

C

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-112338- -00012-0000

Fecha: 2013-11-28 17:19:51 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 21

Señor Superintendente
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMEF
E. S. D.

Trámite : 011
Evento : 378
Actuación : 412

Referencia : Expediente No. **11.112.338**
Asunto : Solicitud de patente para: **SALES DE ADICIÓN DE AMINAS QUE CONTIENEN GRUPOS HIDROXILO Y/O CARBOXÍlicos CON DERIVADOS DE ÁCIDO AMINONICOTÍNICO COMO INHIBIDORES DE DHODH**
Solicitante : **ALMIRALL, S.A.**
Fecha de solicitud : 01 de Septiembre de 2011

I. RECURSO VÍA GUBERNATIVA

Yo, Luz Clemencia DE PÁEZ, en mi condición de apoderada de la sociedad **ALMIRALL, S.A.** solicitante de la patente de la referencia, por el presente escrito atentamente manifiesto a usted que debidamente notificada de la Resolución No. **60341** del 17 de Octubre de 2013, interpongo en su contra el recurso de **REPOSICIÓN**, para que sea revocada y en consecuencia se conceda el privilegio de patente de invención para **“SALES DE ADICIÓN DE AMINAS QUE CONTIENEN GRUPOS HIDROXILO Y/O CARBOXÍlicos CON DERIVADOS DE ÁCIDO AMINONICOTÍNICO COMO INHIBIDORES DE DHODH”** a favor de **ALMIRALL, S.A.**

II. OPORTUNIDAD DE LA IMPUGNACIÓN

La Resolución No. **60341** del 17 de Octubre de 2013, con fecha de publicación listado el 22 de Octubre de 2013, fecha de vencimiento el 22 de Noviembre de 2013, y fecha del término legal el 29 de Noviembre de 2013.

“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

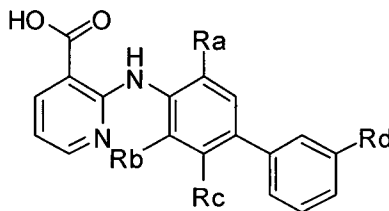
III. LA DECISIÓN RECURRIDA

3.1 Mediante la Resolución objeto de la presente impugnación, el Superintendente de Industria y Comercio decidió:

3.1.1 Denegar la patente de invención a la creación titulada: **“SALES DE ADICIÓN DE AMINAS QUE CONTIENEN GRUPOS HIDROXILO Y/O CARBOXÍlicos CON DERIVADOS DE ÁCIDO AMINONICOTÍNICO COMO INHIBIDORES DE DHODH”**.

3.2 En la parte motiva de la providencia, se mencionaron los siguientes fundamentos:

3.2.1 Su Despacho concluye que las características esenciales de la invención de la reivindicación 1 habían sido derivadas de manera evidente previamente en los documentos D1 y D2, los cuales dan a conocer una sal de adición cristalina farmacéuticamente aceptable de (i) una amina que contiene uno o más grupos hidroxilo y/o carboxílicos con (ii) un derivado de ácido aminonicotínico de fórmula (I):



3.2.2 “Como se dijo anteriormente, el documento D1 es considerado el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga derivados de ácido aminonicotínico de fórmula (I*) (Pág. 7). La anterioridad enseña que estos compuestos pueden estar en forma de sales con grupos amino (Pág. 8, líneas 6 a 15). Por otra parte, la anterioridad enseña que los derivados de ácido aminonicotínico de fórmula (1*) y sus sales farmacológicamente aceptables, son útiles en el tratamiento de enfermedades mediadas por dihidroorotato deshidrogenasa (DHODH).”

