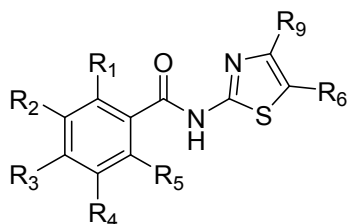
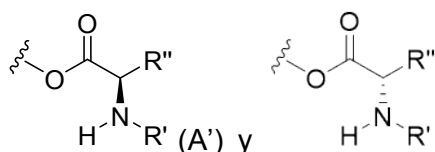


REIVINDICACIONES

1. Un compuesto representado por:



(1) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, caracterizado porque uno de R₁ a R₃ es una porción representada por la Fórmula (A)

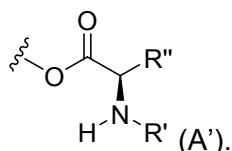


seleccionada de H-N-R' (A') y H-N-R' (A''), y los restantes de R₁ a R₅ son hidrógeno; en donde R₆ es seleccionado del grupo que consiste de NO₂ y Cl, y R₉ es hidrógeno, o en donde R₉ es seleccionado del grupo que consiste de NO₂ y Cl, y R₆ es hidrógeno; en donde R'' es una porción alquilo C₃₋₄ de cadena lineal o ramificada y R' es hidrógeno.

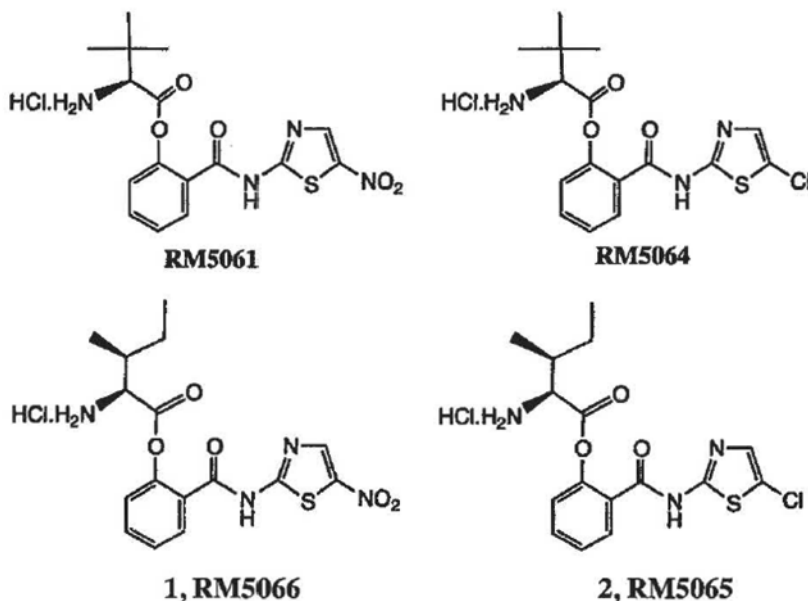
2. El compuesto, o sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque R₉ es hidrógeno.
3. El compuesto, o sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque R₆ es hidrógeno.
4. El compuesto, o sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de conformidad con la reivindicación 1, donde R₁ es una porción representada por la Fórmula A, y R₂ a R₅ son hidrógeno.
5. El compuesto, o sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de conformidad con la reivindicación 1, donde R₂ es una porción representada por la Fórmula A, y R₁ y R₃ a R₅ son hidrógeno.
6. El compuesto, o sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de conformidad con la reivindicación 1, donde R₃ es una porción representada por la Fórmula A, y R₁, R₂, R₄ y R₅ son hidrógeno.

7. El compuesto, o sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque R'' es una porción t-Bu, n-Bu o s-Bu.

8. El compuesto, o sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque la Fórmula A es



9. El compuesto, o sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de conformidad con la reivindicación 1, donde el compuesto es seleccionado de:



10. Una composición farmacéutica, caracterizada porque comprende un compuesto, o sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de conformidad con la reivindicación 1, y un excipiente farmacéuticamente aceptable.

11. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 10, caracterizada porque está en la forma de una forma de dosificación oral sólida.

12. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 11, caracterizada porque la forma de dosificación oral sólida es un comprimido.

13. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 11, caracterizada porque la forma de dosificación oral sólida es una cápsula.

