

Señor Director  
**DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES**  
Superintendencia de Industria y Comercio  
E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-112334- -00007-0000

Fecha: 2013-09-04 17:01:31 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI  
Act. 523 RESPUESTA Folios: 8

Trámite : 011  
Evento : 378  
Actuación : 444

Referencia : Expediente No. 11.112.334  
Asunto : Solicitud de patente para: **SAL DE SODIO DE ÁCIDO 5-CICLOPROPIL-2-{[2-(2,6-DIFLUOROFENIL)PIRIMIDIN-5-IL]AMINO}BENZOICO COMO INHIBIDOR DE DHODH**  
Solicitante : ALMIRALL, S.A.  
Fecha de solicitud : 01 de septiembre de 2011

1. Yo, Luz Clemencia DE PÁEZ, en mi condición de apoderada de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, me refiero al oficio No. 9978 notificado por fijación en lista el 11 de junio de 2013.

2. Mediante oficio No. 9978 se puso en conocimiento del solicitante el informe que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente. Las observaciones realizadas en el oficio se refieren a la claridad del pliego reivindicatorio, a la falta de unidad de invención, y al nivel inventivo de las reivindicaciones 1 a 2 en vista de los documentos D1: WO2009021696 y D2: Journal of Pharmaceutical Science, (1977), Vol. 66(1): 002-019.

### 3. Respuesta a las objeciones

De este modo y con el objeto de atender las objeciones arriba mencionadas, se desea presentar las siguientes modificaciones, aclaraciones y argumentos:

#### **"EXCELENCIA LEGAL EN UN MUNDO SIN FRONTERAS"**

BOGOTÁ - Edificio Siski - Carrera 4 No. 72 - 35 - Tel. (57-1) 347 3611 - Fax (57-1) 211 8650 - Fax in U.S.A: (1-305) 675 7743 - COLOMBIA  
MEDELLÍN - San Fernando Plaza - Carrera 43 A No. 1 - 50 - Torre Protección Oficina 652 - Tel: (57-4) 604 4794 Ext. 6729 / 6731 - Fax: (57-4) 604 4731 - COLOMBIA

www.cavelier.com  
cavelier@cavelier.com

### 3.1 Modificación de una solicitud en trámite

De acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, donde se establece que la modificación de una solicitud es posible en cualquier momento del trámite mientras no implique una ampliación de la solicitud inicial, me permito presentar un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 2 reivindicaciones.

Se han introducido las siguientes modificaciones al pliego reivindicatorio:

- Se modifica la reivindicación 1 eliminando la expresión “cristalina”. Dicha expresión hacía referencia a que la sal se obtiene mediante un procedimiento de cristalización como se describe en la página 9, línea 21 de la presente solicitud y, en ningún caso, hace referencia a un polimorfo. La sal de la invención obtenida mediante ensayos de cristalización no era higroscópica ni deliquescente y tenía un punto de fusión relativamente alto, lo que ha permitido micronizarla y que tenga estabilidad a largo plazo y no presentó fases polimórficas (página 10, líneas 5-7 de la presente solicitud), tal y como se demostró mediante calorimetría diferencial de barrido (DSC, por sus siglas en inglés), espectroscopia infrarroja (IR, por sus siglas en inglés) y sorción de vapor dinámico (DVS, por sus siglas en inglés). Con el fin de clarificar este punto, se elimina la expresión “cristalina” de la reivindicación 1.
- La expresión “y sus solvatos farmacéuticamente aceptables” de la reivindicación 1 ha sido eliminada.
- Las reivindicaciones 3 a 5 han sido eliminadas.

Así, las reivindicaciones son ahora claras y precisas en el momento de señalar la naturaleza de la invención reivindicada y es evidente que las características técnicas esenciales de la invención están establecidas.

Por lo anterior, las objeciones formuladas por el Examinador en cuanto a la claridad y concisión del pliego reivindicatorio se ven superadas. En consecuencia, se solicita atentamente tener en cuenta este nuevo pliego reivindicatorio para el nuevo análisis de patentabilidad.

### 3.2 Argumentos a favor de la falta de Unidad de Invención

El artículo 25 de la Decisión 486, hace referencia a:

*“Artículo 25.-La solicitud de patente sólo podrá comprender una invención o un grupo de invenciones relacionadas entre sí, de manera que conformen un único concepto inventivo.”*

A este respecto amablemente señalamos que dado que se han eliminado las reivindicaciones 3 a 5, en donde la reivindicación 5 se refería al segundo grupo inventivo, dicha objeción ha sido superada. De esta forma, la invención queda definida como la sal de sodio de ácido 5-ciclopropil-2-[[2-(2,6-difluorofenil)pirimidin-5-il]amino]benzoico y composiciones farmacéuticas que la contienen. Por lo tanto, se considera que el pliego reivindicatorio presentado junto con la respuesta de la acción oficial pendiente tiene unidad de invención.