- 3.2.3 “La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el producto de D1 consiste en que la anterioridad no discute que la amina con la que se forma la sal tenga uno o más grupos hidroxilo o carboxilo.”
- 3.2.4 “Por su parte, el documento D2 enseña la importancia de la formación de sales de los compuestos farmacéuticos, en donde la formación de sales involucra una reacción ácido-base, teóricamente cada compuesto que exhibe características ácidas o básicas puede participar en la formación de sales. Las diferentes sales de un mismo compuesto a menudo se comportan de manera muy diferente debido a las propiedades fisicoquímicas y termodinámicas que le imparten al compuesto original (pág. 003 tabla 1, sales potencialmente útiles).”
- 3.2.5 “La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y los compuestos de D2 consiste en que no hay una divulgación específica de los compuestos derivados de ácido aminonicotínico.
- 3.2.6 “El efecto que logra el seleccionar sales con aminas que contienen uno o más grupos hidroxilo o carboxilo consiste en un incremento en la solubilidad del compuesto según se evidencia en el ensayo de solubilidad en agua.”
- 3.2.7 “Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo seleccionar sales de adición previamente sugeridas en D1 para los derivados de ácido aminonicotínico de la fórmula (I*)”.”
- 3.2.8 “Sin embargo, la formación de sales con la finalidad de modificar las propiedades fisicoquímicas y termodinámicas de los compuestos farmacéuticos ya se había discutido en D2 (pág. 003 tabla 1, sales potencialmente útiles), el cual divulga los cationes orgánicos dietanolamina, meglumina y trometamina (tablas I y II) como farmacéuticamente aceptables. Igualmente, es conocido que una forma salina imparte mayor solubilidad en agua, es menos tóxica o disminuye la velocidad de disolución lo que podría beneficiar a los químicos y formuladores (pág. 003).”
- 3.2.9 “En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia se vería motivada a partir de la información sobre las ventajas y efectos de la formación de sales de D2 en seleccionar las sales de adición de aminas de los derivados de ácido aminonicotínico de la fórmula (I*) sugeridas en D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud, por lo cual se considera obvia.”

- 3.2.10 "En respuesta a las objeciones frente al nivel inventivo interpuesta por esta Oficina, la sociedad solicitante argumenta que *"las sales de la presente invención presentan 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 28 de la presente solicitud). Por lo tanto, el problema a resolver por la presente invención es proporcionar derivados de ácido aminonicotínico con una solubilidad mejorada."*
- 3.2.11 "Al respecto es pertinente aclarar que los resultados de solubilidad presentados por la solicitante no se pueden considerar como un efecto sorprendente o la solución a un problema técnico, ya que corresponden a una simple identificación de una propiedad fisicoquímica como lo es la solubilidad, la cual como ya es conocido varía luego de la formación de una sal de adición cristalina. Por otra parte, los resultados de los ensayos presentados corresponden a sales específicas y no pueden ser extrapolados al indeterminado número de sales reclamadas ya que la reivindicación 1 no hace una limitación de las sales de adición cristalinas reclamadas. Del mismo modo, esta Superintendencia reitera que el documento D2 da a conocer que diversas sales de un mismo compuesto presentan propiedades fisicoquímicas diferentes, incrementado así la absorción oral de compuestos poco permeables (pág. 3, col. 2). Igualmente, el documento D2 establece que entre los cationes orgánicos usualmente utilizados para la formación de sales en medicamentos se encuentran la dietanolamina, meglumina y trometamina (tablas I y II), e indica que es conocido que la forma salina tiene efecto sobre las propiedades fisicoquímicas del compuesto, que incluyen la velocidad de disolución, solubilidad, estabilidad, e higroscopicidad. En consecuencia, los resultados de solubilidad presentados por la solicitante no se consideran un efecto inesperado o sorprendente ya que corresponden a una propiedad intrínseca de las sales, siendo también conocido que luego de la selección del contra ión las propiedades fisicoquímicas relevantes de cada sal son posteriormente caracterizadas incluyendo el grado de cristalinidad, higroscopicidad, solubilidad acuosa, hábitos cristalinos y estabilidad fisicoquímica. Por lo tanto, se concluye que el desarrollo, caracterización e identificación de las propiedades fisicoquímicas de un compuesto farmacéutico y sus sales es una tarea rutinaria en el diseño farmacotécnico."
- 3.2.12 "Por otra parte, la solicitante presenta el documento O'Connor K M *et al.*, International Journal of Pharmaceutics 226 (2001) 163-179, e indica que

"...describe las propiedades físico-químicas de 6 tipos de sales diferentes del ácido diclofenaco [...] la sal de trometamina del ácido diclofenaco es la que presenta la segunda más baja solubilidad de todas las sales ensayadas". Concluye la solicitante que "Por lo tanto, tal y como se manifiesta en los documentos O'Connor KM et al y David S E et al., no siempre la sal de trometamina de un compuesto específico tendrá una mayor solubilidad que otra forma salina del mismo compuesto."

