

Señor

**DIRECTOR DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**
E. S. D.

REF: Expediente No. NC2019/0007115, solicitud de patente de invención a favor de **UCB BIOPHARMA SPRL** Título: **DERIVADO DE BENZIMIDAZOL SUSTITUIDO COMO MODULADOR DE LA ACTIVIDAD DEL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL**

RESPUESTA A EXAMEN DE FONDO

JUAN PABLO CADENA SARMIENTO, portador de la tarjeta profesional No. 57.492 del C.S.J., obrando como apoderado de la sociedad solicitante me permito dar respuesta al Oficio No. 7356 relacionado con la patentabilidad de la presente invención y notificado el 14 de mayo de 2021.

En respuesta a las observaciones realizadas como resultado del examen de fondo, es pertinente mencionar que las reivindicaciones definen de forma clara y razonablemente general la invención, razón por la que respetuosamente disiento de los comentarios de la Señora Examinadora a este respecto. A continuación, sin embargo, se incluyen los argumentos y se mencionan las modificaciones realizadas para atender a cada uno de los requerimientos del Señor Examinador:

1. Capítulo Reivindicatorio

En primer lugar, me permito resaltar que el Capítulo Reivindicatorio de la presente solicitud ha sido modificado de la siguiente manera:

- se eliminan las reivindicaciones 2 a 4 y 7 a 10;
- en el preámbulo de la reivindicación 1 se adiciona la expresión *“un compuesto caracterizado porque el compuesto es...”*;
- las nuevas reivindicaciones 2 y 3 corresponden a las antiguas reivindicaciones 5 y 6, respectivamente;
- en la nueva reivindicación 2 se sustituye la expresión *“caracterizada porque comprende 2-(5-{1-[2-(difluorometoxi)-6-fluorobencil]-2metil-1H.bencimidazol-6-il}pirimidin-2-il)propan-2-ol”* por *“que comprende el compuesto reclamado en la reivindicación 1”*;
- las dependencias de las reivindicaciones se adecuaron de acuerdo a la nueva numeración.

Teniendo en cuenta lo anterior, de manera atenta me permito resaltar que las modificaciones realizadas al Capítulo Reivindicatorio no corresponden a una ampliación de la materia originalmente reclamada. Por lo tanto, el Capítulo Reivindicatorio Modificado y adjunto al presente memorial cumple con los lineamientos establecidos por la Decisión Andina 486.

2. Excepción a la Patentabilidad

En cuanto a la objeción de falta excepción a la patentabilidad, por medio del presente memorial adjunto un nuevo Capítulo Reivindicatorio Modificado en donde se eliminan las reivindicaciones 9 y 10. Por lo tanto, considero superada la objeción al respecto puesto que las nuevas reivindicaciones 1 a 3 cumplen con todos los requisitos de patentabilidad por lo que amablemente solicito que la objeción a este respecto sea retirada.

3. Reivindicaciones relativas a un uso

En cuanto a esta objeción, nuevamente me permito llamar la atención de la Examinadora sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, en donde se eliminan todas las reivindicaciones dirigidas a usos, por lo que considero superada la objeción al respecto debido a que cada una de las reivindicaciones comprendidas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado cumplen con absolutamente todos los requisitos de patentabilidad.

4. Título

Siguiendo las sugerencias de la Examinadora y con el ánimo de facilitar el trámite, el título de la invención se modifica de la siguiente manera:

“2-(5-{1-[2-(DIFLUOROMETOXI)-6-FLUOROBENCIL]-2-METIL-1H-BENCIMIDAZOL-6-IL}PIRIMIDIN-2-IL)PROPAN-OL O UNA SAL FARMACÉUTICAMENTE ACEPTABLE DEL MISMO, COMO MODULADOR DE LA ACTIVIDAD DEL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL ALFA Y LAS COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LO CONTIENEN”

5. Claridad y concisión del Capítulo Reivindicatorio

En cuanto a la objeción de la nueva reivindicación 1, me permito señalar que dicha reivindicación ahora comprende la estructura sugerida por la Examinadora. En particular, la nueva reivindicación 1 comprende un preámbulo que corresponde a “*un compuesto*”, el cual indica cual es el objeto de la invención; un enlace gramatical que corresponde a “*caracterizado porque*”, el cual tiene la función de separar el preámbulo y la parte característica de la reivindicación. Y por último, la parte característica corresponde a “*el compuesto es 2-(5-{1-[2-(Difluorometoxi)-6-fluorobencil]-2metil-1H-bencimidazol-6-il}pirimidin-2-il)propan-2-ol, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo*”, la cual indica las características de la presente invención que se desean proteger y además corresponden a las características que no se encuentran comprendidas dentro del arte previo.

