

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Bogotá, D.C.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-149186- -00011-0000

Fecha: 2013-04-19 16:22:58 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 7

Re: Expediente: 09-149186

Fase Nacional de Solicitud de Patente PCT

RECURSO DE REPOSICIÓN

En relación con el expediente de la referencia y actuando como apoderado de la sociedad ACTIMIS PHARMACEUTICALS, INC., interpongo recurso de **REPOSICIÓN** contra la Resolución No. 09162 del 8 de marzo de 2013, que denegó la patente de invención a la creación titulada "SALES AMINO DEL ÁCIDO [4,6-BIS-(DIMETILAMINO)-2-(4-(4-TRIFLUOROMETIL)-BENZAMIDO)BENCIL)-PIRIMIDIN-5-IL] ACÉTICO, COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS DE LAS MISMAS Y SUS USOS PARA EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES MEDIADAS POR CRTH-2".

I. OBJETO DEL RECURSO

Que se revoque la Resolución No. 09162 del 8 de marzo de 2013, y se expida un nuevo acto administrativo en el cual se conceda el privilegio de patente a la invención titulada: "SALES AMINO DEL ÁCIDO [4,6-BIS- (DIMETILAMINO)-2-(4-(4-TRIFLUOROMETIL)-BENZAMIDO)BENCIL)-PIRIMIDIN-5-IL]ACÉTICO, COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS DE LAS MISMAS Y SUS USOS PARA EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES MEDIADAS POR CRTH-2", a nombre de ACTIMIS PHARMACEUTICALS, INC., cuya solicitud se tramita en el expediente No. 09-149186.

II. HECHOS

1. El 30 de septiembre de 2009, presenté en nombre y representación de la sociedad ACTIMIS PHARMACEUTICALS, INC., solicitud de registro de patente de invención de la creación denominada "SALES DE AMINA DE UN ANTAGONISTA DE CRTH2", para iniciar la Fase Nacional de la Solicitud Internacional No. PCT/US2008/007590. A esta solicitud le correspondió el número de radicación 09-149.186.





2. El extracto de la solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N.º 625 del 21 de febrero de 2011, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

3. Tras realizarse el examen de fondo mediante Oficio N.º 14175 y notificado por fijación en lista el 14 de agosto de 2012, se requirió a la solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, para que se presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico visibles a folios 167 a 172 del cuaderno administrativo, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión, para la concesión de la patente.

4. El día 20 de diciembre de 2012, se dio respuesta oportuna al requerimiento formulado, y presentó nuevas reivindicaciones 1 a 24 (fls. 193 a 196) que reemplazan las originalmente presentadas, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo. Siendo aceptado el nuevo capítulo reivindicatorio, como quiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

5. Asimismo, durante el trámite la solicitante modifica el título de la invención, el cual quedó de la siguiente manera: "SALES AMINO DEL ÁCIDO [4,6-BIS-(DIMETILAMINO)-2-(4-(4-TRIFLUOROMETIL)-BENZAMIDO)BENCIL]-PIRIMIDIN-5-IL] ACÉTICO, COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS DE LAS MISMAS Y SUS USOS PARA EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES MEDIADAS POR CRTH-2".

5. Mediante Resolución N. 9162 del 30 de diciembre de 2009, el Superintendente de Industria y Comercio, denegó la patente de invención a la creación titulada "SALES AMINO DEL ÁCIDO [4,6-BIS- (DIMETILAMINO)-2-(4-(4-TRIFLUOROMETIL)-BENZAMIDO)BENCIL]-PIRIMIDIN-5-IL] ACÉTICO, COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS DE LAS MISMAS Y SUS USOS PARA EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES MEDIADAS POR CRTH-2".

II. FUNDAMENTOS DE LA NEGACIÓN

La Superintendencia en la Resolución N.º 9162 del 8 de marzo de 2013, sostuvo:

"(...) en el presente caso, la sal reclamada en la solicitud no tiene nivel inventivo teniendo en cuenta que la reivindicación 1 está referida a: "Una sal en forma cristalina, que comprende etilendiamina y ácido [4,6-bis (dimetilamino)-2-(4-(4-trifluorometil)benzamido)bencil]pirimidin-5-il]acético que tiene un patrón de





difracción de polvo de rayos X con un pico expresado en dos theta a aproximadamente 5.9°.