- 3.2.13 "Al respecto, esta Superintendencia se permite aclarar que los resultados de los estudios presentados por la solicitante son tan solo una ratificación del hecho de que cada sal posee propiedades fisicoquímica particulares, y por lo tanto, no es posible afirmar que se haya resuelto un problema técnico mediante la aplicación diseño racional ya que las propiedades de una sal solo pueden develarse luego de la síntesis de la misma siendo imposible resolver a través de un análisis racional un problema técnico ya que no es posible predecir el resultado de la sal formada. Por otra parte, como la solicitante lo indica los resultados de solubilidad varían en diferentes compuestos por lo cual no es claro cómo la solicitante pretende atribuir una ventaja sorprendente al ilimitado número de sales reclamados ya que se pretende proteger cualquier sal de adición cristalina compuesta por cualquier amina que contenga uno o más grupos hidroxilo y/o carboxílicos para el indeterminado número de compuestos derivables de la fórmula (I) teniendo claro que cada sal puede presentar propiedades fisicoquímica desventajas o farmacotécnicamente inaceptables."
- 3.2.14 "Igualmente, esta Superintendencia reitera que los argumentos presentados por la solicitante no son persuasivos ya que es conocido que la selección de un contra ión afecta las propiedades fisicoquímicas de cada sal obtenida, por ello los estudios de selección de sales involucran la preparación de un numero de diferentes sales usando una variedad de ácidos o bases farmacéuticamente aceptables con diferentes propiedades (por ejemplo acidez/basicidad, tamaño molecular, forma, flexibilidad, etc.). Las propiedades fisicoquímicas relevantes de cada sal son posteriormente caracterizadas, incluyendo el grado de cristalinidad, higroscopicidad, solubilidad acuosa, hábitos cristalinos y estabilidad fisicoquímica, en consecuencia, la identificación de una sal y sus propiedades no obedece a un diseño racional que permita la resolución de un problema específico sino a la evaluación de cada uno de los productos salinos posibles para una posterior determinación de una aplicación farmacotécnica, y aunque se

trata de nuevas sales de los derivados de la fórmula (1), el producto obtenido procede de un estudio efectuado sobre la molécula y basado en la capacidad intrínseca del compuesto para formar sales, lo cual ya se había divulgado en D1. Igualmente, el proceso utilizado para desarrollar la sal reclamada corresponde a la aplicación de la tecnología previamente divulgada en D1 y D2".

- 3.2.15 *"Indica la solicitante que "...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 altura inventiva."*
- 3.2.16 "Con relación a los anteriores argumentos cabe resaltar que este Despacho no deja de reconocer que el desarrollo y caracterización de sales de compuestos farmacéuticos es un problema en la industria; también es cierto que solamente algunas sales presentan propiedades farmacotécnicamente deseables. Sin embargo, en este caso particular la sal y composiciones reivindicadas son el resultado de un trabajo rutinario o habitual, en el cual el cometido inicial del investigador (en este caso preformulador), es determinar las propiedades fisicoquímicas de las sales de adición de amina de los derivados de fórmula (I), entre las que se encuentran la solubilidad y estabilidad, aplicando las metodologías de desarrollo de sales divulgadas en D2, en donde el trabajo del investigador se centra en establecer las condiciones en que se pueden producir cada sal y sus ventajas y desventajas. Igualmente, es conocido que la forma salina cristalina estable del compuesto puede poseer una velocidad de disolución inadecuada resultando en una pobre absorción oral, por lo que según D2 la preparación de sales usando contraiones farmacéuticamente aceptables es una estrategia común para proporcionar biodisponibilidad (Pág. 006, Col. izquierda). En consecuencia, la presente solicitud corresponde a sales de adición de amina de los derivados de fórmula (I) que logran el mismo efecto técnico que la base previamente conocida ya que la solicitud no evidenció la solución de un problema técnico mediante las sales reclamadas y los resultados de ensayo presentados por el solicitante corresponde simplemente a una caracterización de una propiedad fisicoquímica como lo es la solubilidad que como era de esperarse varía con respecto a las sales divulgadas en D1."

IV. OBJETO DEL RECURSO

De acuerdo con los argumentos que expongo a continuación, solicito atentamente a su Despacho lo siguiente:

1. Revocar la Resolución No. **60341** del 17 de Octubre de 2013.
2. Conceder el privilegio de patente de invención para **“SALES DE ADICIÓN DE AMINAS QUE CONTIENEN GRUPOS HIDROXILO Y/O CARBOXÍlicos CON DERIVADOS DE ÁCIDO AMINONICOTÍNICO COMO INHIBIDORES DE DHODH”** a favor de **ALMIRALL, S.A.**

V. MODIFICACIÓN DE UNA SOLICITUD EN TRÁMITE

En virtud del artículo 34 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, mediante el cual 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 8 reivindicaciones.

Las modificaciones introducidas al pliego reivindicatorio son las siguientes:

- 5.1.** La reivindicación 1 se modifica de la siguiente manera:
 - a) se limita la definición de los sustituyentes Ra, Rb, Rc y Rd;
 - b) se limita la definición del término “amina que contiene uno o más grupos hidroxilo y/o carboxílicos” a L-arginina, meglumina, y trometamina;
- 5.2.** En la reivindicación 2 se ha limitado la definición del sustituyente Ra.
- 5.3.** En la reivindicación 4 se ha limitado la definición del sustituyente Rc.
- 5.4.** En la reivindicación 5 se ha limitado la definición del sustituyente Rd.
- 5.5.** En consonancia con el punto anterior, se eliminan las reivindicaciones 3, 6 a 9, 11, 13 y 14.