Así las cosas, para cualquier persona medianamente versada en la materia es completamente claro que la nueva reivindicación 1 se encuentra adecuadamente estructurada y definida, por lo que considero superada la objeción al respecto.

Ahora bien, en cuanto a la objeción de la nueva reivindicación 2 (antigua reivindicación 5), respetuosamente me permito señalar que, siguiendo las amables sugerencias de la Examinadora, esta nueva reivindicación ahora depende de la reivindicación independiente, por lo que considero superada la objeción al respecto.

Por todo lo anterior, a la luz de las modificaciones considero que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con los requisitos de claridad y concisión establecidos en la Decisión 486 y la Guía para Examen de Solicitud de Patente de Invención y Modelo de Utilidad de la SIC, permitiéndole a la persona medianamente versada en la materia comprender inequívocamente el alcance de la materia reclamada, por lo que considero superada la objeción al respecto.

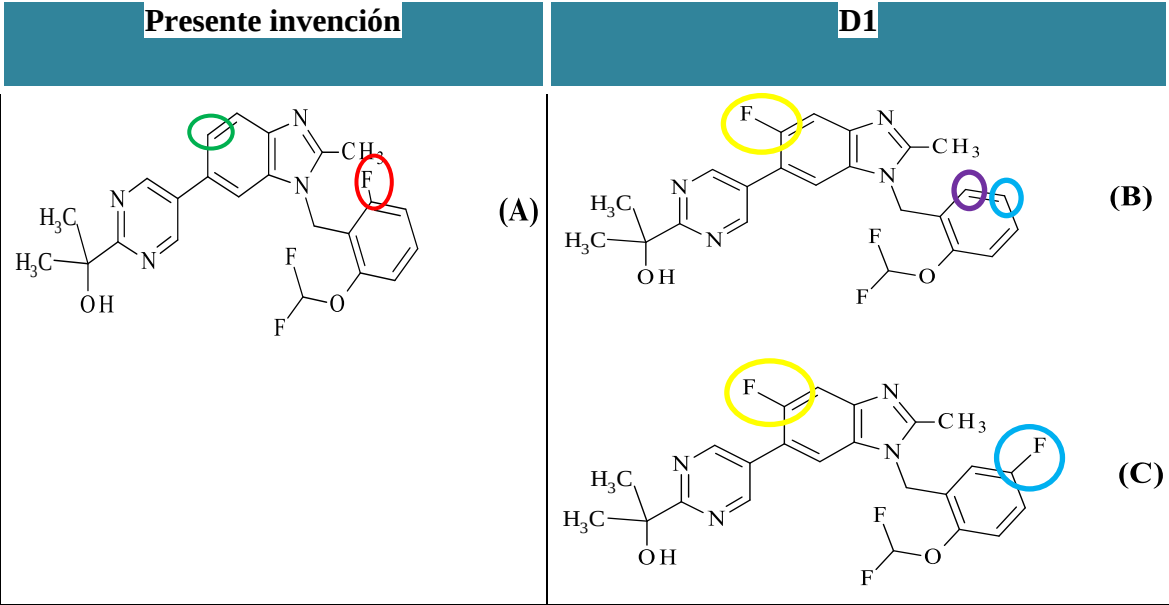
6. Nivel Inventivo

En cuanto al Nivel Inventivo de la invención, de manera atenta me permito resaltar que contrario a los señalamientos expuestos en el Oficio No. 3750, la presente invención cumple con los lineamientos del Artículo 18 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina.

i) En primer lugar, me permito señalar que la nueva reivindicación 1 se encuentra dirigida a un compuesto que es 2-(5-{1-[2-(Difluorometoxi)-6-fluorobencil]-2metil-1H-bencimidazol-6-il}pirimidin-2-il)propan-2-ol.

Por su parte, D1 describe una serie de derivados de bencimidazol, que son potentes moduladores de la actividad del TNF α humano, por lo tanto, son beneficiosos en el tratamiento y/o prevención de diversas dolencias humanas, incluidos los trastornos autoinmunitarios e inflamatorios; trastornos neurológicos y neurodegenerativos; dolor y trastornos nociceptivos; desordenes cardiovasculares; desordenes metabólicos; trastornos oculares; y trastornos oncológicos.