14. Una composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 10, caracterizada porque la composición farmacéutica está en la forma de una forma de dosificación oral sólida que comprende:

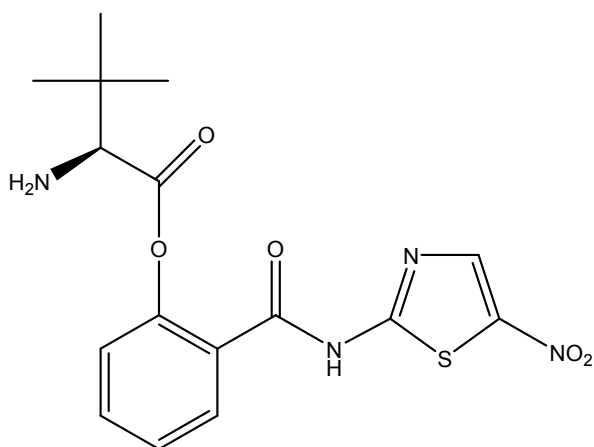
(a) una primera porción que comprende una primera cantidad de un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-9, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en una formulación de liberación controlada; y

(b) una segunda porción que comprende una segunda cantidad de un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-9, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en una formulación de liberación inmediata.

15. Una composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 10, caracterizada porque la composición farmacéutica está en la forma de una forma de dosificación oral sólida que comprende una cantidad de un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-9 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en una formulación de liberación controlada.

16. Una composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 10, caracterizada porque la composición farmacéutica comprende uno o más diluyentes, desintegrantes, aglutinantes, agentes de suspensión, deslizantes, lubricantes, o rellenos.

17. Un compuesto que tiene la fórmula:



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

18. Una sal farmacéuticamente aceptable del compuesto de la reivindicación 17.
19. La sal de la reivindicación 18, la cual es la sal clorhidrato.
20. Una composición farmacéutica que comprende el compuesto de la reivindicación 17 o su sal farmacéuticamente aceptable.
21. La composición farmacéutica de la reivindicación 20, en donde la composición es una formulación inyectable.
22. La composición farmacéutica de la reivindicación 21, en donde la composición es una formulación intravenosa.
23. La composición farmacéutica de la reivindicación 21, que comprende una solución acuosa del compuesto de la reivindicación 17 o su sal farmacéuticamente aceptable.
24. La composición farmacéutica de la reivindicación 20, en donde la composición es una formulación oral.
25. La formulación farmacéutica de la reivindicación 20, que comprende una solución acuosa del compuesto de la reivindicación 17 o su sal farmacéuticamente aceptable.

P-13498

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2017/0005038**

Solicitud de patente a nombre de **ROMARK LABORATORIES L.C.**

Yo, CAROLINA DAZA MONTALVO identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, obrando como apoderada de la sociedad ROMARK LABORATORIES L.C., domiciliada en Tampa, Florida, Estados Unidos de América, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. **4848** notificado electrónicamente el 19 de junio de 2019, relacionado con los requerimientos de fondo de la solicitud, atentamente me permito presentar la siguiente información:

1. Modificación al título de la solicitud

Siguiendo la amable sugerencia del examinador, se ha modificado el título de la solicitud así:

“PROFÁRMACOS DE TIZOXANIDA O 2-HIDROXI-N-(2-TIAZOLIL)BENZAMIDA, SUS SALES Y COMPOSICIONES QUE LOS COMPRENDEN”

De esta forma se refleja la materia reivindicada de forma más clara.

2. Modificación a las Reivindicaciones

Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial nuevo capítulo reivindicatorio, el cual consta de veinticinco (25) reivindicaciones y reemplaza completamente el capítulo presentado anteriormente. En el nuevo capítulo reivindicatorio se realizaron las siguientes modificaciones:

- 2.1. Se modificó el preámbulo de las reivindicaciones 4 a 7, 9 y 10 para que éstas dependan de la reivindicación 1.
- 2.2. Igualmente, se modificó el preámbulo de las reivindicaciones 14 a 16, para que estas dependan de la reivindicación 10.
- 2.3. No se incluyen las anteriores reivindicaciones 24 y 25. Por lo tanto, las anteriores reivindicaciones 26 y 27 son las nuevas reivindicaciones 24 y 25.
- 2.4. Las nuevas reivindicaciones 23 y 25 dependen ahora de la reivindicación 17.

En cuanto a estas modificaciones, me permito decir que las mismas no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud y se realizaron con el ánimo de superar las objeciones de claridad y patentabilidad planteadas por el examinador en su concepto técnico.

3. Pago de tasas

En relación con el número de reivindicaciones, atentamente nos permitimos decir que no se adjunta tasa por reivindicaciones adicionales, toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio tiene un menor número de cláusulas que el anteriormente presentado y es en esencia el mismo objeto, pero más limitado y definido con mayor claridad.