5.6. Se limita en la anterior reivindicación 10 (erróneamente 11 en el pliego reivindicatorio presentado el 4 de septiembre de 2013), ahora reivindicación 5, especificando que la amina se selecciona del grupo que consiste en meglumina y trometamina.

5.7. Las reivindicaciones se reenumeran de acuerdo con las modificaciones indicadas anteriormente.

Por lo tanto, los argumentos esgrimidos a continuación con respecto a la patentabilidad de la invención, en los términos del capítulo reivindicatorio modificado, resultan plenamente predicables del capítulo reivindicatorio sobre el cual la patente fue negada. En efecto, la no ampliación de la materia en el nuevo pliego es evidencia suficiente de que el presente recurso controvierte el análisis de patentabilidad efectuado por su Despacho, de tal manera que el presente recurso cumple con los requisitos de ley para su aceptación y trámite.

VI. FUNDAMENTOS DEL RECURSO

Respetuosamente me permito disentir de lo expuesto por ese Despacho en la Resolución objeto del presente recurso, toda vez que la presente solicitud sí cumple con los requerimientos de novedad y nivel inventivo exigidos en la Decisión 486, como se demostrará a continuación:

6.1 La presente solicitud sí tiene nivel inventivo

A pesar de lo anterior y con el fin de demostrar que la presente solicitud cumple no sólo con el requerimiento de novedad sino también con el requerimiento de nivel inventivo, se pone de presente lo siguiente:

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.”

Consecuentemente, 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.

Respecto a lo anterior, el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina ha expuesto en la Interpretación Prejudicial del proceso 13-IP-2010:

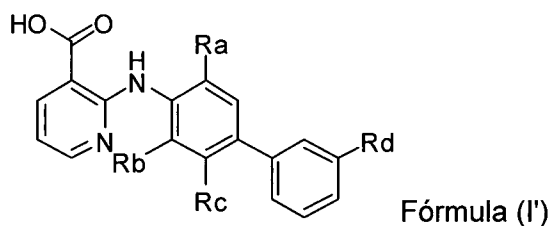
“En este orden de ideas, se puede concluir que una invención goza de nivel inventivo cuando a los ojos de un experto medio en el asunto de que se trate, se necesita algo más que la simple aplicación de los conocimientos técnicos en la materia para llegar a ella, es decir, que de conformidad con el estado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

[señalado fuera del texto]

Por lo anterior, se entiende que para que una persona medianamente versada en la materia pudiera derivar de manera obvia una invención, requeriría simplemente aplicar sus conocimientos técnicos. En contraste, todo aquello que va más allá de la simple aplicación de los conocimientos técnicos y que no ha sido revelado en el estado de la técnica, debe ser considerado inventivo.

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 decidió negar la patente, con base en la siguiente información:

6.1.1. En primer lugar, ponemos de presente que la nueva reivindicación 1 de la presente solicitud de patente se refiere a una sal de adición cristalina farmacéuticamente aceptable de (i) una amina que contiene uno o más grupos hidroxilo y/o carboxílicos con (ii) un derivado de ácido aminonicotínico de fórmula (I)



en donde la amina que contiene uno o más grupos hidroxilo y/o carboxílicos se selecciona del grupo que consiste en L-arginina, meglumina, y trometamina.

Tal y como se describe en la página dos de la memoria descriptiva tal como fue originalmente presentada ante su Despacho, el documento D1 describe nuevos derivados de ácido aminonicotínico e isonicotínico como inhibidores potentes de DHODH.

Como resulta evidente, la presente invención se basa en una selección de un subgrupo de compuestos concretos descritos en D1, así como en la selección de unos contraiones concretos para obtener las sales de la presente invención.

Como se ha indicado anteriormente, los compuestos descritos en D1 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.

De esta manera, atentamente señalamos que las sales de la presente invención presentan 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 de la presente solicitud. Por lo tanto, el problema a resolver por la presente invención es proporcionar

derivados de ácido aminonicotínico con una solubilidad mejorada y con niveles aceptables de higroscopia y punto de fusión relativamente alto.

Por otro lado, la Superintendencia hace referencia al documento D2. Sin embargo, amablemente indicamos que el documento D2 no contiene ninguna enseñanza que permita a una persona del oficio normalmente versada en la materia concluir con seguridad que las sales de adición de una amina que contiene uno o más grupos hidroxilo y/o carboxílicos con un compuesto de fórmula (I) pueda presentar una solubilidad mayor que la base libre.

