

Clarke, M
COLO

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 05-102278- -00017-0000

Fecha: 2012-01-31 15:04:04 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 8

P-1521

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
E. S. D.

Re: Expediente No. 05.102.278

Solicitud de patente a nombre de **NOVARTIS AG. Y MITSUBISHI PHARMA CORPORATION**

Yo, DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN, actuando como apoderada sustituta de acuerdo con la sustitución presentada el 2 de junio de 2009, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la carrera 11 A No. 86-53, piso 6, de la sociedad **NOVARTIS AG. Y MITSUBISHI PHARMA CORPORATION**, domiciliada en Basilea, Suiza y Osaka, Japón, respectivamente, solicitantes de la patente de la referencia, interpongo recurso de reposición contra la resolución No. 79469 emitida el 30 de diciembre de 2011 por el Superintendente de Industria y Comercio, por medio de la cual se niega el privilegio de patente para la solicitud contenida en el expediente de la referencia.

1. FUNDAMENTOS DEL RECURSO

En relación con los argumentos presentados por ese despacho en la resolución impugnada No. 79469, es necesario señalar que carecen de un enfoque adecuado de conformidad con las normas, jurisprudencia y reglas técnicas que existen para evaluar la altura inventiva de una invención.

1.1 Violación de los artículos 14, 16 y 18 de la Decisión 486 por una indebida aplicación de la norma basada en un error de interpretación de la misma.

Respetuosamente me permito disentir de lo expuesto por ese Despacho en la Resolución objeto del presente recurso, ya que la presente solicitud posee nivel inventivo a la luz de los documentos D1 (EP1002792) y D2 (EP1050301).

De esta manera, consideramos que la resolución impugnada viola los artículos 14, 16 y 18 al no otorgar el beneficio de patente de invención debido a una supuesta carencia de nivel inventivo del pliego reivindicatorio de la presente solicitud en vista de lo reportado en las anterioridades D1 (EP1002792) y D2 (EP1050301).

Sobre este particular, respetuosamente nos permitimos manifestar que consideramos que los argumentos presentados por el señor examinador en la resolución impugnada, obedecen a interpretaciones personales y no a argumentos fundamentados en hechos técnicos en el área correspondiente.





De esta manera, deseamos poner de presente que los fundamentos de la decisión adoptada en la resolución recurrida no se encuentran sustentados en los documentos citados como anterioridad, y a este respecto deseamos plantear lo siguiente:

En efecto, en la resolución impugnada se indica que la anterioridad D3 se diferencia de la invención en que la presente solicitud corresponde a una forma de dosificación sólida para administración oral del activo 2-amino-2-[2-(4-octifenil)etil]propano-1,3-diol, por lo que afirma que debido a que ya eran conocidas en D1 (en los antecedentes de la invención, pág. 2 párrafo 2, del documento ES2126658 que es familia del WO94/08943) las formulaciones sólidas para administración vía oral del compuesto 2-amino-2-[2-(4-octifenil)etil]propano-1,3-diol, y que debido a que dicho documento D1 enseña composiciones farmacéuticas para administrar en forma oral de compuestos agonistas del receptor S1P derivados de 2-aminopropano-1,3-diol, la persona versada en la materia estaría motivado a desarrollar una formulación de tipo sólido para administración oral, del compuesto 2-amino-2-[2-(4-octifenil)etil]propano-1,3-diol según lo revelado en D1 y D2, por lo que concluye que la solución propuesta en la presente invención es obvia y no tiene nivel inventivo.

En relación con el punto de vista del señor examinador, respetuosamente nos permitimos hacer nuevamente énfasis sobre el hecho que, D1 no reporta una formulación que comprenda 2-amino-2-[2-(4-octifenil)etil]propano-1,3-diol (FTY720) y mucho menos, el asocio de dicha sustancia con un alcohol de azúcar, ya que dicho documento D1 hace referencia a un agonista del receptor S1P, el cual tiene una estructura totalmente distinta a la estructura del FTY720.

