

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-081364- -00009-0000

Fecha: 2011-10-12 16:29:17

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR

Tra. 11 PATENTEIYII

Eve: 378 FASENACIONALI

Act. 523 RESPUESTA

Folios: 8

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente No. 07-081.364

Solicitud de patente de invención titulada: “COMBINACIONES FARMACÉUTICAS QUE COMPRENDEN UN INHIBIDOR DE LA RENINA, UNA ENDOPEPTIDASA NEUTRAL Y OPCIONALMENTE UN DIURÉTICO Y UN BLOQUEADOR DEL RECEPTOR DE ANGIOTENSINA II”

Solicitante: NOVARTIS AG

Nuestra Ref.: P2007/000122

RESPUESTA AL OFICIO No. 08931, NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 207

DE FECHA 03 DE JUNIO DE 2011

(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 el Capítulo Reivindicatorio Modificado radicado el 18 de septiembre de 2009, en respuesta a la oposición interpuesta por Gynopharm S.A.

Así entonces, el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto contiene los siguientes cambios:

- en la Reivindicación 1 se ha limitado el grupo de compuestos correspondientes a inhibidores de endopeptidasa neutra (NEP) a sólo dos compuestos y sus sales farmacéuticamente aceptables;

- en la Reivindicación 1 se han especificado los sustituyentes opcionales del grupo cicloalquilo del sustituyente R⁵, de acuerdo con el Capítulo Descriptivo, página 25, Líneas 11 a 18;
- en la Reivindicación 3 se ha limitado el compuesto inhibidor de renina al compuesto (2S,4S,5S,7S)-7-(3-(3-metoxipropoxi)-4-metoxibencil)-5-amino-4-hidroxi-N-((1S,2S)-2-hidrox ciclopentil)-2-isopropil-8-metilnonanamida;

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, éstas corresponden a una limitación de la materia reivindicada.

2. a- El Examinador señala que las Reivindicaciones 19 a 36 no son patentables porque se refieren a usos y métodos de tratamiento

b- Considero superada la anterior objeción, en tanto que las Reivindicaciones 19 a 36 se eliminaron en el Capítulo Reivindicatorio Modificado el 19 de septiembre de 2009, radicado en respuesta a una oposición.

3. a- El Examinador señala que las patentes EP0498361 (D1) y US5559111 (D3), afectan el nivel inventivo de la presente invención.

El Examinador argumenta que D3 divulga compuestos de Fórmula I útiles como inhibidores de renina, que difieren de la presente invención en que las composiciones aquí reivindicadas comprenden un inhibidor de enzima peptidasa. Sin embargo, el Examinador anota que D1 divulga composiciones que contienen fármacos inhibidores de renina, inhibidores de enzima peptidasa y antagonistas de angiotensina II. El Examinador concluye que una persona medianamente versada en la materia habría combinado la materia divulgada en D1 y D3, para llegar de forma obvia a la presente invención.

b- i) En primer lugar, llamo respetuosamente la atención del Examinador sobre las limitaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, mediante las cuales se especifica que el grupo de compuestos inhibidores de endopeptidasa consiste en los compuestos etil-éster del ácido N-(3-carboxi-1-oxopropil)-(4S)-p-fenil-fenil-metil-4-amino-(2R)-metil-butanoico o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo y el ácido N-(3-

OLARTEMOURE

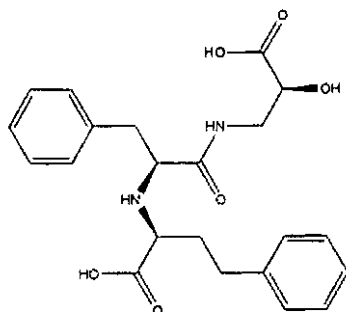
OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

carboxi-1-oxopropil)-(4S)-p-fenil-fenil-metil)-4-amino-(2R)-metil-butanoico o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y adicionalmente, en la Reivindicación 3 se ha limitado el compuesto inhibidor de renina al compuesto (2S,4S,5S,7S)-7-(3-(3-metoxipropoxi)-4-metoxibencil)-5-amino-4-hidroxi-N-((1S,2S)-2-hidroxiciclopentil)-2-isopropil-8-metilnonanamida.

