



No. 06-076505-00013-0000

Fecha: 2011-09-08 16:46:45 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 523 RESPUESTA Folios: 6

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente N° 06-076.505

Solicitud de Patente de Invención Titulada: "SAL MALONATO DE 4-[(4-METIL-1-PIPERAZINIL)METIL]-N-[4-METIL-3-[(4-(3-PIRIDINIL)-2-PIRIMIDINIL)-AMINO]FENIL]BENZAMIDA."

Solicitante: NOVARTIS AG

Nuestra Ref.: P2006/000146

RESPUESTA AL OFICIO No. 07055, NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 162
DE FECHA 29 DE ABRIL DE 2011
(SEGUNDO EXAMEN DE FONDO)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo legal de prórroga previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. a- El Examinador insiste en que las patentes WO03/066613 (D1) y ES2142857 (D2), citadas previamente por Tecnoquímicas y Procaps como Opositores, y el libro de texto Remington Pharmacia (D3), afectan el nivel inventivo de la presente invención.

El Examinador argumenta nuevamente que D1 revela compuestos derivados de N-fenil-2-piridinilaminas, incluyendo imatinib, y sus sales de adición formadas de ácidos tales como carboxílicos, acético, propiónico, tartárico, maléico, succínico, entre otros.

A su vez, D2 revela el compuesto imatinib en el Ejemplo 19, así como sales farmacéuticamente aceptables, dentro de las cuales se encuentra las sales del ácido succínico y tartárico.

En cuanto a D3, el Examinador señala que en dicho documento se enseña que la formación de sales es una de las estrategias para mejorar ciertas características de los fármacos como solubilidad, estabilidad y biodisponibilidad, entre otras.

El Examinador concluye que teniendo en cuenta el objeto de la presente solicitud, cualquier persona medianamente versada en la materia habría tomado la materia divulgada en D1 y/o D2, junto con las enseñanzas de D3 para llegar a la sal malonato aquí reivindicada.

Finalmente, el Examinador establece que el problema abordado en la presente solicitud, que es proporcionar nuevas sales de imatinib con propiedades físicas aumentadas, ya había solucionado en el arte previo.

b- i) En primer lugar me permito resaltar que, D1 y/o D2 no enseñan que el compuesto 4-[(4-metil-1-piperazinil)metil]-N-[4-metil-3-[(4-(3-piridinil)-2-pirimidinil)-amino]fenil]benzamida, pudiese formar sales con el ácido malónico o propandionico, por el contrario, los documentos citados como arte previo se refieren a sales de otros ácidos tales como carboxílico, acético, propiónico, tartárico, maléico y succínico, entre otros. Adicionalmente, D1 y D2 revelan un amplio número de compuestos, entre los cuales se menciona el compuesto 4-[(4-metil-1-piperazinil)metil]-N-[4-metil-3-[(4-(3-piridinil)-2-pirimidinil)-amino]fenil]benzamida (Ejemplo 19 en D2), incluyendo sales en las que puede existir el compuesto base, dentro de ellas, las sales de ácidos maléico y succínico, en otros. Sin embargo, como bien lo reconoce el Examinador¹, la sal malonato de la presente invención es novedosa, en tanto que ni D1 ni D2 no refieren la sal malonato del imatinib, ni sus características especiales.

También es importante resaltar que D2 no ilustra las sales que menciona el Examinador. La única referencia que se encuentra en D2 sobre el compuesto de interés en la presente invención es el Ejemplo 19, que señala el Examinador, y consiste en la simple descripción del método sintético para obtener N-{3-[4-(4-metil-piperazinometil)-benzoilamido]-fenil}-4-(3-piridil)-2-pirimidinamina. En cuanto a sales de dicho compuesto, la única referencia que existe en D2 se encuentra en las páginas 3 y 4, en donde se mencionan los posibles ácidos que pueden producir dichas sales, dentro de las cuales se encuentran: ácido trifluoroacético, acético, propiónico, glicólico, succínico, maléico, fumárico, hidroximaléico, málico, tartárico, cítrico y oxálico, así como ácidos inorgánicos como clorhídrico, sulfúrico o fosfórico. Sin embargo, D2 no revela ni enseña cómo obtener una sal succínica o tartárica del compuesto del Ejemplo 19 y menos aún la sal malonato de la presente invención; es decir, ninguno de los ejemplos de D1 revela siquiera una sal del compuesto 4-[(4-metil-1-piperazinil)metil]-N-[4-metil-3-[(4-(3-piridinil)-2-pirimidinil)-amino]fenil]benzamida.

Sin embargo, y a pesar de lo divulgado en D1 y D2, nada en dichos documentos habría motivado a la persona medianamente versada en la materia a investigar diferentes sales de ácidos de dicho compuesto específico, y menos aún a obtener específicamente la sal de ácido malónico. No es

¹ Concepto técnico No. 1250, Folio 245. Sección 5.1. Nivel Inventivo, párrafo 3.

cierto que a partir de la información general proporcionada en D1 y D2, pueda predecirse o tener una expectativa razonable de éxito en la obtención de una sal, y sus propiedades particulares.