(...) El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga el compuesto ácido [4,6-bis (dimetilamino)-2-(4-(4-trifluorometil)benzamido)bencil]pirimidin-5-il] acético, sus sales farmacéuticamente aceptables, sus solvatos, hidratos y ésteres (D1:Ej. 7-2, pág.93, Fl. 156, pág. 41, líneas 16 a 25, 27 a 29).

(...) El efecto que logra obtener formas cristalinas y sales del compuesto de fórmula 1 es que se obtiene un producto con mejor afinidad y selectividad a CRTH2, pero este efecto no fue demostrado no comparado con el arte anterior en la presente solicitud.

(...) la persona del oficio normalmente versada en la materia enfrentada con la tarea de proveer una sal de forma cristalina del ácido ácido [4,6-bis (dimetilamino)-2-(4-(4-trifluorometil)benzamido)bencil]pirimidin-5-il] acético con la actividad deseada, puede darse cuenta que a partir de los documentos D1 y D2, dicho compuesto puede estar en forma solvatada, polimórfica y de sal.

(...) en ausencia de un efecto inesperado mostrado por la sal de forma cristalina reivindicada en relación con lo conocido en el arte anterior, la solución al problema técnico resulta ser obvia a la luz de los documentos D1 y D2. (...)

IV. FUNDAMENTOS DEL RECURSO

Con respecto al argumento esbozado por la Oficina, atinente a que las sales cristalinas de etilendiamina, piperacina, benzatina y colina del ácido {4,6-bis(dimetilamino)-2-(4-(4-(trifluorometil)benzamido)bencil]pirimidin-5-il}-acético (en lo sucesivo "el Compuesto") carecen de nivel inventivo a la luz de las enseñanzas de WO 2004/096777 (D1) y Remington Pharmacy (D2), mi poderdante manifiesta su desacuerdo.

Igualmente, frente a que 1) la única diferencia técnica entre el Compuesto de la reivindicación 1 y el Compuesto de D1 es la presencia de datos de XRPD; 2) el efecto técnico que se busca es una mejor afinidad y selectividad por CRTH2 mediante la modificación del Compuesto para que sea más "afín y selectivo" por CRTH2; 3) no hay datos que demuestren efectos técnicos sorprendentes en la especificación; y 4) habría sido obvio determinar un nuevo polimorfo del Compuesto.

Lo anterior, por las razones a saber:





1. Las sales cristalinas de aminas de la solicitud en estudio no son formas polimórficas del compuesto de D1

Sea del caso señalar que la solicitud en estudio no se refiere a un polimorfo del Compuesto de D1. La solicitud en estudio es para la preparación y el uso de sales cristalinas de etilendiamina, piperacina, benzatina y colina del Compuesto.

Los polimorfos son cristales que tienen la misma fórmula molecular pero diferentes estructuras cristalinas. Una sal es un compuesto que resulta de la neutralización de un ácido y una base. En la solicitud en estudio, el ácido es el Compuesto y la base se selecciona de entre etilendiamina, piperacina, benzatina y colina. Las fórmulas moleculares de las sales cristalinas que aquí se reivindican son diferentes de la fórmula molecular del Compuesto y por ello los Compuestos de la solicitud en estudio no pueden ser polimorfos del Compuesto de D1. De modo que, cualquier rechazo con respecto a afirmaciones de polimorfismo en relación con D1 resulta irrelevante.

Además, la diferencia entre las sales cristalinas que aquí se reivindican y D1 no está limitada a la ausencia de datos de XRPD. D1 no devela las sales específicas de etilendiamina, piperacina, benzatina y colina del Compuesto, ni mucho menos sales cristalinas de etilendiamina, piperacina, benzatina y colina del Compuesto.

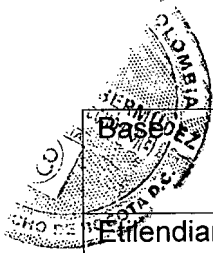
2. Se ha demostrado un efecto técnico – cristalinidad y solubilidad en agua

Aunado a lo anterior, las propiedades fisicoquímicas deseables de los fármacos incluyen estabilidad y biodisponibilidad.

Los agentes farmacéuticos a menudo tienen que permanecer almacenados durante tiempos prolongados sin degradarse y una vez que son usados por el paciente, los fármacos tienen que ser absorbidos por el organismo.

Como se puede observar en la Tabla 1 de la especificación (que se muestra a continuación), las sales cristalina de amina de las reivindicaciones en estudio tienen mayores solubilidades en agua que la forma cristalina 1 del Compuesto (0,00 mg/mL en agua a 25°C). Ver la Tabla I, página 4 1 de la especificación y la Tabla 1, página 43 de WO 2008/156780. Por consiguiente, la persona medianamente versada en la materia técnica correspondiente esperaría que estas sales tuvieran mejor biodisponibilidad que el Compuesto de D1.





