conlleva nivel inventivo frente al estado del arte comprendido en D1, cumpliendo de esta manera la materia reclamada por la reivindicación 1 de la presente solicitud con las disposiciones de patentabilidad establecidas en el Artículo 18 de la Decisión 486 de 2000.**

Del mismo modo, las reivindicaciones 2 a 5 del capítulo reivindicatorio ahora modificado también gozan de nivel inventivo frente al documento D1 toda vez que se relacionan con el objeto de la nueva e inventiva reivindicación 1 ahora modificada.

8. Anexo al presente memorial me permito presentar copia de las páginas **36 y 37** del capítulo reivindicatorio modificado, el cual consta de **5** reivindicaciones.

JOSE LLORED A CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

9. En vista de lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las modificaciones y los argumentos presentados y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,



ALICIA LLORED A RICAURTE

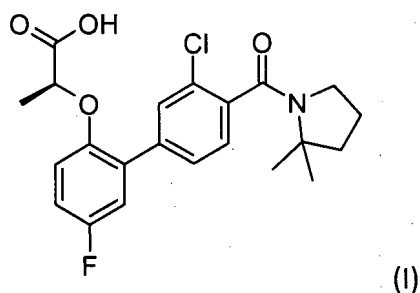
T. P. 53.215

Dirección para Notificaciones: **notificacionespatentes@lloredacamacho.com**

REIVINDICACIONES

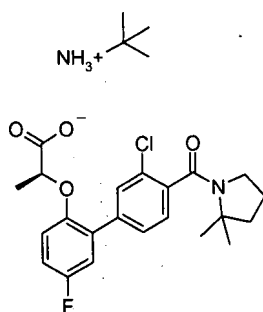
Astuzeneo AB
Exp. 10-001.081

1. Un compuesto de fórmula (I):

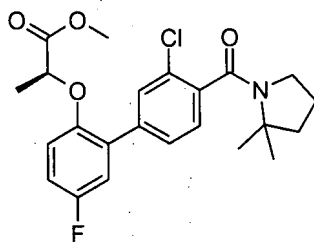


o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

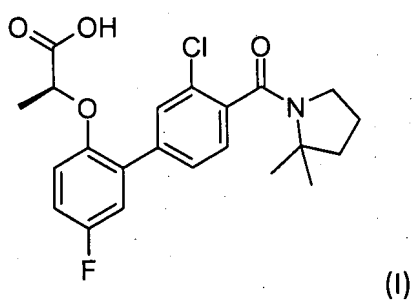
2. Una sal de amina de un compuesto de fórmula (I) como se define en la reivindicación 1.
3. Una sal de acuerdo con la reivindicación 2 que es la sal del ácido (2S)-2-((3'-cloro-4'-[(2,2-dimetilpirrolidin-1-il)carbonil]-5-fluorobifenil-2-il)oxi)propanoico y 2-metilpropan-2-amina:



4. Un compuesto de fórmula (1f):

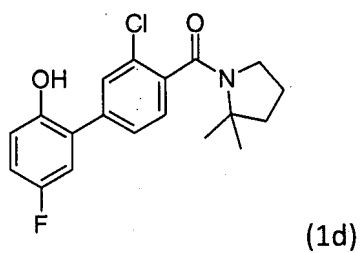


5. Un proceso para la preparación de un compuesto de la fórmula (I)

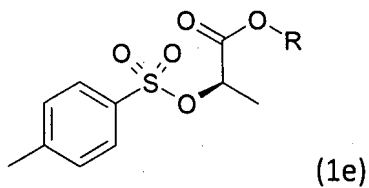


que comprende:

hacer reaccionar un compuesto de fórmula (1d):



con un compuesto de fórmula (1e):



en la cual R es un grupo que forma ésteres, seguido de la desesterificación del derivado resultante y con la formación opcional de una sal farmacéuticamente aceptable.