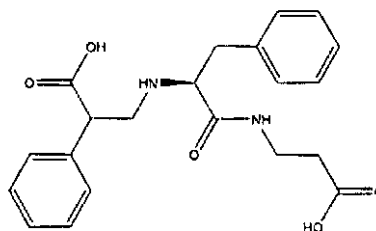
ii) Ahora bien, es importante señalar que el documento D1 divulga ciertamente una composición para el tratamiento de la hipertensión o la falla cardiaca congestiva, que contiene una combinación de un antagonista de angiotensina II o un inhibidor de renina con un inhibidor de la endopeptidasa neutra, y D3 divulga diferentes compuestos inhibidores de renina derivados del núcleo aminos del ácido δ -amino- γ -hidroxi- ω -aril-alcanóico.

Sin embargo, los compuestos que comprenden la combinación divulgada en D1 difieren estructuralmente de los compuestos incluidos en las combinaciones aquí reivindicadas, como se explica a continuación:

D1 enseña dentro del grupo del que se selecciona los inhibidores de endopeptidasa neutra, los siguientes compuestos:



**N-[N-[1(S)-carboxi-3-fenilpropil]-(S)-
fenilalanil]-(S)-isoserina**

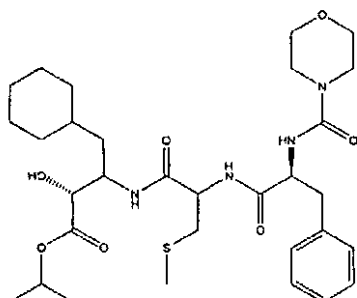


**N-[N-[(1S)-carboxi-2-fenil]etil]-(S)-
fenilalanil]-b-alanina**

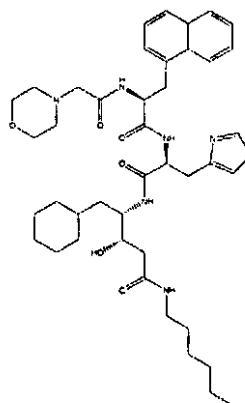
De otra parte, algunos de los inhibidores de renina divulgados en D1 son los siguientes compuestos:

OLARTEMOURE

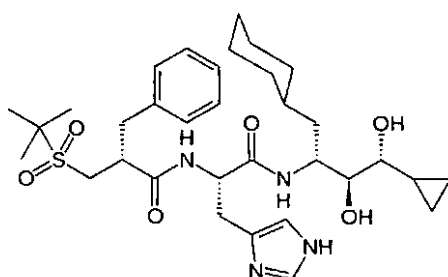
OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.



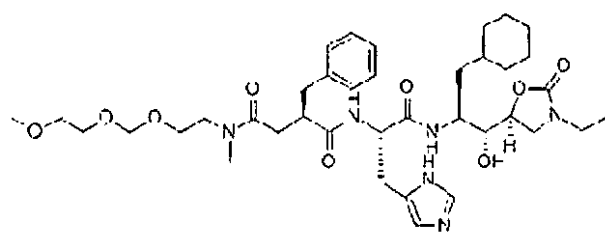
CP80794



ES 8891

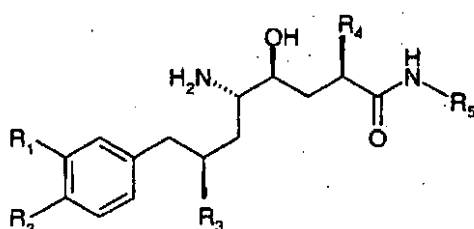


Remilkiren (RO 42-5892)

