



MARIO DELGADO ECHEVERRY E HIJOS SAS
IP LAWYERS

BOGOTÁ - COLOMBIA

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

Bogotá D.C., 10 de enero de 2017

Señores
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Ciudad

REFERENCIA: Expediente No. 16 – 005.868

TÍTULO: “SALES DE DERIVADOS DE 2-AMINO-1-HIDROXIETIL-8-HIDROQUINOLIN-2(1H)-ONA QUE TIENEN ACTIVIDAD ANTAGONISTA DE RECEPTORES MUSCARÍNICOS ASÍ COMO ACTIVIDAD AGONISTA DEL RECEPTOR β 2 ADRENÉRGICO”

SOLICITANTE: ALMIRALL, S.A.

TRÁMITE: Respuesta a Concepto Técnico notificado mediante Oficio No. 10.876 del 28 de julio de 2017.

JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS, en mi condición de apoderado de la sociedad **ALMIRALL, S.A.**, dentro del término legal, presento respuesta a Concepto Técnico notificado mediante Oficio No. 28 de julio de 2017.

1. DE LA SOLICITUD DE PATENTE.

REIVINDICACIONES (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

El Examinador objeto el capítulo reivindicatorio porque:



MARIO DELGADO ECHEVERRY E HIJOS SAS
IP LAWYERS

BOGOTA - COLOMBIA

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

“La reivindicación 1 no es clara porque define a la sal en términos de su proceso de obtención mediante la expresión “Una sal de adicción (...) de (i) derivados de 2-amino-1-hidroxietil-8-hidroxiquinolin-2-(1H) y (ii) un ácido o derivado de sulfimida, (...)”, lo que sólo es posible cuando no existe otra forma de definir al compuesto, pero en el presente caso es posible definir las sales a través de su estructura o sustituyentes. Se sugiere hacer las precisiones necesarias”.

R/: El solicitante **no está de acuerdo con las observaciones del Examinador**, sin embargo procedió a **modificar las reivindicaciones**, limitándola de la siguiente forma:

Se adjunta un Nuevo Capítulo de Reivindicaciones en el que la **antigua Reivindicación 1 se ha eliminado**.

La **nueva Reivindicación 1** se basa en la **Reivindicación 2** antigua aunque se ha **limitado en su ámbito únicamente una sal cristalina** y farmacéuticamente aceptable en concreto al sacarinato de hidrox(di-2-tienil)acetato de trans-4-[[3-[5-({[(2R)-2-hidroxi-2-(8-hidroxi-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-5-il)etil]amino}metil)-1H-1,2,3-benzotriazol-1-l]propil]}(metil)amino]-ciclohexilo, o un solvato farmacéuticamente aceptable de la misma.

La **nueva Reivindicación 2** corresponde con la **antigua Reivindicación 3**.

Por otra parte, el Examinador objeta la claridad de la **Reivindicación 1** ya que esta define una sal en términos de su proceso de obtención.

Aunque no estamos de acuerdo con el Examinador **se ha eliminado la Reivindicación 1 objetada** del actual juego de reivindicaciones por lo que se considera superada esta objeción.

Por lo expresado anteriormente, el solicitante pone a consideración del Examinador Técnico de Patentes un **NUEVO CAPITULO REIVINDICATORIO** el cual consta de dos (2) **nuevas reivindicaciones** en un folio.

TITULO Y RESUMEN

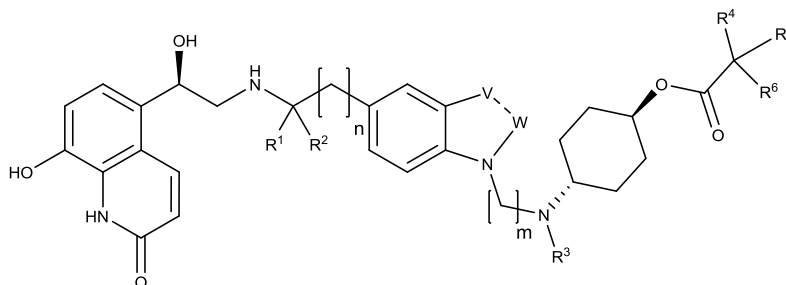
Aunque el título y resumen no han sido objetados dado que hemos modificado el ámbito de la **NUEVA REIVINDICACIÓN 1** solicitamos que procedan a modificar el título y el resumen de la solicitud con el fin de adaptarlos a la nueva reivindicación independiente. A continuación les especificamos los nuevos títulos y resumen:

NUEVO TITULO:

“SALES CRISTALINAS DE DERIVADOS DE 2-AMINO-1-HIDROXIETIL-8-HIDROXIQUINOLIN-2(1H)-ONA”

RESUMEN:

“La presente invención se refiere a sales de adición cristalinas de (i) derivados de 2-amino-1-hidroxietil-8-hidroxiquinolin-2(1H)-ona de Fórmula (I) y ii) ácido fumárico o sacarina”



Fórmula (I)



MARIO DELGADO ECHEVERRY E HIJOS SAS
IP LAWYERS

BOGOTA - COLOMBIA

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

o un solvato farmacéuticamente de las mismas.”

2. ANALISIS DE PATENTABILIDAD.

Novedad (Art 16 D486)

El Examinador objeto la novedad de la reivindicación 1 con el documento **D1 (EP2592078)** porque *“De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales de la composición de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva. En consecuencia, la reivindicación 1 carece de novedad, según lo divulgado en el documento D1. Las reivindicaciones dependientes 2-3 no mencionan alguna característica que haga nuevo al compuesto de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.”*

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

NOVEDAD.

Sostenemos respetuosamente que los ejemplos específicamente descritos en el documento **D1** solo hacen referencia a sales dihidrofluoruro y **no hay específicamente descrita ninguna sal de fumarato o sacarinato de un compuesto de formula (ID).**

En todo caso, la **nueva Reivindicación 1 se refiere únicamente a la sal cristalina y farmacéuticamente aceptable** sacarinato de hidroxidi-2-tienil)acetato de trans-4-[[3-[5-(((2R)-2-hidroxi-2-(8-hidroxi-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-5-il)etil)amino}metil)-1H-1,2,3-benzotriazol-1-il]propil](metil)-amino]ciclohexilo o un solvato de la misma.

Dicha sal no se ha descrito de manera específica en el documento D1.
Ni siquiera en las **páginas 9-10** del documento **D1** no se describen los

Visite nuestra página web: www.mdelaw.com



MARIO DELGADO ECHEVERRY E HIJOS SAS
IP LAWYERS

BOGOTÁ - COLOMBIA

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

derivados de sulfimida incluyendo la sacarina como agentes formadores de sales. En definitiva, este documento no anticipa el objeto de la **Reivindicación 1** y, por tanto, la **NUEVA REIVINDICACIÓN 1** posee **NOVEDAD** frente al documento **D1**.

NIVEL INVENTIVO.

Además de presentar **novedad** la presente invención, sostenemos que la **sal de la Nueva Reivindicación 1** posee también **nivel inventivo**.

Como ya se menciona en los antecedentes de la invención, el problema técnico que pretende solucionar la presente invención es proporcionar sales cristalinas y estables de compuestos de fórmula (I) que presenten propiedades de no higroscopicidad, no deliquesencia y punto de fusión alto que las hagan aptas para ser micronizadas y formuladas para administración por vía inhalada en forma de polvo seco.

La **solución a este problema técnico es una sal de sacarinato de hidroxidi-(2-tienil)acetato de trans-4-[[3-[5-(((2R)-2-hidroxi-2-(8-hidroxi-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-5-il)etil)amino)metil]-1H-1,2,3-benzotriazol-1-il]propil]-(metil)-amino]ciclohexilo** como la reivindicada que ha demostrado las propiedades de higroscopicidad, estabilidad y punto de fusión adecuadas que la hacen apta para ser micronizada y formulada para administración por vía inhalatoria en forma de polvo seco. Las propiedades de esta sal (XRPD, TG, DSC) están perfectamente descritas en las páginas 21 y 22 de la presente solicitud así como en las Figuras 1 y 3.