### 3.3 Argumentos a favor de la falta de Nivel Inventivo

El artículo 18 de la Decisión 486 señala lo siguiente:

*“Artículo 18.- 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.”*

Una invención se considerará inventiva si la misma no hubiese resultado obvia a partir del arte previo para una persona del oficio normalmente versada en la materia. Esto a su vez implica que el Examinador a cargo de esta evaluación debe colocarse en el momento exacto en el que el inventor buscaba resolver el problema técnico contemplado en la solicitud y para el cual poseía la literatura y el conocimiento disponibles en dicho momento.

Siguiendo entonces los lineamientos de la Jurisprudencia aplicable al análisis del nivel inventivo de una solicitud de patente, se considera que una anterioridad o una combinación de dos anterioridades puede afectar dicho requerimiento de patentabilidad, si

una persona medianamente versada en la materia encuentra enseñanzas o sugerencias claras que, a partir de un conocimiento medio en dicho campo, le permitan llegar de manera obvia a la invención reivindicada. Adicionalmente se considera que una mejora sustancial, un efecto inesperado o una ventaja con respecto al arte previo es un indicio de nivel inventivo, por cuanto aporta un salto tecnológico en la regla técnica.

A este respecto, respetuosamente manifestamos nuestro desacuerdo con el análisis llevado a cabo por el Examinador y con las conclusiones del mismo y solicitamos atentamente la reconsideración de las razones por las cuales se objeta el nivel inventivo, con base en la siguiente información:

En primer lugar, atentamente señalamos que la reivindicación 1 de la presente solicitud de patente se refiere a una sal de sodio de ácido 5-ciclopropil-2-[[2-(2,6-difluorofenil)pirimidin-5-il]amino]benzoico.

Tal y como se describe en la página dos de la memoria descriptiva, el documento WO2009/021696 describe nuevos derivados de ácido azabifenilaminobenzoico como inhibidores potentes de DHODH, entre ellos el ácido 5-ciclopropil-2-[[2-(2,6-difluorofenil)pirimidin-5-il]amino]benzoico.

De esta manera, respetuosamente ponemos de presente que cordialmente la presente invención se basa en una selección de uno de los 118 compuestos concretos descritos en WO2009/021696, así como en la selección del contraión sodio para obtener la sal de la presente invención.

Como se ha indicado anteriormente, los compuestos descritos en WO2009/021696 son inhibidores DHODH. Por lo tanto, el problema técnico a resolver es proporcionar inhibidores DHODH que sean física y químicamente estables, con niveles aceptables de higroscopia y punto de fusión relativamente alto.

Así, la sal sódica del ácido 5-ciclopropil-2-[[2-(2,6-difluorofenil)pirimidin-5-il]amino]benzoico es una forma cristalina específica que presenta un incremento significativo en la solubilidad frente al compuesto en forma de ácido tal y como se demuestra en los datos de solubilidad de la Tabla 1 (página 12 de la presente solicitud). Por lo tanto, el problema a resolver por la presente invención es proporcionar derivados de ácido azabifenilaminobenzoico con una solubilidad mejorada.

Adicionalmente, señalamos que el Examinador hace referencia al documento D2. Sin embargo, D2 no contiene ninguna enseñanza que permita a una persona del oficio normalmente versada en la materia concluir con absoluta certeza, que la sal sódica del ácido 5-ciclopropil-2-[[2-(2,6-difluorofenil)pirimidin-5-il]amino]benzoico descrito en D1 pueda presentar una mayor solubilidad que la base libre. En realidad, D2 remarca las dificultades e incertidumbres asociadas a la selección de la sal apropiada de un compuesto determinado.