4. Claridad y Concisión de las Reivindicaciones

El solicitante manifiesta que mediante la presentación del nuevo capítulo reivindicatorio quedan subsanadas la totalidad de las objeciones, de modo tal que las nuevas reivindicaciones proporcionan claridad y concisión a la invención descrita, siguiendo las recomendaciones realizadas por el examinador en su concepto técnico.

En particular, teniendo en cuenta las modificaciones introducidas a las reivindicaciones, es posible determinar que la expresión "*cualquiera de las reivindicaciones precedentes*" ya no está presente, por lo que esta objeción se ve superada.

De otro lado, las nuevas reivindicaciones 23 y 25 (anterior reivindicación 27) dependen ahora de la reivindicación 17, según sugirió el examinador, atendiendo la objeción respectiva.

Finalmente, teniendo en cuenta que las reivindicaciones 24 y 25 no han sido incluidas en esta oportunidad, la objeción formulada para ellas ya no es aplicable.

En consecuencia, nos permitimos indicar que el presente capítulo reivindicatorio, que incluye 25 reivindicaciones, se ajusta a las disposiciones del artículo 30 de la Decisión 486/00.

5. Nivel Inventivo

El examinador establece en su concepto técnico la falta de nivel inventivo de las anteriores reivindicaciones 1 a 65 a la luz de las enseñanzas técnicas descritas en los documentos US2009036467 (D2) y US US20120108591 (D3).

A este respecto, me permito indicar que el artículo 18 de la Decisión 486 establece que *"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"*.

Lo anterior significa que el análisis de nivel inventivo NO es una comparación de los objetos de las anterioridades y la solicitud en estudio. El análisis de nivel inventivo debe demostrar la obviedad de la invención y establecer cómo ésta no contiene un salto cualitativo, que demuestre su altura inventiva, teniendo en cuenta que se hace necesario demostrar que la invención analizada carece de nivel inventivo y hubiese sido obvia para una persona versada en la materia.

Considerando esta definición, es deseo del solicitante señalar que la combinación de las enseñanzas de D2 y D3 no hace obvia la presente invención.

Específicamente, el enfoque del examinador, a partir del cual se utilizan compuestos no sintetizados de D2 o D3, como el compuesto 274 de D2 o el compuesto 50 de D3, como punto de partida para llegar a los compuestos reivindicados no tiene sentido alguno.

Por otra parte, la solicitud del examinador de proporcionar una comparación con el compuesto 274 de D2 o el compuesto 50 de D3 no es razonable.

Es importante señalar que ni el compuesto 274 de D2 ni el compuesto 50 de D3, se sintetizaron realmente. Además, no estamos seguros de si D2 y D3 proporcionan suficiente información para permitir la síntesis de sus respectivos compuestos 274 y 50.

Debido a que el compuesto 274 de D2 y el compuesto 50 de D3 no se sintetizaron realmente, estos compuestos no se caracterizaron y no hay datos, incluidos datos antivirales, para ellos.

Un experto en la materia no usaría compuestos, que ni siquiera se sintetizaron y para los cuales no hay datos antivirales reales, como punto de partida para resolver el problema técnico planteado por el examinador (obtener compuestos alternativos con actividad antiviral).

Un experto en la materia no concluiría que cada uno de los compuestos descritos en D2 y D3 tiene propiedades antivirales, al menos porque los compuestos de D2 y D3, que en realidad se sintetizaron, no demuestran actividad antiviral.

Por ejemplo:

- Los compuestos RM4851 y RM4863 de D2 no son efectivos contra la hepatitis B, según sus valores de CE_{50} y EC_{90} en la Tabla 1 de D2.
- Los compuestos RM4848, RM4850, RM4851 y RM4852 de D2 no son efectivos contra la hepatitis C, según sus valores de EC_{50} y EC_{90} en la Tabla 4 de D2.
- Los compuestos RM5014, RM4864 y RM5010 de D3 no son efectivos contra la hepatitis C, según sus valores de CE_{50} y CE_{90} en la Tabla 2 de D3.

Ahora bien, la persona del oficio normalmente versada en la materia puede determinar que la comparación de cualquier nuevo compuesto de tiazolida en este campo generalmente se realiza con respecto a la nitazoxanida, que es un compuesto de tiazolida bien caracterizado y comercialmente disponible, además de estar aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE.UU.

A este respecto, observamos que tanto D2 como D3 comparan las actividades de sus compuestos realmente sintetizados con nitazoxanida.