Por otro lado, la Superintendencia considera que se pretende proteger cualquier sal de adición cristalina compuesta por cualquier amina que contenga uno o más grupos hidroxilo y/o carboxílicos para el indeterminado número de compuestos derivables de la fórmula (I). Con las modificaciones presentadas en el nuevo pliego de reivindicaciones, se limita el compuesto de fórmula (I) y también la amina, que ahora está seleccionada de trometamina, meglumina y L-arginina.

6.1.2. A pesar de que la Superintendencia considere que resulta un trabajo rutinario o habitual determinar las propiedades físicoquímicas de las sales de adición de amina con derivados de fórmula (I), tales como la solubilidad y estabilidad, la Superintendencia no indica qué motivaría a un experto en la materia seleccionar el subgrupo de compuestos concretos de los 62 descritos en WO 2008/077639, ni qué motivaría seleccionar trometamina, meglumina y L-arginina como sal de adición.

Así, una persona versada en la materia no consideraría que a partir de lo descrito en D2 se pueda generalizar que las sales de una amina que contiene uno o más grupos hidroxilo y/o carboxílicos (siendo esta amina seleccionada de trometamina, meglumina y L-arginina) de cualquier compuesto tendrían una mayor solubilidad que cualquier otra forma salina del mismo compuesto.

Así, el documento O'Connor K M *et al.*, International Journal of Pharmaceutics 226 (2001) 163–179, describe las propiedades físico-químicas de 6 tipos de sales diferentes del ácido diclofenaco. Las sales elegidas se describen en la Tabla 1 (página 165 del documento) y son: tert-butilamina (tBA), 2-amino-2-metilpropanol (AMP), 2-amino-2-metil-1,3-propanediol (AMPD), tris(hidroximetil)aminometano (TRIS o trometamina), benzilamina (BA) y 2-(dimetilamino)etanol o deanol (DNL).

Como se puede apreciar en la Tabla 3 (página 172 del documento), la sal de trometamina del ácido diclofenaco es la que presenta la segunda más baja solubilidad de todas las sales ensayadas. En la Tabla 3 también se incluyen los datos de solubilidad de las sales del ácido diclofenaco con diethanolamina (DEA) y con hidroxietilpirrolidonio (HEP) obtenidos en estudios anteriores.

Por otro lado, en la página 176, primera columna se indica claramente que de los datos de las Tablas 2 y 3 de las sales preparadas con las 4 aminas primarias ensayadas: tert-butilamina (tBA), 2-amino-2-metilpropanol (AMP), 2-amino-2-metil-1,3-propanediol (AMPD), y tris(hidroximetil)aminometano (TRIS o trometamina) no existen tendencias generales entre las propiedades del contraión, hidrofobicidad, punto de fusión y pKa y la solubilidad de la sal correspondiente.

Por otro lado, también se indica que TRIS, el contraión más hidrofílico de esta serie, resultó en la sal con la solubilidad más baja.

6.1.3. Por otro lado, el documento David S E *et al.*, Drug Development and Industrial Pharmacy, 2012; 38(1): 93–103, describe un estudio sobre la influencia del contraión en la solubilidad y propiedades físico-químicas de las sales de medicamentos con grupos carboxílicos.

Para ello se partieron de los compuestos flurbiprofeno, ibuprofeno, etodolac y gemfibrozil y se obtuvieron sus correspondientes sales con butilamina, hexilamina, octilamina, benzilamina, tert-butilamina, 2-amino-2-metil-propan-1-ol, 2-amino-2-metilpropan-1,3-diol y tris(hidroximetil)aminometano (tris o trometamina) (ver Tabla 1, página 94 del documento).

Para los cuatro medicamentos testados, flurbiprofeno, ibuprofeno, etodolac y gemfibrozil, las sales de trometamina se englobarían en la zona media de solubilidades (Tablas 2, 3, 4 y 5; páginas 96-97 del documento).

Por lo tanto, tal y como queda descrito en los documentos O'Connor K M *et al.* y David S E *et al.*, no siempre la sal de trometamina un compuesto específico tendrá una mayor solubilidad que otra forma salina del mismo compuesto.