Por otro lado, el documento D2 menciona explícitamente en la página 7, columna 2, líneas 2 y 3, que la formación de una sal no siempre confiere una mayor solubilidad. Además, incluso en el caso de que una persona versada en la materia estuviese motivada a formar una sal, D2 no sugiere que la formación de una sal de sodio pueda considerarse que generalmente aumenta la solubilidad. En realidad, D2 describe en la página 1, columna 1, líneas 4 a 6, que la selección de una sal es difícil debido a que cada sal proporciona unas propiedades únicas al compuesto de partida. Dicha interacción única entre la sal y el compuesto de partida significa que lo descrito en D2 únicamente puede ser de carácter informativo en relación con los compuestos específicos descritos en este documento. En consecuencia, D2 no se refiere de ninguna manera a los derivados del ácido azabifenilamino benzoico descritos en D1. Así, una persona versada en la materia no habría considerado que partiendo de D2 se podría mejorar la solubilidad de los compuestos descritos en D1 mediante la formación de una sal de sodio, y menos aún mejorar la solubilidad del ácido 5-ciclopropil-2-[[2-(2,6-difluorofenil)pirimidin-5-il]amino]benzoico.

Finalmente, tal y como se indica en la página 9 de la presente solicitud de patente, se han llevado a cabo ensayos de cristalización de sales del ácido 5-ciclopropil-2-[[2-(2,6-difluorofenil)pirimidin-5-il]amino]benzoico con una amplia gama de bases farmacéuticamente aceptables. Sólo la sal de la invención (sal sódica) no era higroscópica ni deliquescente y tenía un punto de fusión relativamente alto, lo que ha permitido micronizarla y que tenga estabilidad a largo plazo. Adicionalmente, no presentó fases polimórficas.

Aunque se objete en el sentido de que sólo es una cuestión de rutina para persona del oficio normalmente versada en la materia el preparar una sal de un compuesto particular para obtener una mejor solubilidad, la presente invención se refiere a una sal concreta (sal de sodio) que presenta unas mejoras específicas en solubilidad, tal y como se ha descrito anteriormente. De esta manera, no es obvio para la persona versada en la

materia que la mejora en la solubilidad pudiera ser obtenida con la sal específica tal y como se reivindica en la presente invención.

Por lo tanto, un técnico con conocimientos medios en la materia no estaba en condiciones de plantearse el problema, tampoco de resolverlo en la forma en que se reivindica y tampoco de prever el resultado, por lo que la presente solicitud posee la altura inventiva para que se le conceda el privilegio solicitado.

En consecuencia de lo anterior, la invención de la presente invención tiene nivel inventivo en vista de los documentos D1 y D2 del estado de la técnica citados por el Examinador.

#### **3.4 Concesión de Solicitudes equivalentes**

Si bien entendemos y aceptamos que cada país es autónomo en la concesión o negación de los privilegios de patente, queremos resaltar el hecho que el análisis de los requisitos para el otorgamiento de esos derechos es prácticamente universal. La presente invención fue concedida por la Oficina de Patentes de Estados Unidos de América, patente No. US8501943 (B2).

#### **3.5 Conclusión**

Por todo lo anterior, el documento D1, el documento D2, o su combinación, no resultan anterioridades válidas capaces de afectar el nivel inventivo de la invención de la presente solicitud. Por lo tanto, consideramos que el Examinador está excluyendo el hecho de que el inventor en el momento de solucionar el problema técnico de la solicitud tuvo que emplear habilidad inventiva, pues la presente invención no resulta de la mera extrapolación de las enseñanzas del arte previo, como se afirma. Se está desconociendo el mérito investigativo empleado y que está aportando una ventaja al arte previo.

4. Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por el Examinador, se solicita atentamente proceder al otorgamiento de la solicitud de patente. En este sentido, respetuosamente recordamos al Examinador que la patente no podrá ser negada con base en objeciones diferentes a las expuestas en la acción oficial No. 9978,

toda vez que al no haber sido trasladadas a mi representada, dicha decisión violaría tanto el tenor literal del artículo 45 de la Decisión 486 como el derecho constitucional al debido proceso. En este evento, y con base en el inciso 2 del artículo 45, respetuosamente solicitamos al Examinador expedir una nueva acción oficial que permita a mi representada contra argumentar las mismas o modificar la solicitud con el fin de cumplir los requisitos de patentabilidad.

**5. Anexos**

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 2 reivindicaciones

Señor Director,

  
**LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ**  
C.C. 35.456.344 de Usaquén  
T.P.A. No. 23.555

268  
COLO-17153-0264-009-0  
COLO-17153-0841-021-7  
SGD\SGD\ID-250539\WPC17153  
No. M-2013-250539\SGD

## **REIVINDICACIONES**

1. Una sal de sodio de ácido 5-ciclopropil-2-[[2-(2,6-difluorofenil)pirimidin-5-il]amino}benzoico.
2. Una composición farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de una sal como se ha definido en la reivindicación 1 y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

SGD\SGD\ID-250538\WPC17153