

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-115442- -00009-0000

Fecha: 2014-12-11 11:07:52 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 10

Carlos R. Olarte
Juan G. Mour

Alexander Agudal
Carlos A. Pan
Juan F. Acoz
Andrés Rincón
Mónica Guevar
Andrés Alvarad
María C. Calderó
Mauricio Ávi
José J. Dangon
Gina Cácer
Isabella Herrei
Zaava Ravn
Alejandro Mou
Miguel F. Porr
Catalina Amay
Laura M. Escob
Lorena Andrac
Sergio Arboles
Catalina Jiménez
Daniela González
Maritza Sieri
Gina A. Ari
Guillermo Pan

Medell
María C. Múne
Eddie Manot
Adrián Santamar
Maritza P. Ru
Camilo A. Bern

Barranquil
Gina de Ucheor

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente N° 13-115.442

Solicitud de Patente de Invención titulada: "SAL SUCCINATO DE LA DIMETIL-AMIDA DEL ÁCIDO 7-CICLOPENTIL-2-(5-PIPERAZIN-1-IL-PIRIDIN-2-ILAMINO)-7H-PIRROLO[2,3-D]PIRIMIDIN-6-CARBOXÍLICO"

Solicitante: NOVARTIS AG y ASTEX THERAPEUTICS LTD.

Nuestra Ref.: P2013/000067

RESPUESTA AL OFICIO No. 9346, NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 031
DE FECHA 05 DE AGOSTO DE 2014
(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, con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito presentar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio radicado el 23 de octubre de 2013, y del cual se eliminaron las Reivindicaciones 6 a 17, se reemplazó la expresión "una forma no de hidrato" por la expresión "una forma de no hidrato", y se fusionaron las Reivindicaciones 1 y 2 originales en la nueva Reivindicación 1.

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

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud inicial, éstas por el contrario, corresponden a una drástica limitación de la materia reivindicada.

2. a- La Examinadora señala que el título de la presente solicitud debe ser modificado puesto que no corresponde a la materia que se solicita proteger.

b- Considero superada la anterior objeción, en tanto en atención a la amable solicitud de la Examinadora, el título de la presente solicitud ha sido modificado como sigue:

“SAL SUCCINATO DE LA DIMETIL-AMIDA DEL ÁCIDO 7-CICLOPENTIL-2-(5-PIPERAZIN-1-IL-PIRIDIN-2-ILAMINO)-7H-PIRROLO[2,3-D]PYRIMIDIN-6-CARBOXÍLICO”

3. a- i) La Examinadora argumenta que el Capítulo Reivindicatorio no es claro ni conciso por las siguientes razones:

- las Reivindicaciones 1 a 3 no son claras porque reclaman la misma materia, teniendo en cuenta que cuando se caracteriza al compuesto por su nombre IUPAC o por su estructura, se está refiriendo a la misma materia, que en este caso corresponde al compuesto de Fórmula II que presenta el nombre IUPAC dimetil-amida del ácido 7-ciclopentil-2-(5-piperazin-1-il-piridin-2-il-amino)-7H-pirrolo-[2,3-d]-pirimidin-6-carboxílico. Asimismo, cuando en la Reivindicación 3 se reclama “una forma no de hidrato” (que es una traducción incorrecta), también se está refiriendo al mismo compuesto de las Reivindicaciones 1 y 2;
- la Reivindicación 4 no es concisa porque no especifica el tipo de hidrato del compuesto de Fórmula (II). Además, el Capítulo Descriptivo no presenta soporte de alguna forma hidratada;
- la Reivindicación 5 comprende expresiones no claras como “una cantidad terapéuticamente efectiva”, y “cuando menos”. Adicionalmente, la dependencia no es clara pues cuando se refiere a “cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 4”, se está dando origen a composiciones distintas, y esto no permite definir inequívocamente la materia que se desea proteger;
- las Reivindicaciones 7 y 10 presentan las siglas BINAP e IPA, por lo que solicita escribir los nombres completos de estos reactivos;
- en la Reivindicación 11 no se define ni caracteriza ningún método porque se limita a nombrar “el cual comprende convertir”;

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

- las Reivindicaciones 14 y 15 reclaman métodos de obtención de los compuestos de Fórmulas (III) y (IV), los cuales no incluyen las condiciones ni especifican en presencia de qué reactivos (por ejemplo, solventes o catalizadores) y en qué etapas se llevan a cabo dichas reacciones;
- la Reivindicación 16 no es clara pues no especifica en qué etapa del proceso de la Reivindicación 15, interviene el n-butanol;
- el Capítulo Reivindicatorio no es conciso porque presente 6 reivindicaciones independientes, lo cual hace difícil definir el objeto que se busca proteger.