Igualmente, deseamos poner de presente que si bien el documento D1 menciona que el documento WO94/08943, que es parte de los “Antecedentes de la Invención”, revela el compuesto FTY720, estamos en total desacuerdo con el Examinador en cuanto a que D1 menciona composiciones que contienen dicho compuesto FTY720, para administrar oralmente, y afirmar que en consecuencia, el objeto de la presente invención se puede derivar de la combinación de D3 y D1. Lo anterior, teniendo en cuenta que la persona versada en la materia no tendría la motivación suficiente de tomar el compuesto FTY720 e incluirlo en composiciones como las de la presente invención, solo por el hecho de ser mencionado vagamente en D1, sin por lo menos ser incluido en el desarrollo o en los ejemplos de D1.

Teniendo en cuenta lo anterior, respetuosamente deseamos reiterar que no estamos de acuerdo con la objeción en cuanto a la falta de altura inventiva hecha por el Examinador, ya que no es claro cómo el Examinador puede afirmar que la persona versada en la materia obtendría de manera obvia la presente invención en vista de las enseñanzas del documento EP1050301 (D3) en combinación con la anterioridad EP1002792 (D1) porque el mismo enseña formas de dosificación sólidas para administración oral, sin partir de la solución aportada por la invención y situándose en el momento de presentación de la misma, ya que es bien sabido que si bien, los diferentes componentes de la composición de acuerdo con la presente solicitud son conocidos en la técnica anterior, escoger los posibles excipientes ofrecidos a la persona medianamente versada en la materia, es una acción bastante



extensa, no es posible afirmar que la persona habría podido seleccionar estos excipientes sin que se demuestre una **fuerte motivación** para hacerlo.

En consecuencia, es claro que tal **motivación** no puede ser encontrada en las enseñanzas de las anterioridades citadas, como por ejemplo, como ya se había afirmado, D3 que hace referencia únicamente a composiciones líquidas, es decir, composiciones para inyección, gotas oftálmicas, gotas nasales, gotas para los oídos, infusiones, líquidos para administración oral, líquidos para inhalación, líquidos para lociones y demás (véase por favor párrafo 0017 de EP1050301).

En ese orden de ideas, nuevamente y de manera respetuosa nos permitimos decir que los argumentos del señor examinador se encuentran basados en un análisis de tipo “hindsight” o de retrospectiva, toda vez que es evidente que una persona medianamente versada en la materia no habría podido:

- Decidir escoger el manitol u otro alcohol de azúcar, entre las enormes y variadas alternativas mencionadas en la anterioridad D1 sin una fuerte motivación.
- Decidir realizar composiciones de administración oral como las de la presente invención, basándose únicamente en que en D1 se menciona vagamente la existencia del compuesto 2-amino-2-[2-(4-octifenil)etil]propano-1,3-diol, el cual corresponde al ingrediente activo de la invención.

De esta manera, cabe aclarar que la anterioridad D3 hace referencia **únicamente a composiciones líquidas**, las cuales corresponden a formulaciones completamente diferentes a las formulaciones de la presente invención y que tienen un enfoque completamente distinto en términos de requerimientos.

Igualmente, deseamos llamar la atención de ese despacho en cuanto a que el documento D3 explica que cuando se disuelve la FTY720 en agua destilada, la solución acuosa muestra, no solo la propiedad hemolítica, sino que también muestra “**espumas**” debido a la propiedad de activador de superficie que tienen en sí mismo el compuesto, y muestra precipitación del presente compuesto en la solución acuosa en forma de cristales, a una cierta concentración, debido al mecanismo de disolución tan peculiar del presente compuesto, a pesar del hecho que el presente compuesto sea soluble en agua (véase por favor el párrafo 0006), lo que demuestra que estos problemas descritos claramente hacen referencia a soluciones, que como más atrás se enfatizó por el uso del vocabulario, únicamente aplican a **SOLUCIONES LÍQUIDAS**.

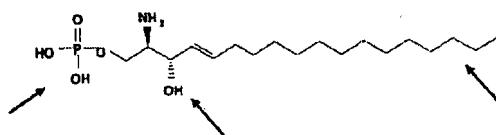
Adicionalmente, cabe aclarar que D3 no proporciona motivación alguna a la persona medianamente versada en la materia para seleccionar el alcohol de azúcar o manitol, ya que dicho documento no enseña ni sugiere algún efecto ventajoso que resulte del uso de un excipiente específico, tal como un alcohol de azúcar para la formulación de una composición **sólida** adecuada para la administración oral. En consecuencia, respetuosamente reiteramos que en vista de la gran selección de excipientes farmacéuticamente disponibles, la persona medianamente versada en la materia no



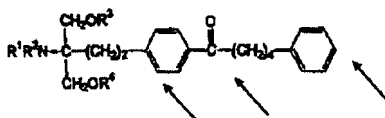
habría escogido un excipiente basado en una propiedad distinta a la propiedad en la que él estuviera interesado.