Por lo tanto, la comparación del compuesto RM-5061 con nitazoxanida proporcionada en la descripción de la presente solicitud y reconocida por el examinador, debe tenerse en cuenta para respaldar resultados sorprendentes e inesperados.

Consecuentemente, la combinación de D2 y D3 no afecta el nivel inventivo de la presente solicitud y la objeción del examinador se supera.

De esta forma, se demuestra que las nuevas reivindicaciones 1 a 25 cumplen con el requisito de nivel inventivo según los lineamientos del artículo 18 de la Decisión 486/00.

6. Conclusión

Con las modificaciones introducidas y los argumentos presentados puede concluirse que:

- i) La presente solicitud es clara, concisa y está debidamente soportada en la descripción, cumpliendo así con los requerimientos del Artículo 30 de la Decisión 486; y
- ii) Las reivindicaciones actuales son patentables sobre D2 y D3, cumpliendo así con los requerimientos del Artículo 18 de la Decisión 486.

Habiendo atendido cabalmente las objeciones presentadas por ese despacho, atentamente solicitamos se conceda el privilegio de patente de invención a la solicitud en estudio o si el examinador considera que subsisten razones para objetar la presente invención, rogamos expedir otro examen de fondo con los debidos motivos y razones que sustenten su objeción con el fin de que nuestro mandante tenga la posibilidad de exponer sus argumentos con base en la interpretación de los artículos 45 de la Decisión 486 -el cual otorga la facultad al examinador para emitir los exámenes de fondo- y 42 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo que señala que: "*Habiéndose dado oportunidad a los interesados para expresar sus opiniones, y con base en las pruebas e informes disponibles, se tomará la decisión, que será motivada. La decisión resolverá todas las peticiones que hayan sido oportunamente planteadas dentro de la actuación por el peticionario y por los terceros reconocidos*", (el subrayado es nuestro).

Finalmente, solicitamos a ese Despacho pronunciarse en relación con todos los argumentos presentados en este memorial dando estricta aplicación al principio del debido proceso consagrado en el artículo 29 de la Constitución Nacional.

7. Anexos

- Nuevo capítulo reivindicatorio que incluye 25 reivindicaciones.

Señora Directora,



CAROLINA DAZA MONTALVO

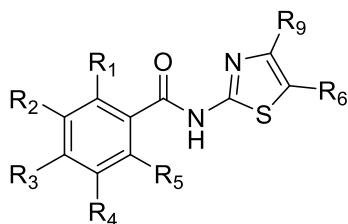
C.C. 66.783.790 de Palmira Valle

TP-141563 CSJ

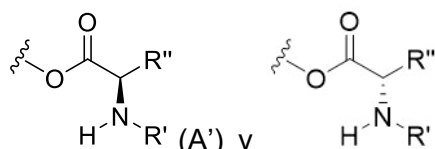
notificaciones@clarkemodet.com.co

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto representado por:



(1) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, caracterizado porque uno de R₁ a R₃ es una porción representada por la Fórmula (A)

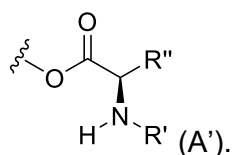


seleccionada de H-N-R' (A') y H-N-R' (A''), y los restantes de R₁ a R₅ son hidrógeno; en donde R₆ es seleccionado del grupo que consiste de NO₂ y Cl, y R₉ es hidrógeno, o en donde R₉ es seleccionado del grupo que consiste de NO₂ y Cl, y R₆ es hidrógeno; en donde R'' es una porción alquilo C₃₋₄ de cadena lineal o ramificada y R' es hidrógeno.