6.1.4. Datos en la memoria descriptiva

En la memoria descriptiva de la presente solicitud se indica que se llevaron a cabo ensayos de cristalización de sales de algunos derivados de ácido amino nicotínico de fórmula (I) con una amplia gama de ácidos farmacéuticamente aceptables (comprendiendo entre otros los ácidos clorhídrico, metanosulfónico y sulfúrico) y bases (comprendiendo entre otras amoniaco, L-arginina, hidróxido de magnesio, meglumina, hidróxido de potasio, hidróxido de sodio y trometamina) en una gama de diferentes disolventes farmacéuticamente aceptables (incluyendo entre otros acetona, acetonitrilo, acetato de etilo, acetato de isobutilo, cloroformo, nitrometano, carbonato de dimetilo, N,N-dimetilformamida, etanol, isopropanol y metanol).

Las sales preparadas a partir de amoniaco e hidróxido de magnesio produjeron o bien aceites o sólidos amorfos. Las sales preparadas a partir de hidróxido de potasio e hidróxido de sodio eran higroscópicas. Por otro lado, las sales preparadas a partir de ácido clorhídrico, ácido metanosulfónico y ácido sulfúrico tenían solubilidad similar o incluso inferior a la de la forma de ácido libre. Además de esta baja solubilidad, las sales de estos ácidos manifestaron muy mala humectabilidad en agua.

Sólo las sales de la invención no eran higroscópicas ni deliquescentes y tenían un punto de fusión relativamente alto, lo que ha permitido micronizarlas y que tengan estabilidad a largo plazo.

Aunque se argumente que sólo es una cuestión de rutina para la persona versada en la materia el preparar una sal de un compuesto particular para obtener una mejor solubilidad, la presente invención se refiere a unas sales concretas que presentan unas mejoras específicas en solubilidad, tal y como se ha descrito anteriormente.

De esta manera, se hace evidente que, a pesar de que la literatura describa sales de adición de compuestos concretos con bases concretas, no se puede generalizar que con estas bases se puedan obtener sales estables con otros compuestos (por ejemplo los derivados de ácido amino nicotínico).

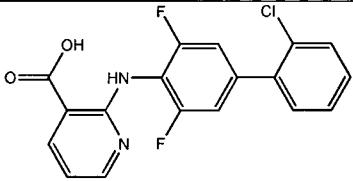
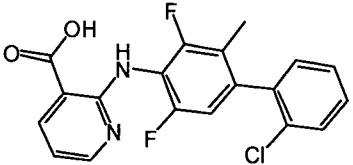
6.1.5. Ejemplos comparativos

Tal y como se indica en el Manual para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención en las Oficinas de Propiedad Industrial de los Países de la Comunidad Andina

(Manual Andino de Patentes), Capítulo III, Apartado 10.7 (Información complementaria y ejemplos comparativos), *“Ante una objeción por falta de nivel inventivo, el solicitante puede aportar pruebas para apoyar ese nivel en forma de argumentos o documentos, ..., mediante ensayos especialmente comparativos para demostrar la presencia de un efecto técnico o ventaja de la invención, respecto del estado de la técnica más cercano.”*

El solicitante presenta los siguientes ejemplos comparativos. Se seleccionaron algunos compuestos de los 62 descritos en D1 que presentan una estructura química similar a los compuestos cuyas sales se describen en la presente solicitud de patente. La estructura de los compuestos está indicada en la Tabla 1 (ejemplos comparativos).

Tabla 1 – Estructura química de algunos de los compuestos descritos en D1

Ejemplo de D1	Estructura	Nombre químico
54		Ácido 2-(2'-cloro-3,5-difluorobifenil-4-ilamino)nicotínico
57		Ácido 2-(2'-cloro-3,5-difluoro-2-metilbifenil-4-ilamino)nicotínico

De acuerdo con el procedimiento experimental descrito en la presente solicitud de patente, se llevaron a cabo ensayos de cristalización de sales del ácido 2-(2'-cloro-3,5-difluorobifenil-4-ilamino)nicotínico (ejemplo 54 de D1) y del ácido 2-(2'-cloro-3,5-difluoro-2-metilbifenil-4-ilamino)nicotínico (ejemplo 57 de D1) con L-arginina, meglumina y trometamina en una gama de diferentes disolventes farmacéuticamente aceptables (incluyendo entre otros acetona, acetonitrilo, acetato de etilo, cloroformo, N,N-dimetilformamida, etanol, isopropanol, nitrometano, carbonato de dimetilo, metanol, metil terc-butil-éter, tetrahidrofurano, diisopropil éter, ciclohexano, butanol, agua, 3-pentanona, tolueno, clorobenceno y acetato de isobutilo).

Se observó que o bien no se formaba la sal o bien las sales formadas con estos ácidos eran cristalinas pero higroscópicas.

Queda de manifiesto con estos ejemplos comparativos que las reivindicaciones de la presente invención presentan nivel inventivo frente a D1 y D2 ya que se mejora sustancialmente una propiedad respecto a otros compuestos descritos en el estado de la técnica. Lo anterior, teniendo en cuenta 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.