De otro lado, postura del Examinador, con respecto a D1 es que dicho documento proporciona motivación a la persona versada en la materia a obtener formas de dosificación sólidas que comprenden el compuesto 2-amino-2-[2-(4-octifenil)etil]propano-1,3-diol debido a que en D1 se menciona que un documento correspondiente a un antecedente de la invención, revela el compuesto en cuestión. A este respecto, deseamos se tenga en cuenta, que aunque consideramos que dicha afirmación carece de fundamento, deseamos llamar la atención de ese despacho a que D1 en sus desarrollos y ejemplos hace referencia a un agonista del receptor S1P el cual tiene una estructura completamente distinta al compuesto en cuestión (FTY720) como se demostró anteriormente en el trámite de la solicitud y como se reitera a continuación por medio de las flechas:

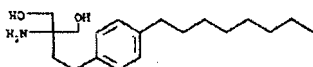
S1P



Agonistas del receptor S1P de D1



FTY720



En ese orden de ideas, no se podría esperar que el S1P y los agonistas del receptor S1P de D1, tuvieran las mismas propiedades químicas que el compuesto FTY720.

Así las cosas, considerando que en el momento de la presentación de la solicitud, no se había planteado con anterioridad el hecho de tener una composición para administración oral que comprende 2-amino-2-[2-(4-octifenil)etil]propano-1,3-diol y un alcohol de azúcar, es claro que los documentos presentes en el estado del arte no habrían motivado a una persona versada en la materia a obtener dicha composición y por lo tanto, la conclusión del Examinador es nuevamente consecuencia de un análisis retrospectivo de la invención.

Debemos reiterar que el análisis *ex post facto* de una solicitud de patente se encuentra proscrito por nuestra legislación nacional ya que el Examinador no solamente debe situarse en la fecha de la prioridad reivindicada si no que adicionalmente NO debe tener en cuenta la solución aportada por la invención en cuestión.

Contrario a lo anterior, el análisis de nivel inventivo en el presente caso fue efectuado teniendo en cuenta la solución aportada por la invención y partiendo del conocimiento que se tiene actualmente y no a la fecha de presentación de la presente solicitud, lo cual invalida sus resultados de acuerdo con los parámetros del Manual Andino de Patentes.

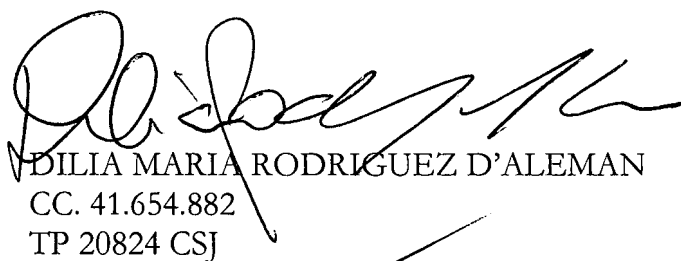
Adicionalmente, deseamos aclarar que aunque una persona versada en la materia podría probar escoger diferentes principios activos y diferentes excipientes para obtener una composición de administración oral, dicho proceso es un ejercicio bastante extenso, lo que no quiere decir que este ejercicio necesariamente debería ser exitoso.

Así entonces, podemos concluir que la Resolución acá impugnada fue expedida con violación del artículo 18 de la Decisión 486 debido a que no era posible derivar de manera obvia la presente invención a partir de los documentos más cercanos del estado del arte encontrados por su Despacho (D1 y D3).

2. Teniendo en cuenta lo dicho anteriormente, solicito a usted lo siguiente:

- a) Que de conformidad con lo previsto por los artículos 3 (inciso 3); 35 (inciso 2) y 59 (inciso 2) del Código Contencioso Administrativo se consideren y se resuelvan TODOS los argumentos y TODAS las cuestiones planteadas así como las que aparezcan con motivo de este recurso.
- b) Que se revoque la resolución No. **79469** del 30 de diciembre de 2011 expedida por el Superintendente de Industria y Comercio, y se proceda a conceder el privilegio de patente de invención a la solicitud de mi mandante.