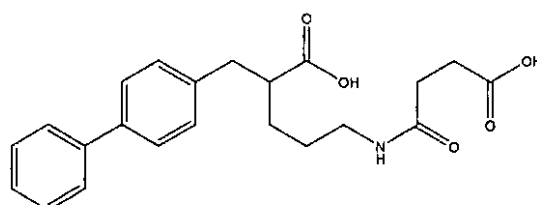
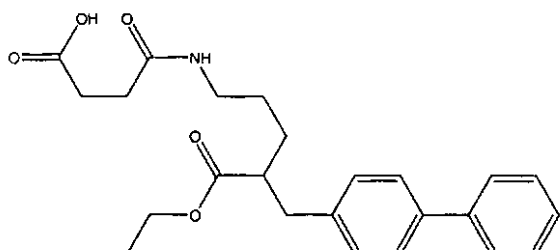


A 65317

Ninguno de los anteriores compuestos se relaciona estructuralmente con los compuestos utilizados en las combinaciones divulgadas de la presente invención, tales como un inhibidor de renina de Fórmula I, y los inhibidores de endopeptidasa neutra ácido N-(3-carboxi-1-oxopropil)-(4S)-p-fenil-fenil-metil-4-amino-(2R)-metil-butanoico, su éster etílico y sales farmacéuticamente aceptable de los mismos:



Fórmula I del inhibidor de renina



Etil éster del N-(3-carboxi-1-oxopropil)-
((4S)-p-fenil-fenil-metil)-4-amino-(2R)-
metil-butanoico

Ácido N-(3-carboxi-1-oxopropil)-((4S)-p-
fenil-fenil-metil)-4-amino-(2R)-metil-
butanoico

Inhibidores de endopeptidasa neutra

Teniendo en cuenta las anteriores diferencias estructurales, y el hecho que D1 no involucra dentro de la composición farmacéutica una combinación con diuréticos, del tipo, por ejemplo, hidroclorotiazida, como sí se reclama en la presente invención, se puede concluir que no existe motivación alguna ni en D3 ni en D1, para no solo combinar los elementos de las dos solicitudes, sino para combinar específicamente los fármacos de la presente invención.

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 combinación reivindicada existe y proporcionan la actividad descrita. 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 podrían combinarse los fármacos inhibidores de renina de Fórmula I, con los inhibidores de endopeptidasa neutra, antagonistas de angiotensina II o diuréticos reivindicados, no hace el resultado obtenido (es decir la invención) obvio o evidente; si así fuera, el trabajo experimental sería innecesario. **El que sea obvio intentar, no necesariamente hace obvia la invención.**

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.

Es más, las enseñanzas de D3 no motivarían a la persona medianamente versada a combinar dichos compuestos derivados de aminos del ácido δ -amino- γ -hidroxi- ω -aril-alcanóico con otros fármacos. De hecho, si se siguieran las enseñanzas de D1 y D3, la persona medianamente

versada en la materia no encontraría elementos técnicos que lo guiaran a incluir los inhibidores de renina de D3 en lugar de los inhibidores de renina divulgados en D1, y mucho menos, podría sugerirle al técnico medio cambiar también los inhibidores de endopeptidasa, para llegar a la presente invención con alguna expectativa de éxito.

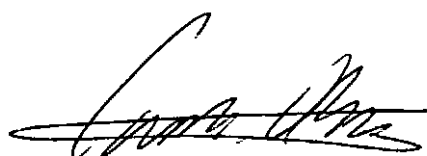
En conclusión, ninguna de las enseñanzas divulgadas en D3 motivarían a una persona medianamente versada en la materia a incluir los compuestos allí divulgados en las composiciones de D1, y menos aún, a modificar también los inhibidores de endopeptidasa, con la esperanza de que dicha composición proporcionara algún efecto farmacológico, por lo que la invención aquí reivindicada reviste nivel inventivo.

4. Finalmente, me permito informar que para el concepto inventivo comprendido en la presente solicitud, ha sido otorgado hasta el momento el privilegio de patente por las Oficinas de Patentes de Australia y Nueva Zelanda.

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.

5. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por el Examinador en su examen de fondo No. 1801 han sido resueltas y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho tenga por cumplidos tales requisitos y se proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

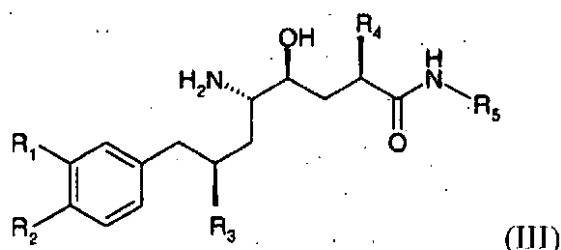
C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

Anexo: Capítulo Reivindicatorio Modificado

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Primer Examen de Fondo)

1. Una combinación que comprende:
- (i) un inhibidor de renina que presenta la fórmula:



en donde

R₁ es halógeno, haloalquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆-alquiloxi C₁-C₆, o alcoxi C₁-C₆-alquilo C₁-C₆;

R₂ es halógeno, alquilo C₁-C₄, o alcoxi C₁-C₄;

R₃ y R₄ son independientemente alquilo ramificado C₃-C₆; y

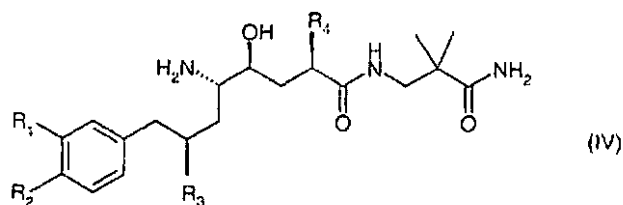
R₅ es cicloalquilo (opcionalmente sustituido con alquilo C₁-C₆, halo, oxo, OH, alcoxi C₁-C₆, amino, alquilo C₁-C₆-amino, dialquilo C₁-C₆-amino, tiol, alquilo C₁-C₆-tio, nitro, ciano y heterociclilo), alquilo C₁-C₆, hidroxialquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆-alquilo C₁-C₆, alcanoiloxi C₁-C₆-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, amino-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-amino-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, dialquilo de 1 a 6 átomos de carbono-amino-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcanoilo de 1 a 6 átomos de carbono-amino-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, HO(O)C-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-O-(O)C-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, H₂N-C(O)-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-HN-C(O)-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, o (alquilo de 1 a 6 átomos de carbono)₂-N-C(O)-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono; o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo;

(ii) un inhibidor de endopeptidasa neutra (NEP) seleccionado del grupo que consiste de etil-éster del ácido N-(3-carboxi-1-oxopropil)-((4S)-p-fenil-fenil-metil)-4-amino-(2R)-metil-butanoico o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y el ácido N-(3-carboxi-1-oxopropil)-(4S)-p-fenil-fenil-metil-4-amino-(2R)-metil-butanoico, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo;

(iii) y opcionalmente por lo menos un agente terapéutico seleccionado del grupo que consiste de:

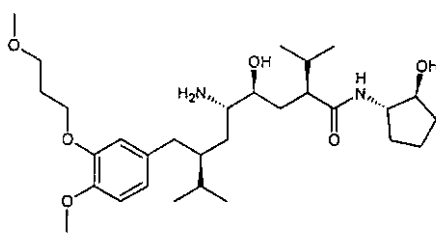
- (a) un diurético, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo; y
- (b) un bloqueador del receptor de angiotensina II (ARB), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

2. Una combinación de conformidad con la Reivindicación 1, en donde el inhibidor de renina es un compuesto de la Fórmula (IV) que tiene la Fórmula:



en donde R₁ es 3-metoxi-propiloxi, R₂ es metoxi; y R₃ y R₄ son isopropilo; o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

3. Una combinación de conformidad con la Reivindicación 1, en donde el inhibidor de renina es:



o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos.

4. Una combinación de conformidad con la Reivindicación 2, en donde el compuesto de Fórmula (IV) está en la forma de la sal de hemi-fumarato del mismo.
5. Una combinación de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 5, en donde el diurético es hidroclorotiazida, o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma.
6. Una combinación de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 5, en donde el bloqueador del receptor de angiotensina II (ARB) es valsartan, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
