

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y CO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ I

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-076505- -00010-0000

Fecha: 2010-10-14 16:46:51 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 6

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. 07204, NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 200 DE

FECHA 04 DE JUNIO DE 2010

(PRIMER 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. En primer lugar, me permito adjuntar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad el Capítulo Reivindicatorio de fecha 23 de julio de 2008, presentado en respuesta a una oposición, que ahora se limita exclusivamente a la sal malonato del compuesto 4-[(4-metil-1-piperazinil)metil]-N-[4-metil-3-[(4-(3-piridinil)-2-irimidinil]amino]fenil]benzamida, y composiciones farmacéuticas que lo contienen.

Valga anotar que las modificaciones efectuadas al Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que éstas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud inicial. Por el contrario, el Capítulo Reivindicatorio Modificado es una franca limitación del alcance originalmente pretendido.

2. a- El Examinador argumenta que las patentes WO03/066613 (D1) y ES2142857 (D2), citadas previamente por el Opositor, y el libro de texto Remington Farmacia (D3), afectan el nivel inventivo de la presente invención.

El Examinador señala 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. Según el Examinador, D1 también revela formas cristalinas de imatinib.

A su vez, D2 revela derivados de imatinib y sus sales farmacéuticamente aceptables, y cita el Ejemplo 19 de D2, así como la lista de sales de la página 3. Adicionalmente, el Examinador señala que D2 sugiere específicamente las sales succínica y tartárica. El Examinador concuerda con el opositor en el hecho que una persona medianamente versada en la materia sabe que la formación de sales es una estrategia de primera elección en la búsqueda de mejores propiedades para moléculas bioactivas (p.ej. solubilidad, estabilidad, biodisponibilidad, etc.) y señala que lo anterior es igualmente tratado en D3.

Asimismo, el Examinador argumenta que el Capítulo Descriptivo no contiene evidencia de propiedades sorprendentes e inesperadas para la materia reivindicada. Para el Examinador, no existe evidencia de una estabilidad mejorada que conduzca a potenciar la relación dosis efecto, eficacia o potencia, ni mejoras en estabilidad o biodisponibilidad. Adicionalmente, el Examinador mantiene silencio respecto de nuestro argumento que las sales reclamadas presentan mejor solubilidad.

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 señalar que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto se limita exclusivamente a la sal malonato del compuesto 4-[(4-metil-1-piperazinil)metil]-N-[4-metil-3-[(4-(3-piridinil)-2-pirimidinil)-amino]fenil]benzamida, la cual no es revelada o siquiera sugerida en D1 y/o D2.

Los documentos citados como arte previo se refieren a sales de otros ácidos tales como carboxílico, acético, propiónico, tartárico, maléico y succínico, entre otros. 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.

3

Adicionalmente, ninguna de las referencias citadas sugiere que la sal malónato podría presentar una solubilidad superior (mayor a 53mg/mL) al compararla con el compuesto base o con otras sales de dicho compuesto. Al respecto, llamo 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, tartrato, citrato, clorhidrato y tartrato.

Esta mayor solubilidad, hace que la sal de la invención sea más apropiada que otras ya conocidas, para la preparación de productos farmacéuticos. Esta mayor solubilidad es impredecible a partir del arte previo.

Siendo que la sal reivindicada no podía derivarse de las divulgaciones de D1 y D2 que no revelaban el ácido malónico, y que su mayor solubilidad tampoco podría predecirse de ninguno de los documentos D1, D2 o D3, independientemente o en combinación, no puede afirmarse, basado en afirmaciones meramente hipotéticas que la misma no es inventiva.

ii) Ahora bien, me permito señalar que aún cuando se argumente que el desarrollo de nuevas sales de un compuesto resulta derivado del estado del arte, debe recordarse la carga de la prueba está en la administración, quien debe demostrar por qué la materia reivindicada, que supera problemas persistentes en el estado de la técnica, no presentaría altura inventiva.

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).¹

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 existe. Esta aproximación conllevaría a que ninguna invención sería patentable, volviendo así inoperante el sistema de patentes. De igual manera, el criterio no puede involucrar la cuestión de si las técnicas aplicadas en el desarrollo de la invención son comunes u obvias, sino más bien si la sal podía derivarse de manera evidente del arte previo. el hecho de

¹ Manual Andino de Patentes. OMPI, EPO, Secretaría de la Comunidad Andina. 2004. ISBN9978-43-855-6. Sección 10.1

u

implementar herramientas conocidas en el estado de la técnica como las divulgadas en D3 no desvirtúa automáticamente el nivel inventivo de una invención. 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

Así las cosas, solicito respetosamente al examinador explicar de manera detallada las enseñanzas de D1 y/o D2 que conduzcan a la persona medianamente versada en la materia a esperar inequívocamente que la sal específica malonato reivindicada proporcionaría los resultados ventajosos de disolución que se ilustran en el Capítulo Descriptivo, sin necesidad de realizar experimentación adicional alguna.

En este punto debo subrayar que el MAP establece que resultados y mejoras sorprendentes constituyen indicios de no obviedad, de tal manera que propiedades ventajosas constituyen indicios aceptables de nivel inventivo.³ Adicionalmente, como 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.”⁴ En el presente caso, queda 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.

3. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por el Examinador en su examen de fondo No. 1945 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

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

³ Manual Andino de Patentes. OMPI, EPO, Secretaría de la Comunidad Andina. 2004. ISBN9978-43-855-6. Sección 4.6.1.

⁴ Proceso 10-IP-2009, página 12, párrafos 5 y 6.

Anexos:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado.



CAPITULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Primer Examen de Fondo)

1. La sal malonato de 4-[(4-metil-1-piperazinil)metil]-N-[4-metil-3-[[4-(3-piridinil)-2-pirimidinil]-amino]fenil]benzamida.
2. Una composición farmacéutica que comprende un vehículo farmacéuticamente aceptable y la sal de adición 4-[(4-metil-1-piperazinil)metil]-N-[4-metil-3-[[4-(3-piridinil)-2-pirimidinil]amino]fenil]benzamida malonato.