MARIO DELGADO ECHEVERRY E HIJOS SAS
IP LAWYERS

BOGOTA - COLOMBIA

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

Por el contrario, como mencionábamos más arriba todos los ejemplos descritos en forma de sal en el documento **D1** son sales de dihidrofluoruro. La descripción experimental de dichos ejemplos no aporta ningún dato de caracterización (XRPD, punto de fusión etc.) que pueda sugerir que estas sales son cristalinas o que puedan ser aptas para resolver el problema técnico de la invención. De hecho, la sal dihidrofluoruro del ejemplo 3 del documento **D1** citada por el Examinador en la tabla del punto 7 de la acción oficial es amorfa tal y como se **demuestra en el ANEXO EXPERIMENTAL** que se aporta junto con esta respuesta. En el difracto grama de rayos X en polvo (XRPD) que se ha realizado sobre dicha sal sólo se observa un pico ancho que demuestra la falta de cristalinidad. Por tanto, **esta sal no sería apta para solucionar el problema técnico de la presente invención.**

Por otro lado, el documento **D1** tampoco sugeriría a un experto en la materia la solución reivindicada. Por un lado, para llegar a la invención reivindicada un experto en la materia tendría que realizar una selección de entre todos los compuestos descritos en el documento **D1** y además encontrar un ácido farmacéuticamente aceptable que rindiese una sal cristalina que además tuviese las propiedades de no higroscopicidad, no deliquesencia y alto punto de fusión. Por otro lado, hay que recordar que el documento **D1** en sus páginas 9-10 **no describe ni sugiere que los derivados sulfimida, incluyendo la sacarina** como posibles ácidos farmacéuticamente aceptables para la formación de sales.



MARIO DELGADO ECHEVERRY E HIJOS SAS
IP LAWYERS

BOGOTA - COLOMBIA

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

Por tanto no hay nada en el documento **D1** ni en el estado de la técnica que hubiera sugerido al experto en la materia de una manera obvia la solución reivindicada.

Por lo anterior, el documento **D1 no describe, revela, ni enseña las características de la presente invención** para la **Nueva Reivindicación 1** de tal manera que dichas características se consideran **NOVEDOSAS y tienen NIVEL INVENTIVO**.

Por lo expresado anteriormente, **la sal cristalina y farmacéuticamente aceptable de sacarinato como se describe en la presente solicitud de patente de invención** de nuestro poderdante, **no está comprendida en el estado de la técnica o anticipada**, ni se encuentran definidas ni mucho menos divulgada en el documento **D1** citado por el Examinador. Por lo tanto, la invención es **NOVEDOSA**, tiene **NIVEL INVENTIVO Y APLICACIÓN INDUSTRIAL**, es decir cumple con los requisitos de exigidos por la Decisión 486 del Acuerdo de la Comisión de la Comunidad Andina; además, estamos dando respuesta al Concepto Técnico notificado mediante Oficio No. 10.876 del 28 de julio de 2017.

Finalmente, el solicitante pone a consideración del Examinador Técnico de Patentes un **NUEVO CAPÍTULO REIVINDICATORIO** el cual incluye **dos (2) nuevas reivindicaciones** en un folio.

Por lo anteriormente mencionado, solicito respetuosamente se proceda a **CONCEDER** la Patente de Invención titulada: **“SALES CRISTALINAS DE DERIVADOS DE 2-AMINO-1-HIDROXIETIL-8-HIDROXIQUINOLIN-2(1H)-ONA”** a nombre de la sociedad **ALMIRALL, S.A.**, para las nuevas Reivindicaciones 1 a 2 inclusive.



MARIO DELGADO ECHEVERRY E HIJOS SAS
IP LAWYERS

BOGOTA - COLOMBIA

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

Atentamente,

JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS

C.C. No. 19.270.955 Bogotá

T.P. No. 43.308 C.S.J.

Anexo:

Nuevas Reivindicaciones (2) en un folio.