En cuanto a D3, este texto es simplemente una referencia general y teórica, que si bien revela técnicas generales para modificar ciertas características de los compuestos, no divulga o sugiere que la sal de ácido málico de la presente invención podría presentar una solubilidad superior (mayor a 53mg/mL) al compararla con el compuesto base o con otras sales de dicho compuesto. Debo insistir en que la utilización de D3 como arte previo para intentar desvirtuar el nivel inventivo de materia específica objeto de solicitudes de patente resulta totalmente improcedente, pues esta práctica conduciría necesariamente a que todo el conocimiento general disponible aplicado por un investigador para el desarrollo de una invención, siempre haría obvia toda invención.

Para el Examinador aparentemente es fácil concluir que el compuesto y un método específico para la síntesis del mismo en su forma base, así como sus sales, se encontraban divulgados en D1, y que al aplicar procedimientos rutinarios, podría ser fácilmente determinada la sal desarrollada y predichos sus resultados, olvidando sin embargo el proceso investigativo necesario para el compuesto reivindicado.

Al respecto, llamo respetuosa y nuevamente la atención del Examinador sobre la Tabla 1 del Capítulo Descriptivo, en donde se ilustra que la sal de la presente invención, correspondiente al Ejemplo 15, presenta la mayor solubilidad, al compararla con otras sales tales como pamoato, bencensulfonato, benzoato, succinato, fumarato, malato, citrato, clorhidrato y tartrato, resultados que mostraré y comentaré más adelante.

ii) El Examinador debe tener en cuenta que el análisis de nivel inventivo no puede estar basado en si es o no posible obtener la invención reclamada, pues claramente era posible, toda vez que la sal reivindicada ciertamente existe. Esta aproximación conllevaría a que ninguna invención sería patentable, volviendo así inoperante el sistema de patentes. En este caso, el hecho que pudiera existir eventualmente una mínima motivación general para llevar a cabo trabajo experimental para determinar si hay otras formas sales, no hace el resultado positivo obtenido (es decir la sal malonato) obvio o evidente; si así fuera, el trabajo experimental sería innecesario. **El que sea obvio intentar, no necesariamente hace obvia la invención.**

Recordemos también que el hecho de utilizar herramientas conocidas en el estado de la técnica no desvirtúa automáticamente el nivel inventivo de una invención, puesto que en toda nueva creación es necesario valerse de las herramientas existentes en la técnica para así poder seguir avanzando en los desarrollos tecnológicos. El Examinador parece desatender la jurisprudencia

establecida por el Tribunal de Justicia Andino, que con relación al nivel inventivo en el área de los inventos químicos y biotecnológicos ha manifestado que frecuentemente “...**aplicando procedimientos conocidos** pueden obtenerse resultados inesperados para una persona normalmente versada en la materia...”, pero que “...por ello, el juicio del nivel inventivo no puede ser elaborado con criterios generales, sino que dependerá de las especiales circunstancias de cada caso.”²

Adicionalmente, como también lo ha determinado el Tribunal Andino de Justicia, “lo obvio es aquello que salta a la vista de manera clara y directa; lo “que se encuentra o pone delante de los ojos, muy claro o que no tiene dificultad”. Lo evidente consiste en la “certeza clara y manifiesta de la que no se puede dudar, cierto, claro, patente y sin la menor duda”. Continúa el Tribunal diciendo que “una invención goza de nivel inventivo cuando a los ojos de un experto medio en el asunto de que se trate, se necesita algo más que la simple aplicación de los conocimientos técnicos en la materia para llegar a ella, es decir, que de conformidad con el estado de la técnica el invento no es consecuencia clara y directa de dicho estado.”³

Así las cosas, durante el análisis de una solicitud de patente, el Despacho debe poder citar anterioridades que específicamente motiven a una persona versada en el arte a combinar los elementos del estado de la técnica y a intentar las opciones específicas para llegar a la solución inventiva reclamada. No es suficiente alegar que la persona versada podría llegar a la invención, puesto que, como se ha dicho, este criterio desdibujaría por completo el sistema de patentes, elevando el requisito de nivel inventivo a tal punto que nada sería patentable e indicaría que en todos los casos no hubo creatividad inventiva en el desarrollo de nuevas invenciones, porque éstas siempre serían vistas como logros apuntados por el estado de la técnica.

Según la aproximación del Examinador, es claro que después de desarrollar la sal con las propiedades deseadas, la misma resulta obvia después de preparada. Sin embargo, el análisis en retrospectiva como el anterior, o tipo “hindsight”, debe evitarse estrictamente en el análisis de patentabilidad de una invención, ya que, en el presente caso, antes que la invención fuera desarrollada, el arte previo existente no había considerado el ácido malónico como adecuado para la formación de sales de imatinib. Es más, para efectuar el análisis de patentabilidad, tal como lo menciona el Manual Andino de Patentes (MAP) “El Examinador no debe basarse en apreciaciones personales; toda objeción respecto a la falta de nivel inventivo de una invención debe probarse a partir del estado de la técnica”(mi subrayado).⁴

² Proceso 105-IP-2000, página 7, líneas 45 a 50.