Ahora bien, en este punto vale la pena resaltar que la Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad (en adelante la Guía de la SIC) en la sección 2.13.7.1 establece que una selección que se considera nueva tiene Nivel Inventivo si todos los productos del subgrupo presentan un efecto o actividad técnica no descrita en el arte previo y, además, es inesperada. Particularmente, esta menciona que la invención no es obvia y por tanto inventiva cuando la invención consiste en la selección de ciertos compuestos químicos o composiciones a partir de un amplio campo, donde estos compuestos o composiciones tienen ventajas inesperadas. En el presente caso, claramente se evidencia que el compuesto de la presente invención comprende ventajas inesperadas respecto al documento D1. Específicamente, me permito comparar el compuesto reclamado por la invención y los ejemplos 1060 y 1069 de D1 que se podrían considerar como los compuestos más cercanos a la invención, como se muestra a continuación:



En la tabla anterior, podemos observar que el compuesto (B) y (C) (es decir, los ejemplos 1060 y 1069 de D1, respectivamente) comprenden un flúor como sustituye del 1H-bencimidazol (como se observa en los círculos amarillos de la parte superior), mientras que el compuesto de la presente invención (compuesto (A)) no comprende dicha sustitución como se evidencia en el círculo verde de la parte superior. Adicionalmente, se evidencia que el compuesto (A) comprende un 6-fluorobencilo, mientras que ninguno de los compuestos (B) y (C) reclaman dicho sustituyente, de hecho, el compuesto (B) muestra tan solo un bencilo y aunque el compuesto (C) muestra un fluorobencilo la posición del sustituyente fluoro corresponde a 5 y no a 6 como el de la invención. Por todo lo anterior, es completamente evidente que el compuesto de la invención comprende características esenciales estructurales diferentes a los compuestos de los ejemplos 1060 y 1069 de D1.

Además de dichas diferencias, vale la pena resaltar que el compuesto de la presente invención describe que dicho compuesto presenta un efecto o actividad técnica no descrita en el arte previo y, además, es inesperado. Particularmente, el Capítulo Descriptivo en las paginas 20 a 23 describe que el compuesto inhibe potentemente la unión de un conjugado de fluorescencia a TNF α cuando se prueban en el ensayo de polarización de fluorescencia. De hecho, cuando se probaron los compuestos en ese ensayo se logró observar que el compuesto (A) exhibía un valor de IC₅₀ mejor que 20 nM. Por lo tanto, cuando se probó en el ensayo de polarización de fluorescencia, se encontró que el compuesto de la invención exhibía un valor de IC₅₀ entre 0.1 nM y 20 nM, en particular, los resultados obtenidos fueron los siguientes:

Compuesto	IC ₅₀ (nM)
(A)	9.5
(B)	12.3
(C)	31.7

Así las cosas, cualquier persona medianamente versada en la materia se encuentra en completa capacidad de entender que el efecto logrado por la presente invención no se encuentra descrita en D1 y mucho menos es obvia, ya que claramente se evidencia que al

tener un valor de IC₅₀ más bajo se obtendrá un compuesto más activo. Específicamente, los resultados anteriores demuestran que el compuesto de la invención es 1,3 veces más activo que el Ejemplo 1060 de D1 y 3,3 veces más activo que el Ejemplo 1069 de D1. Por lo tanto, es completamente evidente que el compuesto 2-(5-{1-[2-(Difluorometoxi)-6-fluorobencil]-2metil-1H-bencimidazol-6-il}pirimidin-2-il)propan-2-ol de la presente invención tiene mayor actividad que los compuestos (B) y (C) de D1.

Por todo lo anterior, es completamente claro que la presente invención tiene un efecto técnico asociado a las características esenciales de la invención, las cuales no son divulgadas en D1. De hecho, como bien se conoce, una invención no tiene nivel inventivo cuando la combinación de los elementos que proveen la solución está revelada en el estado de la técnica, sin embargo, esto no ocurre en el presente caso, ya que el compuesto tiene características que implican una composición distinta y además un avance técnico comparado con el arte previo. Por lo tanto, para determinar si una invención no tiene nivel inventivo, es necesario que el Examinador deba hacerse un juicio de valor y un análisis objetivo de las divulgaciones previas del estado de la técnica, no influenciados por el conocimiento que ya se tiene de la invención que se está evaluando.