ii) Adicionalmente, la Examinadora señala que la invención carece de unidad de invención porque se refiere a los siguientes cinco (5) grupos inventivos:

- Grupo inventivo 1: Sal de succinato de dimetil amida del ácido 7-ciclopentil-2-(5-piperazin-1-il-piridin-2-il-amino)-7H-pirrol-2,3-d]-pirimidin-6-carboxílico y su composición (Reivindicaciones 1 a 5);
- Grupo Inventivo 2: Método para la obtención del compuesto de Fórmula (I) y (II) (Reivindicaciones 6 a 10);
- Grupo Inventivo 3: Método para la obtención del compuesto de Fórmula (III) (Reivindicaciones 11 a 13);
- Grupo Inventivo 4: Método para la obtención del compuesto de Fórmula (III) (Reivindicación 4);
- Grupo Inventivo 5: Método para la obtención del compuesto de Fórmula (IV) (Reivindicaciones 15 a 17).

La Examinadora sugiere restringir la materia reclamada a un único concepto común inventivo, especificando el avance tecnológico sobre el estado de la técnica, definiendo las características esenciales de la invención y reclamando otras características particulares como dependientes, sin perjuicio de la concisión del Capítulo Reivindicatorio.

b- i) En primer lugar, llamo respetuosamente la atención de la Examinadora sobre las limitaciones realizadas al Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, tal como se explican en el punto 1 del presente memorial. En particular, debido a que las Reivindicaciones 6 a 17 fueron eliminadas, considero superadas las objeciones relacionadas con la falta de claridad de dichas reivindicaciones. Adicionalmente, la nueva Reivindicación 1 corresponde a la combinación de las antiguas Reivindicaciones 1 y 2, por lo que ya no reclaman la misma

materia. En el mismo sentido, considero superada la objeción de falta de unidad de invención, teniendo en cuenta que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto reclama únicamente el Grupo Inventivo 1 identificado por la Examinadora.

Finalmente, en la nueva Reivindicación 2 se corrigió el error de traducción y ahora reclama “una forma de no hidrato” del compuesto de la Reivindicación 1.

ii) Ahora bien, respecto a la nueva Reivindicación 3 (antigua Reivindicación 4), la cual reclama una forma de hidrato del compuesto de Fórmula (II), me permito llamar la atención sobre el hecho que un inventor está en su derecho de reclamar protección para la totalidad del concepto inventivo desarrollado, sin importar la amplitud de éste, siempre y cuando se conserve el principio de unidad de invención y no haya arte previo que afecte su patentabilidad. Así, en el presente caso, dicho único concepto inventivo común desarrollado también comprende las formas hidratadas y no hidratadas del compuesto de Fórmula II así éstas no estuviesen específicamente ilustradas en los Ejemplos. Sin embargo, y contrario a lo que señala la Examinadora, la forma hidratada de la Reivindicación 4 se encuentra específicamente ilustrada en el Ejemplo 5, por lo que el alcance de dicha reivindicación no solo es completamente claro, sino que encuentra soporte en el Capítulo Descriptivo y hace parte del concepto inventivo común desarrollado.

iii) Finalmente, y respecto a la Reivindicación 4 (antigua Reivindicación 5), me permito señalar que las expresiones “cantidad terapéuticamente efectiva” y “cuando menos” en el contexto de características esenciales de composiciones generales del compuesto de Fórmula (II), me permito señalar nuevamente que el inventor tiene derecho a reclamar protección para la totalidad del concepto inventivo desarrollado, que en este caso corresponde al compuesto de Fórmula (II) y composiciones que lo comprenden sin importar las características particulares de dichas composiciones. Por esta razón, la patentabilidad de las composiciones de la Reivindicación 4 recae únicamente en la novedad y nivel inventivo del compuesto de Fórmula (II) que se encuentra en las composiciones, más no en las composiciones como tal y mucho menos en los ingredientes específicos que pueda contener dichas composiciones.

En otras palabras, la Reivindicación 4 reclama una composición farmacéutica (cualquier composición) cuya característica técnica principal es que comprende el compuesto de Fórmula (II) de la presente invención, sin limitación a cantidad de compuesto de Fórmula (II), excipientes, porcentajes o condiciones y sin importar la forma de dosificación.