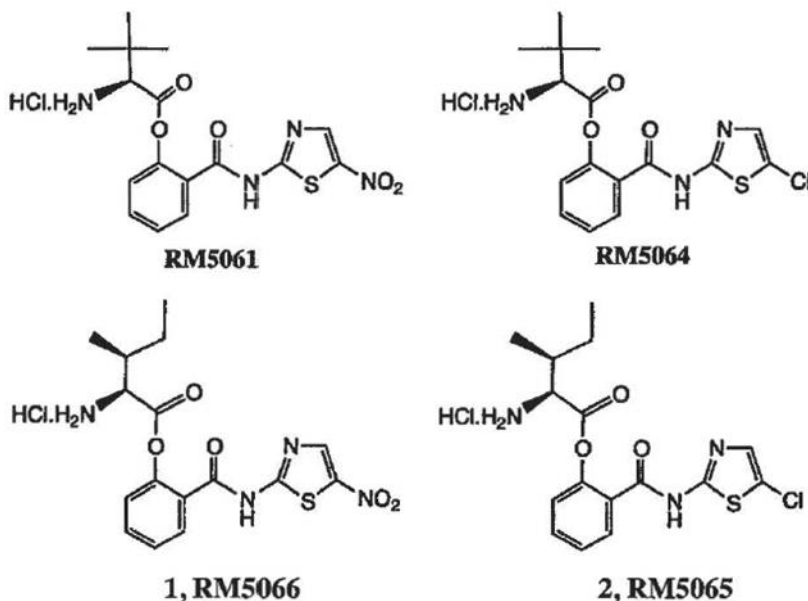
2. El compuesto, o sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque R₉ es hidrógeno.
3. El compuesto, o sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque R₆ es hidrógeno.
4. El compuesto, o sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de conformidad con la reivindicación 1, donde R₁ es una porción representada por la Fórmula A, y R₂ a R₅ son hidrógeno.
5. El compuesto, o sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de conformidad con la reivindicación 1, donde R₂ es una porción representada por la Fórmula A, y R₁ y R₃ a R₅ son hidrógeno.
6. El compuesto, o sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de conformidad con la reivindicación 1, donde R₃ es una porción representada por la Fórmula A, y R₁, R₂, R₄ y R₅ son hidrógeno.

7. El compuesto, o sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque R'' es una porción t-Bu, n-Bu o s-Bu.

8. El compuesto, o sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque la Fórmula A es



9. El compuesto, o sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de conformidad con la reivindicación 1, donde el compuesto es seleccionado de:



10. Una composición farmacéutica, caracterizada porque comprende un compuesto, o sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de conformidad con la reivindicación 1, y un excipiente farmacéuticamente aceptable.

11. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 10, caracterizada porque está en la forma de una forma de dosificación oral sólida.

12. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 11, caracterizada porque la forma de dosificación oral sólida es un comprimido.

13. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 11, caracterizada porque la forma de dosificación oral sólida es una cápsula.

14. Una composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 10, caracterizada porque la composición farmacéutica está en la forma de una forma de dosificación oral sólida que comprende:

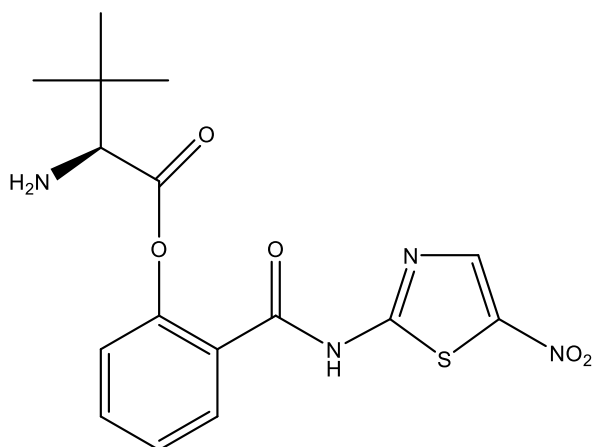
(a) una primera porción que comprende una primera cantidad de un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-9, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en una formulación de liberación controlada; y

(b) una segunda porción que comprende una segunda cantidad de un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-9, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en una formulación de liberación inmediata.

15. Una composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 10, caracterizada porque la composición farmacéutica está en la forma de una forma de dosificación oral sólida que comprende una cantidad de un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-9 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en una formulación de liberación controlada.

16. Una composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 10, caracterizada porque la composición farmacéutica comprende uno o más diluyentes, desintegrantes, aglutinantes, agentes de suspensión, deslizantes, lubricantes, o rellenos.

17. Un compuesto que tiene la fórmula:



mismo.

o una sal farmacéuticamente aceptable del

18. Una sal farmacéuticamente aceptable del compuesto de la reivindicación 17.
19. La sal de la reivindicación 18, la cual es la sal clorhidrato.
20. Una composición farmacéutica que comprende el compuesto de la reivindicación 17 o su sal farmacéuticamente aceptable.
21. La composición farmacéutica de la reivindicación 20, en donde la composición es una formulación inyectable.
22. La composición farmacéutica de la reivindicación 21, en donde la composición es una formulación intravenosa.
23. La composición farmacéutica de la reivindicación 21, que comprende una solución acuosa del compuesto de la reivindicación 17 o su sal farmacéuticamente aceptable.
24. La composición farmacéutica de la reivindicación 20, en donde la composición es una formulación oral.
25. La formulación farmacéutica de la reivindicación 20, que comprende una solución acuosa del compuesto de la reivindicación 17 o su sal farmacéuticamente aceptable.