Por todo lo anterior, si una persona medianamente versada en la materia combinara las enseñanzas de D1, de ninguna manera podría llegar a la presente invención, puesto que dicha persona enfrentaría un gran número de incompatibilidades técnicas entre el compuesto divulgado en D1 lo que hace que la combinación de las enseñanzas de estos no sea obvia. En este sentido, es totalmente claro que cualquier persona medianamente versada en la materia tendría diversas dificultades para adaptar las características divulgadas en D1, y además elegir cual de dichas características son aplicables para obtener el efecto técnico logrado por la presente invención.

ii) Teniendo en cuenta lo expuesto anteriormente, me permito manifestar que para determinar si una invención tiene o no nivel inventivo, siempre es necesario considerar cada uno de los elementos, y características establecidas en la materia reclamada como un **todo** y no como porciones separadas de una misma invención, ni tampoco omitiendo aquellas características que son claves para una invención, más aún cuando dichas características se derivan de reivindicaciones independientes.

Además de lo anterior, es relevante considerar que tal y como lo expone el Manual para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención en las Oficinas de Propiedad Industrial de los países de la Comunidad Andina *“Para juzgar si la invención definida por las reivindicaciones realmente se deriva de manera evidente del estado de la técnica, hay que determinar si carece de nivel inventivo cuando se consideran las diferencias entre ésta y el estado de la técnica más cercano. El examinador tiene la carga de probar que la invención carece de nivel inventivo y no sólo limitarse a establecer las diferencias entre la solicitud y dicho estado de la técnica”*¹,

¹ Manual para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención en las Oficinas de Propiedad Industrial de los países de la Comunidad Andina, Sección 10.

Por lo anterior, me permito llamar la atención del Examinador en el hecho que cada invención es de cierta medida una combinación de elementos relacionados entre sí, por lo que no es suficiente afirmar que dichos elementos y/o características ya habían sido previamente divulgados, partiendo de combinaciones de enseñanzas convenientes, y que por ende, la combinación de fracciones de diferentes documentos permiten la deducción obvia de la invención reclamada.

Por el contrario, en primera instancia es importante entender que el nivel inventivo es un **proceso creativo e innovador** en donde la cuestión para el Examinador se enfoca en si la invención reivindicada es o no evidente para un técnico en la materia.² Por lo tanto, para determinar si una invención posee nivel inventivo, es indispensable determinar si los elementos y/o características ya conocidas podrían haberse combinado para dar como resultado una invención particular, tal y como la definida por la presente solicitud.

Así, considerando lo anterior, me permito resaltar que el análisis de nivel inventivo expuesto en el Oficio 7356 es errado y de ninguna manera podría afirmarse que la materia de la presente solicitud, tal y como se encuentra adjunta al presente Memorial de respuesta, es evidente u obvia a la luz de las enseñanzas de D1.

Es más, no es posible prever el compuesto de esta solicitud y discutido anteriormente, a partir de la lectura del arte previo citado, ya que las invenciones de patente tienen nivel inventivo cuando el producto o procedimiento no es **fácilmente derivable** por la persona medianamente versada en la materia o cuando presentan un **efecto inesperado o mejorado impredecible de los documentos citados**, como en la presente invención. Por lo anterior, **nada en el arte previo sugiere ni enseña** esta invención.

En conclusión, como se resalta en Artículo 18 de la Decisión 486, las invenciones deberían considerarse como inventivas cuando la materia reclamada no puede ser derivada del arte previo. Por lo tanto, es claro que la presente invención es inventiva a la luz del arte previo citado, pues siguiendo las enseñanzas de D1, la persona medianamente versada en la materia no obtendría la materia reclamada, ni podría esperar que ésta presentase las propiedades que en efecto reviste.

Así las cosas, y en vista de lo anteriormente expuesto, respetuosamente solicito la concesión del privilegio solicitado, ya que en opinión del solicitante cumple con los lineamientos establecidos en el Artículo 16 de la Decisión 486.

Anexos

- Nuevo pliego reivindicatorio.

Atentamente,

² Íbidem.

JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

T.P. No. 57.492 del C.S.J.
C.C. 80.410.337 de Usaquén
Calle 70 A No. 4 – 41