	Resultados	Solubilidad en agua a 25°C (mg/mL)
Etilendiamina	Sólido cristalino	5,8
Piperacina	Sólido cristalino	5,4
Benzatina	Sólido cristalino	0,08
Colina	Sólido cristalino	24,0

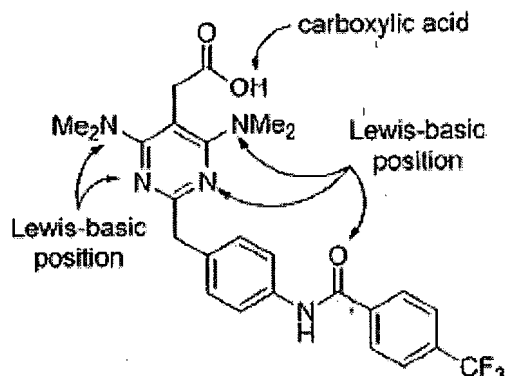
3. Las formas de sales cristalinas que aquí se reivindican tienen nivel inventivo con respecto a D1 y D2.

Es importante señalar que D1 no revela ni sugiere una sola sal etilendiamina, piperacina, benzatina, o colina del Compuesto, mucho menos una sal cristalina etilendiamina, piperacina, benzatina o colina del Compuesto. Más aún, el Examinador no explicó cómo la persona medianamente versada en la materia técnica correspondiente llegaría al Compuesto en estudio usando D1 y D2. Por consiguiente, las reivindicaciones en estudio dirigidas a sales cristalinas etilendiamina, piperacina, benzatina y colina del Compuesto tienen nivel inventivo con respecto a D1 y D2, razón suficiente para que la patente sea concedida.

Además, el Examinador no demostró que una persona medianamente versada en la materia técnica correspondiente, tendría la expectativa razonable de éxito en lograr los Compuestos cristalinos que aquí se reivindican. Ni D1 ni D2 mencionan posibles bases de amina de etilendiamina, piperacina, benzatina, o colina apropiadas para la formación de sales cristalinas. El Examinador sostiene que D1 enseña sales derivadas de aminas, tales como etanolamina. Sin embargo, la etanolamina no produjo una sal cristalina del Compuesto. Ver la Tabla 1, página 41 de la especificación.

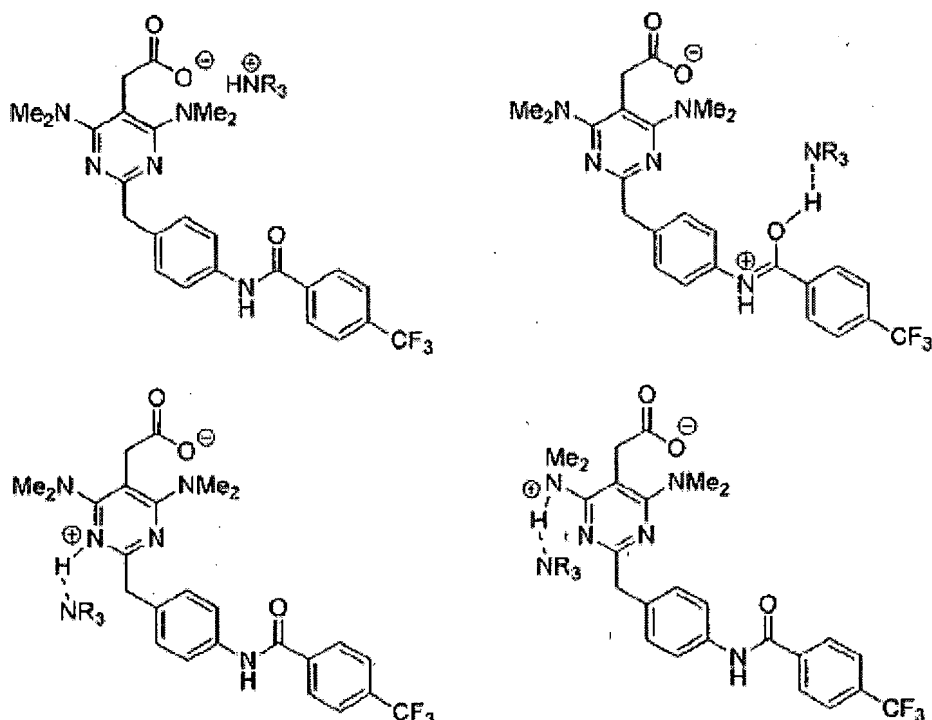
Así, una persona medianamente versada en la materia técnica correspondiente, no tendría una expectativa razonable a partir de las enseñanzas de D1 y D2 de que se pudieran preparar las sales cristalinas de etilendiamina, piperacina, benzatina, o colina del Compuesto. La formación de una sal cristalina de amina del Compuesto no es trivial y tampoco habría resultado predecible para la persona medianamente versada en la materia técnica correspondiente. El Compuesto contiene cuatro grupos amino básicos de Lewis (es decir, 2 grupos dimetilamina y 2 nitrógenos del anillo de pirimidina), una amida básica de Lewis y un grupo ácido del ácido carboxílico grupo, como se muestra más adelante. Estas posiciones básicas de Lewis pueden estar hidrogenadas (por el ácido carboxílico) para dar lugar a varias formas zwitteriónicas.