VII. PETICIÓN

Por todo lo anterior, solicito a ese Despacho lo siguiente:

7.1 Que al considerar las razones precedentes se revoque la decisión contenida en la Resolución No. **60341** del 17 de Octubre de 2013, en cuanto resuelve negar el privilegio de patente de invención.

7.2. Que se acepte el nuevo pliego reivindicatorio presentado con este escrito, conformado por 8 reivindicaciones.

7.3. Que se otorgue el privilegio de patente de invención para **“SALES DE ADICIÓN DE AMINAS QUE CONTIENEN GRUPOS HIDROXILO Y/O CARBOXÍLICOS CON DERIVADOS DE ÁCIDO AMINONICOTÍNICO COMO INHIBIDORES DE DHODH”** a favor de **ALMIRALL, S.A.**

VIII. NOMBRE Y DIRECCIÓN

El nombre y la dirección del solicitante recurrente son los siguientes:

ALMIRALL, S.A.

Ronda del General Mitre 151,
08022 Barcelona,
España

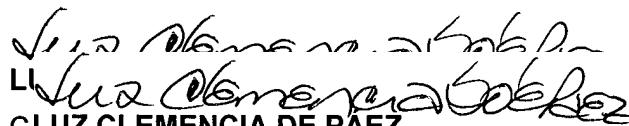
IX. ANEXOS

- Formulario de modificaciones en solicitud pendiente
- Recibo por concepto de presentación de modificaciones a las reivindicaciones
- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 8 reivindicaciones

X. NOTIFICACIONES

Atentamente manifiesto a usted que recibiré notificaciones en la Secretaria de su Despacho o en mi oficina de abogada situada en la Carrera 4ª. No. 72-35, piso 4°, de esta ciudad de Bogotá, D.C.

Señor Superintendente,


Luz Clemencia de Páez
CLUZ CLEMENCIA DE PAEZ

T.P.A. No. 23.555

COLO-17153-0264-010-8
COLO-17153-0841-020-9
SGD\SGD\ID-255569\WPC17153
No. M-2013-255569\SGD

18

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	Espacio reservado para el adhesivo de radicación
---	--

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
MODIFICACIONES Y/O CORRECCIONES

1. Identificación del Trámite

☐ Error material

☒ Modificación a una Solicitud en trámite

☒ Patente de Invención

☐ Patente de Modelo de Utilidad

☐ Registro de Diseño Industrial

☐ Esquema de Trazado de Circuitos Integrados

2. Datos del solicitante

Persona Natural

☐

Persona Jurídica

☒

ALMIRALL, S.A.

Nombre o denominación / Nombre o razón social completa

Nombre representante legal

Tipo de empresa Micro ☐ Pequeña ☐ Mediana ☐ Otra ☐

Documento de identificación: ☐ C.C. ☐ C.E. ☐ NIT ☐ Otro Número _____

Nacionalidad/País de constitución	Dirección y domicilio del titular	Ciudad
España	Ronda del General Mitre 151, 08022 Barcelona, España	Barcelona
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico
clientes@cavelier.com	2 11 86 50	3 47 36 11

☐ Autorizo expresamente a la Superintendencia de Industria y Comercio para que todas las comunicaciones sean enviadas a través de la dirección de correo electrónico

3. Datos del apoderado:

Apellidos y Nombre
De Páez Luz Clemencia

Documento de identificación
C.C. 35.456.344

Tarjeta profesional
T.P.A. 23.555

Dirección y domicilio	Ciudad	
Carrera 4ª No. 72 –35	Bogotá	
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico
cavelier@cavelier.com	2 11 86 50	3 47 36 11

En caso de haber presentado poder general para asuntos que se adelanten ante la Delegatura de Propiedad Industrial, sírvase indicar el número de su radicación o protocolo de poder general

70

4. Datos del trámite

Corrección:

Expediente No 11.112.338

Aparece

Debe ser

Modificación:

☒ Modificación al capítulo reivindicatorio.
Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 8 reivindicaciones con el fin de superar las objeciones hechas por Su Despacho a la presente solicitud de patente y pido respetuosamente que el examen de patentabilidad sea realizado sobre estas nuevas reivindicaciones presentadas.
Respetuosamente manifiesto que a pesar de eliminar materia del pliego reivindicatorio originalmente presentado, mi representada no renuncia a la protección que pueda obtener sobre dicha materia y además se reserva el derecho de presentar una solicitud divisional que la contenga durante el trámite de la presente solicitud, beneficiándose de la fecha de prioridad inicialmente reivindicada.

☐ Modificación al capítulo descriptivo.