Señor Superintendente,


DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN
CC. 41.654.882
TP 20824 CSJ



PRESENTACION PERSONAL

El anterior escrito fue presentado ante el
NOTARIO ONCE DEL CIRCUITO DE BOGOTÁ, D.C.
personalmente por

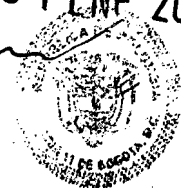
quien exhibió la c.c.

y Tarjeta Profesional No.

Fecha

Guillermo Chávez Criollo
NOTARIO

C.E.J. 31 ENF 2012



~~REPUBLICA DE COLOMBIA~~
~~BOGOTÁ, D.C.~~
~~2012~~
~~...~~

Anexo 1

Versión en inglés de los resultados expuestos por el solicitante que sustentan el nivel inventivo de la presente invención.

Applicant herewith submits additional data supporting this statement:

Experiment 3

This Experiment corresponds to the Experiment 1 whose results were submitted with our letter of April 2011. Additional data (underlined) are now enclosed, corresponding to the results obtained after 4 weeks in the same conditions:

	mannitol			Avicel		
	% assay	% deg	Mass balance	% assay	% deg	Mass balance
Initial	99.9	0.3	100.2	102.7	0.3	102.9
50°C dry						
2 weeks	100.5	< LOQ	100.5	99.6	<u>2.0</u>	101.5
4 weeks	<u>100.4</u>	<u>0.1</u>	<u>100.5</u>	<u>98.4</u>	<u>0.3</u>	<u>98.8</u>
50°C /75%RH						
2 weeks	98.5	0.1	98.7	97.8	0.5	98.3
4 weeks	<u>104.7</u>	<u>0.3</u>	<u>105.0</u>	<u>92.1</u>	<u>1.9</u>	<u>94.0</u>
50°C /75%RH wet						
2 weeks	99.5	0.2	99.7	98.7	0.2	98.8
4 weeks	<u>99.3</u>	<u>0.5</u>	<u>99.7</u>	<u>97.5</u>	<u>0.2</u>	<u>97.8</u>

Experiment 4

Binary mixtures were made by adding 25µl of 10mg/ml of FTY720 to 100 ml excipient. Each mixture was tested at 0-time and stored at 80°C. Samples were analyzed by HPLC.

sample	0-time % FTY720 recovered	After 1 week at 80°C % FTY720 recovered
FTY720 alone	102.0	96.0
Lactose	101.6	8.1
Avicel	102.0	63.8
Mannitol	101.2	92.7

Experiment 5

Same conditions were used as in Experiment 4 above

sample	0-time % FTY720 recovered	After 1 week at 80°C % FTY720 recovered
FTY720 alone	98.4	98.7
Starch	67.5	36.8
Mannitol	99.5	96.6

Analysis

27

Two conclusions can be raised from these experiments (and the ones already submitted):

- 1- The outcome is not predictable: depending on the tested conditions, a same excipient may react differently (See e.g. Avicel under wet and dry conditions). It is not incoherence, it is unpredictability. This may be due to the specific structure and chemical properties of FTY720.
- 2- It appears that the percentage of degradation products slightly varies from experiment to experiment. But when comparing the different excipients tested in a same experiment, it appears clearly that the use of mannitol reduces and systematically and significantly the degradation of the compound, while excipients such as lactose, Avicel or starch do not.

This illustrates that - as previously explained- FTY720 is not compatible with many excipients, i.e. impurities resulting from its degradation are detected when mixed with such incompatible excipients. And such an incompatibility cannot be predicted. The person skilled in the art could then not simply chose one excipients amongst the ones that were known, e.g. because mentioned in D1 or D3, because many of them are simply not usable for formulating a solid composition comprising FTY720 that are suitable for oral administration. Many of them lead to degradation products, e.g. above the level acceptable for a pharmaceutical composition as defined by the Health Authorities.

In such circumstances hindsight was needed to suggest that, among the vast variety of possible excipients, the patentee's variation was obvious. It is believed that the Examiner's objection is based on hindsight reasoning.

The fact that mannitol can be successfully used to formulate stable solid compositions containing FTY720, as shown by the inventors of the present application, could definitively not be predicted nor derived from the teaching of the prior art.

Therefore it is believed that the present invention, as claimed in claim 1 and claims dependent thereof, is inventive.