Para formar una sal con una base de amina la base de amina tiene que competir por lo menos con uno de los cinco grupos básicos del Compuesto por su protón ácido. A continuación se muestran varias sales posibles que se pueden formar bien sea solas o en una mezcla, con una amina (NR_3). Diferentes factores estéricos, electrónicos y termodinámicos de la amina pueden alterar el tipo de sal o la distribución de los tipos de sales que se forman. Además, diferentes bases pueden alterar o interferir con las diferentes interacciones de apilamiento que conducen a la formación de cristales.

Múltiples formas posibles de sales:



4. Los cristales son unidades repetitivas altamente ordenadas de la misma forma.

Dada la posibilidad de múltiples formas de sales hechas a partir de una única base de amina, no se podría haber predicho *a priori* que las sales de las reivindicaciones en estudio serían cristalinas, ni que dichas sales cristalinas tendrían las formas cristalinas que se reivindican.





En efecto, la gran mayoría (14 de 18) de estas bases de amina examinadas en la solicitud en estudio no forman sales cristalinas con el Compuesto (Ver la Tabla 1 en las páginas 41 y 42 de la especificación). Así las cosas, en vista de las dificultades, uno esperaría que un encuentro en la formación de una sal cristalina de amina del Compuesto (y las dificultades que se encuentran con la mayoría de las aminas; cf., etanolaminas, arriba) las sales cristalinas que aquí se reivindican tienen propiedades beneficiosas e inesperadas. Por consiguiente, las reivindicaciones en estudio tienen un nivel inventivo con respecto a D1 y D2, ya sea solas o en combinación.

Por las razones anteriores, solicito se revoque la Resolución No. 9162 del 8 de marzo de 2013, mediante la cual se negó la patente de invención a la creación "SALES AMINO DEL ÁCIDO [4,6-BIS- (DIMETILAMINO)-2-(4-(4-TRIFLUOROMETIL)-BENZAMIDO)BENCIL)-PIRIMIDIN-5-IL] ACÉTICO, COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS DE LAS MISMAS Y SUS USOS PARA EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES MEDIADAS POR CRTH-2".

IV. FUNDAMENTOS DE DERECHO DEL RECURSO

El presente recurso se fundamenta en las siguientes disposiciones legales.

- Artículos 34, 49, 50, 51 y 52 del Código Contenciosos Administrativo.
- Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina de Naciones.
- Demás normas concordantes y complementarias.

V. NOTIFICACIONES

Recibiré notificaciones en la carrera 13 No. 37 – 43 piso 12, de Bogotá, D.C.

Atentamente,

GERMAN CASTILLO GRAU
C.C. No. 17.017.674 de Bogotá
T.P. No. 2.978 del C.S.J.



PRESENTACIÓN PERSONAL Y RECONOCIMIENTO DE CONTENIDO Y FIRMA

El Notario Treinta y Ocho (38) del Círculo de Bogotá D.C. da fe que el anterior escrito fue presentado personalmente por

CASTILLO GRAU GERMAN

quien exhibió la: C.C. 17017671 y Tarjeta Profesional No. 2978 y manifestó que la firma que aparece en el presente documento es suya y que acepta el contenido del mismo. (Art. 68 Dec. 969/70)

Bogotá D.C. 19/04/2013

3fx3frf335xcex3d

NOTARIA

38

A2

RODOLFO REY BERMUDEZ
NOTARIO 38 (E) DE BOGOTÁ D.C.



2f
Cedida
Castillo
argu