ANEXO EXPERIMENTAL en un folio

NUEVAS REIVINDICACIONES

1. Una sal cristalina y farmacéuticamente aceptable que es:

5 sacarinato de hidroxidi-2-tienil)acetato de *trans*-4-[{3-[5-({[(2R)-2-hidroxi-2-(8-hidroxi-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-5-il)etil]amino}metil)-1H-1,2,3-benzotriazol-1-il]propil}(metil)amino]ciclohexilo,

o un solvato farmacéuticamente aceptable de la misma.

10

2. Una composición farmacéutica que comprende una sal como se ha definido en la Reivindicación 1 y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

15

Anexo experimental

El patrón de difracción de rayos X del difluoruro (Ejemplo 3 de D1) se muestra en la Figura 1. Solo se detecta el halo típico de sales amorfas sin ninguna señal de cristalinidad.

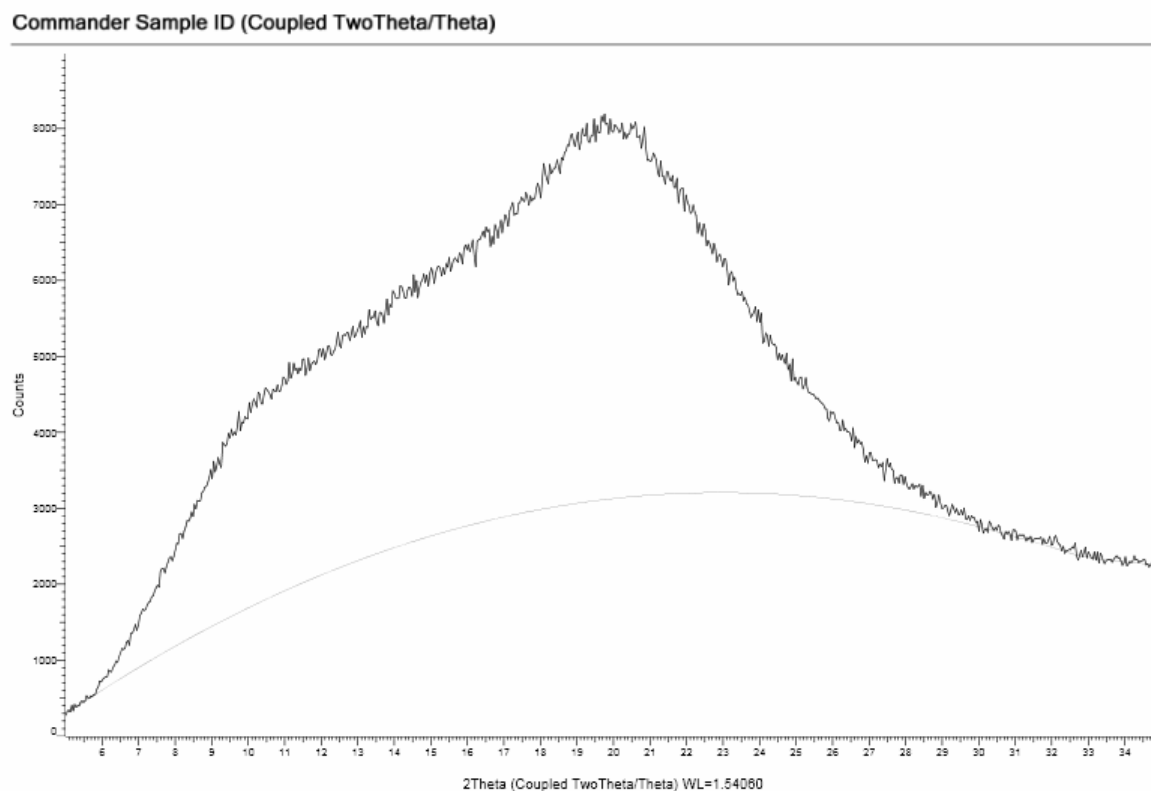


Figure 1: patrón XRPD del ejemplo 3 de D1 (dihydrofluoride).