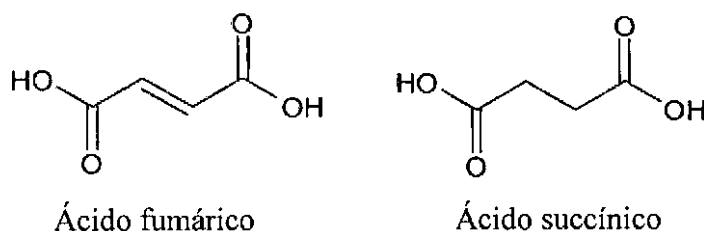
³ Proceso 10-IP-2009, página 12, párrafos 5 y 6.

⁴ Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 10.1 (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

iii) La presente solicitud reclama la sal malónica de imatinib con una mayor solubilidad, y una formulación farmacéutica que la comprende, lo cual hace que dicha sal sea más apropiada que otras ya conocidas para la preparación de productos farmacéuticos.

El Examinador argumenta que a partir de lo divulgado en D1, D2 y D3, dicha característica (solubilidad elevada) era un resultado que cualquier persona medianamente versada en la materia habría estado en la capacidad de prever. Sin embargo, llamo la atención del Examinador sobre los datos de la Tabla No. 1 de la presente solicitud.

En dicha tabla se presentan los resultados de solubilidad obtenidos para el compuesto base y 11 sales diferentes del mismo, entre las que se encuentran: tartrato, clorhidrato, citrato, malato, fumarato, succinato, benzoato, bencenosulfonato, pamoato y malonato (presente invención). Al comparar, por ejemplo, los resultados obtenidos para las sales succinato y fumarato, 50.1mg/ml y 9.71mg/ml, respectivamente, se evidencia que la simple presencia de un doble enlace en los ácidos succínico y fumárico genera una disminución impredecible en la solubilidad de las respectivas sales de imatinib:



de la misma forma, los resultados de la solubilidad de la sal del ácido malónico de imatinib de la presente invención, superiores a los resultados de otras sales de ácidos dicarboxílicos, son impredecibles a partir del conocimiento obtenido del arte previo, en el presente caso, D1, D2 y menos aún, D3.

Ninguna persona medianamente versada en la materia habría podido prever a partir de enseñanzas del arte previo que la sal del ácido malónico de imatinib aquí reivindicada presentara una mayor solubilidad frente a otras sales del mismo compuesto ya estudiadas.

Por último, y según los lineamientos del Manual Andino de Patentes (MAP), las invenciones en el campo de la química tienen nivel inventivo cuando tienen una estructura inesperada (no derivable por la persona medianamente versada en la materia), o presente un efecto técnico inesperado o mejorado impredecible del arte previo.⁵ En el presente caso, no sólo el compuesto desarrollado posee una estructura novedosa, sino también la solubilidad proporcionada por el mismo es inesperada, lo que es una clara evidencia de nivel inventivo. Ninguno de los

⁵ Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 10.8.1 (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

documentos citados por el Examinador brinda enseñanzas sobre la posible solubilidad del compuesto de la presente invención, y menos aún su estructura particular.

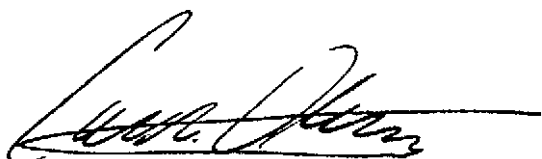
Queda por lo tanto demostrado que la sal malonato del compuesto 4-[(4-metil-1-piperazinil)metil]-N-[4-metil-3-[[[(4-(3-piridinil)-2-pirimidinil]-amino]fenil]benzamida de la invención es inventiva, en tanto que no hay enseñanzas directas en el arte previo para su preparación, ni sugerencias de los resultados superiores obtenidos.

2. Finalmente, deseo poner bajo su conocimiento que para el concepto inventivo comprendido en la presente solicitud, ha sido otorgado hasta el momento el privilegio de patente por parte de la Oficina de Patentes en Argelia (DZ 4673), Australia (AU 2005211514), China (CN 200580003217.7), Marruecos (MA 28428), Nueva Zelandia (NZ 548714), Federación de Rusia (RU 2375355), Singapur (SG 124596) y Suráfrica (ZA 2006/05972).

Si bien es cierto que las concesiones de patentes en oficinas de otros países no son vinculantes en el sentido que obliguen a la SIC a tomar una decisión en el mismo sentido, considero que dichas concesiones sugieren el cumplimiento de los requisitos de patentabilidad de la materia reivindicada, ya que los criterios de evaluación y estudio aplicados para concluir la aceptación de dichas patentes resultan equivalentes a los que la SIC debe emplear.

3. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por el Examinador en su examen de fondo No. 2150 han sido resueltas y por consiguiente, solicito respetuosamente se tengan por cumplidos los requisitos de patentabilidad y se proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295