Adicionalmente, la expresión “*cantidad terapéuticamente efectiva*” es ampliamente utilizada en el campo de las patentes, y se refiere, tal como se define en el Capítulo Descriptivo (página 9, líneas 11 a 21), a “*una cantidad de sal de la invención que, cuando se administra a un sujeto que lo necesite, es suficiente para efectuar el tratamiento de condiciones*”. Sin embargo, dicha expresión no afecta para nada la claridad de la Reivindicación 4 pues, de hecho, el inventor tiene derecho a cualquier composición que comprenda el compuesto de Fórmula (II) en cualquier cantidad, sea ésta terapéuticamente efectiva o no.

En el mismo sentido, el término “*cuando menos*” no es impreciso en absoluto. La expresión “*cuando menos*” hace referencia a la presencia de una entidad como requisito mínimo para que la invención provea las características ventajosas y que la diferencian del arte previo. En el presente caso, las composiciones reclamadas en la Reivindicación 4 comprenden como mínimo un portador, diluyente, vehículo o excipiente farmacéuticamente aceptable. Así, de la simple lectura de las diferentes reivindicaciones, la persona medianamente versada en la materia está en total capacidad de comprender que la expresión “*cuando menos*” hace referencia a las características mínimas esenciales de la invención para que ésta pueda ser desarrollada, por lo que no afecta de ninguna manera la claridad del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto.

Teniendo en cuenta todo lo anterior, considero respetuosamente que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con los requisitos de claridad y concisión establecidos en la Decisión 486, y a la luz del Manual Andino de Patentes (MAP) y el Instructivo de la SIC, permitiéndole a la persona medianamente versada en la materia comprender inequívocamente el alcance de la materia reclamada.

4. a- i) La Examinadora señala que la patente WO2010/020675 (D1) y el artículo “Pharmaceutical Salts”¹ afectan el nivel inventivo de las Reivindicaciones 1 a 3.

La Examinadora argumenta que D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención, pues D1 divulga el compuesto (pág. 92, Ej. 74), sus sales (p. 42) y sus composiciones, el cual es activo como modulador de proteínas quinasas tales como CDK1, CDK2, CDK3, CDK4, CDK5, CDK6 y CDK9, en el tratamiento o prevención de uno o más síntomas de cáncer.

La diferencia entre la presente invención y los compuestos de D1 es que el compuesto reclamado está específicamente en forma de sal de succinato, sin embargo, no se evidencia en el Capítulo Descriptivo un efecto sorprendente derivado de dicha diferencia.

¹ Pharmaceutical Salts. Journal of Pharmaceutical Sciences, p. 002-021.

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

Para la Examinadora, la obtención de diversas sales para modificar sus propiedades físicas, como su higroscopicidad, estabilidad, entre otras, ya estaba divulgada en D2, que se refiere a la posibilidad de modificar propiedades fisicoquímicas y biológicas mediante la conversión a una sal específica de un compuesto dado. Adicionalmente, la producción de sales hace parte de las tareas comúnmente realizadas por el farmacéutico en preformulación.

Las propiedades de buena estabilidad, no ser higroscópica y presentar buena solubilidad que se mencionan para la sal del invento, corresponden a propiedades intrínsecas (del sólido) del compuesto, las cuales no obedecen a la solución de un problema técnico de forma inventiva, pues primero se identificó el sólido, y luego sus propiedades, para así establecer una eventual aplicación farmacotécnica.

La Examinadora concluye que la persona medianamente versada en la materia habría obtenido la sal de succionado del compuesto dimetil amida del ácido 7-ciclopentil-2-(5-piperazin-1-il-piridin-2-il-amino)-7H-pirrol-2,3-d-pirimidin-6-carboxílico a partir del arte previo citado, por lo que la Reivindicación 1, y sus dependientes, no revisten nivel inventivo.

ii) La Examinadora señala que la patente WO2006/008545 (D1) afecta el nivel inventivo de la Reivindicación 15.

La Examinadora argumenta que dicho documento divulga un proceso de obtención del compuesto de Formula (IV) (p. 152 y 153), el cual se diferencia de la Reivindicación 15 en que se utiliza 5-cloro-2-nitropiridina en lugar de 5-bromo-2-nitropiridina. Sin embargo, dicha diferencia no proporciona efecto sorprendente alguno.

La Examinadora concluye que la persona medianamente versada en la materia habría incluido como material de partida el compuesto 5-cloro-nitropiridina de manera obvia en el proceso divulgado en D3, para así llegar al método de la invención.

b- En primer lugar, llamo respetuosamente la atención de la Examinadora sobre las modificaciones y limitaciones incluidas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, tal como se explicó en el punto 1 del presente memorial. En particular, y debido a que se eliminaron las Reivindicaciones 6 a 17, considero superadas las objeciones relacionadas con la Reivindicación 15.