☐ Modificación al resumen.

☐ Modificación a los dibujos.

5. Anexos

☒ Comprobante de pago de la tasa para la presentación de la corrección y/o modificación por \$125.000.

☐ Poder, si fuere el caso.

☒ Documento que contiene las modificaciones o correcciones.

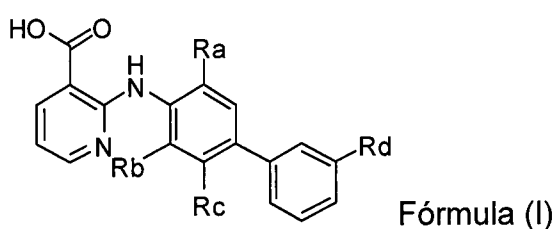
☐ Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético.

6. Firma	
Nombre y apellidos	Firma
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ	
C.C. 35.456.344 DE Usaquén	Tarjeta Profesional 23.555

5

REIVINDICACIONES

1. Una sal de adición cristalina farmacéuticamente aceptable de (i) una amina que contiene uno o más grupos hidroxilo y/o carboxílicos con (ii) un derivado de ácido aminonicotínico de fórmula (I)



en la que

R^a representa un grupo seleccionado de átomos de halógeno y grupos alcoxi C₁₋₄, que pueden estar opcionalmente sustituidos con 1, 2 o 3 átomos de halógeno;

R^b representa un grupo seleccionado de átomos de hidrógeno y átomos de halógeno;

R^c representa un grupo seleccionado de átomos de hidrógeno y grupos alquilo C₁₋₄, que pueden estar opcionalmente sustituidos con 1, 2 o 3 átomos de halógeno;

R^d representa un grupo seleccionado de átomos de hidrógeno y grupos alcoxi C₁₋₄, que pueden estar opcionalmente sustituidos con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados de átomos de halógeno;

donde la amina que contiene uno o más grupos hidroxilo y/o carboxílicos se selecciona del grupo que consiste en L-arginina, meglumina, y trometamina.

2. Una sal según la reivindicación 1, donde en el derivado de ácido amino nicotínico de fórmula (I) R^a representa un grupo seleccionado de átomos de halógeno y grupos alcoxi C₁₋₂, que están sustituidos con 1, 2 o 3 átomos de halógeno.

3. Una sal según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde en el derivado de ácido amino nicotínico de fórmula (I) R^c representa un grupo seleccionado de átomos de hidrógeno y grupos alquilo C_{1-2} no sustituidos.

4. Una sal según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde en el derivado de ácido amino nicotínico de fórmula (I) R^d representa un grupo seleccionado de átomos de hidrógeno y grupos alcoxi C_{1-2} no sustituidos.

5. Una sal según la reivindicación 1, donde la amina se selecciona del grupo que consiste en meglumina y trometamina.

6. Una sal según la reivindicación 1, donde la amina es L-arginina.

7. Una sal según la reivindicación 1 seleccionada del grupo que consiste en:

sal de meglumina de ácido 2-[[3'-etoxi-3-(trifluorometoxi)-1,1'-bifenil-4-il]amino]nicotínico,

sal de meglumina de ácido 2-[[3,5-difluoro-2-metil-1,1'-bifenil-4-il]amino]nicotínico,

sal de trometamina de ácido 2-[[3,5-difluoro-2-metil-1,1'-bifenil-4-il]amino]nicotínico,

sal de meglumina de ácido 2-[[3,5-difluoro-3'-metoxi-1,1'-bifenil-4-il]amino]nicotínico,

sal de trometamina de ácido 2-[[3,5-difluoro-3'-metoxi-1,1'-bifenil-4-il]amino]nicotínico,

sal de L-arginina de ácido 2-[(3,5-difluoro-3'-metoxi-1,1'-bifenil-4-il)amino]nicotínico.

8. Una composición farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de una sal como se ha definido en una cualquiera de las reivindicaciones precedentes y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 13 - 118200

Bogotá D.C., Noviembre 19 de 2013 - 17:08:29

RECIBIDO DE : CAVELIER ABOGADOS

NI 860.041.367

***** Soporte del Pago *****

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	650544834	19/11/2013	15.561.000.00

***** Conceptos Pagados *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES SOLICITUD MODIFICACIONES CAMBIO SOLICITANTE POR CESION	125.000.00	125.000.00
				\$125.000.00

SON: **CIENTO VEINTICINCO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-112338- -00012-0000

Fecha: 2013-11-28 17:19:51 Dep. 2020 DIR.NUEVASOR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 21

COLO: 17153-841-020-9

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Noviembre 19 de 2013 - 17:08:36