Ahora bien, con el fin de demostrar el nivel inventivo de las Reivindicaciones 1 a 4, me permito resaltar que de acuerdo con la Guía para el Examen de Solicitudes de Patente de Invención y

Modelo de Utilidad de la Superintendencia de Industria y Comercio (SIC), este análisis se debe desarrollar mediante un estudio **objetivo** del arte previo, sin influencia del conocimiento que ya se tiene por parte de la invención que se pretende evaluar.² El nivel inventivo de la presente invención se entendería mejor si la Examinadora enfoca primero su atención en la comprensión del problema superado y la solución suministrada en ese momento por el Solicitante, y no incurrir en el error de comprender el problema después de que este ya ha sido resuelto. Con el fin de minimizar ese riesgo, realizaré a continuación el método problema-solución, el cual se basa en el principio de que toda invención es la solución a un problema técnico persistente, y lo haré de acuerdo con la metodología descrita por la Guía de Patentes de la SIC³:

A. **Identificar el estado de la técnica cercano a la invención reivindicada.**

En el presente caso, el arte previo más cercano determinado por la Examinadora es D1, el cual divulga de forma general compuestos de Fórmula (I). En particular, el Ejemplo 74 divulga la base libre del compuesto ácido 7-ciclopentil-2-(5-piperazin-1-il-piridin-2-il-amino)-7H-pirrolo-[2,3-d]-pirimidin-6-carboxílico. Adicionalmente, dicho documento menciona únicamente la la sal clorhidrato de dicho compuesto.

B. **Determinar la diferencia entre la invención y el estado de la técnica más cercano.** En el presente caso, aunque en D1 se enseñe el compuesto ácido 7-ciclopentil-2-(5-piperazin-1-il-piridin-2-il-amino)-7H-pirrolo-[2,3-d]-pirimidin-6-carboxílico, dicho documento no enseña específicamente la sal succinato del compuesto en cuestión, como se reclama en la Reivindicación 1 de la presente invención. Así, si se realiza la matriz que sugiere la Guía de la SIC, tendríamos:

Características esenciales	D1
Sal succinato del ácido ácido 7-ciclopentil-2-(5-piperazin-1-il-piridin-2-il-amino)-7H-pirrolo-[2,3-d]-pirimidin-6-carboxílico	Ejemplo 94 enseña el compuesto ácido ácido 7-ciclopentil-2-(5-piperazin-1-il-piridin-2-il-amino)-7H-pirrolo-[2,3-d]-pirimidin-6-carboxílico en forma de su base libre , y su sal clorhidrato .

C. **Definir el efecto técnico causado y atribuible al elemento diferencial.**

Como se muestra en el Capítulo Descriptivo, la sal succinato del compuesto ácido 7-ciclopentil-2-(5-piperazin-1-il-piridin-2-il-amino)-7H-pirrolo-[2,3-d]-pirimidin-6-carboxílico presenta un comportamiento no higrosópico a 80°C como se ilustra en la Figura 5, así como solubilidad

² Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad, Superintendencia de Industria y Comercio. Sección 2.13.5.1, página 131, 2014.

³ Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad. Superintendencia de Industria y Comercio. 2014. Sección 2.13.5.1, páginas 131-134.

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

mejorada como se demuestra en el Ejemplo 7, por lo que dicho compuesto es estable. Esto es, la sal succinato tiene un punto de fusión de aproximadamente 250°C (como se muestra en la Figura 3), además, la sal del invento solo presenta un leve comportamiento higroscópico cuando está en el 90% de humedad relativa (Ejemplo 5). De hecho, la sal succinato aquí reclamada absorbe hasta el 0.5% de humedad, lo cual corresponde a una cantidad significativamente baja a humedades relativas mayores a 80% (es decir, a una humedad relativamente alta). Finalmente, la sal reclamada es resistente a cambios polimórficos a humedades relativas superiores al 80% (como se muestra en el Ejemplo 6).

D. Deducir el problema técnico a solucionar. El problema técnico en el presente caso consiste en desarrollar una sal, específicamente la sal del ácido 7-ciclopentil-2-(5-piperazin-1-il-piridin-2-il-amino)-7H-pirrolo-[2,3-d]-pirimidin-6-carboxílico, la cual proporciona mejoras en diferentes parámetros fisicoquímicos.

E. Evaluar si la invención reivindicada, partiendo del estado de la técnica cercano y del problema técnico objetivo, habría sido obvia para la persona medianamente versada en la materia. Como se demostró en los datos aportados, las sal aquí reivindicada: i) tiene un punto de fusión de aproximadamente 250°C (como se muestra en la Figura 3), ii) solo presenta un leve comportamiento higroscópico cuando está en el 90% de humedad relativa (Ejemplo 5), iii) absorbe hasta el 0.5% de humedad, lo cual corresponde a una cantidad significativamente baja a humedades relativas mayores a 80% (es decir, a una humedad relativamente alta), y iv) es resistente a cambios polimórficos a humedades relativas superiores al 80% (como se muestra en el Ejemplo 6).

De otra parte, D2 corresponde a una serie de divulgaciones generales respecto al área de sales de un agente activo, pero no realiza ninguna mención específica, ni hace sugerencia alguna respecto a preparar específicamente la sal succinato de cualquier compuesto y mucho menos del compuesto ácido 7-ciclopentil-2-(5-piperazin-1-il-piridin-2-il-amino)-7H-pirrolo-[2,3-d]-pirimidin-6-carboxílico.

Así, nada en el arte previo citado por la SIC enseña, motiva o siquiera sugiere, de manera efectiva, y no sólo profética, la sal aquí reivindicada. Los argumentos de la Examinadora sencillamente se enfocan en aseverar que la persona medianamente versada en la materia encontraría enseñanzas en el arte previo que le podrían indicar la solución del problema técnico, sin encontrar efectivamente dichas motivaciones.

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

En conclusión, según la aproximación problema-solución para el análisis del nivel inventivo de la presente invención, éste se reconoce claramente, ya que cualquier persona medianamente versada en el arte reconocería que la sal aquí reclamada resulta ventajosa sobre lo revelado en el estado de la técnica, que por lo demás no brindó indicación alguna de la posibilidad de desarrollar dicha sal específica.

7. Finalmente, me permito señalar que en relación con la invención de la presente solicitud, el privilegio de patente ha sido otorgado por parte de la Oficina de Patentes de Libia, Irak, Marruecos y Suráfrica.

Aunque 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, es a la vez cierto que los criterios de patentabilidad en los que deben fundamentarse el análisis de solicitudes de patente, en particular en cuanto al nivel inventivo se refiere, son análogos globalmente, y concesiones en otras jurisdicciones sugieren el cumplimiento de dichos requisitos, ya que claramente, los criterios de evaluación y estudio aplicados para determinar la novedad y nivel inventivo resultan equivalentes a los que la Superintendencia debe emplear, establecidos de manera semejante por las legislaciones de patentes a lo largo del mundo entero.

8. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por el Examinador en su primer examen de fondo, han sido resueltas y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho tenga por cumplidos los requisitos de patentabilidad y proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

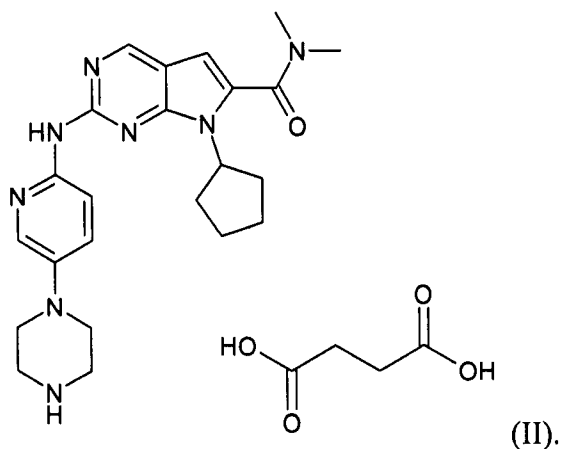
C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

Anexos: Capítulo Reivindicatorio Modificado.

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Primer Examen de Fondo)

1. La sal succinato de dimetil-amida del ácido 7-ciclopentil-2-(5-piperazin-1-il-piridin-2-il-amino)-7H-pirrólo-[2,3-d]-pirimidin-6-carboxílico, la cual se describe mediante la Fórmula (II):



2. La sal de la Reivindicación 1, en una forma de no hidrato.
3. La sal de la Reivindicación 1, en una forma de hidrato.
4. Una composición farmacéutica, la cual comprende:
- (a) una cantidad terapéuticamente efectiva de una sal de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3; y
 - (b) cuando menos un portador, diluyente, vehículo o excipiente farmacéuticamente aceptable.
