

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

Carlos R. Olarte
Juan G. Moure

Alexander Agudelo
Carlos A. Parra
Gina Arias
Juan Felipe Acosta
Andrés Rincón
Mónica Guevara
Andrés Alvarado
Ella Ponce
Liliana Galindo
María Clara Calderón
Mauricio Ávila
Laura Escobar

Medellín
María Clara Múnera

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-129405-00004-0000

Re: Expediente N°. 08-129.405

Fecha: 2012-09-28 16:33:26 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 9

Solicitud de Patente de Invención titulada: "PROCEDIMIENTO PARA HACER
SALES DE N-HIDROXI-3-[4-[[[2-(2-METIL-1H-INDOL-3-
IL)ETIL]AMINO]METIL]FENIL]-2E-2-PROPENAMIDA".

Solicitante: NOVARTIS AG.

Nuestra Ref.: P2008/000202

RESPUESTA AL OFICIO No. 07740, NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 253

DE FECHA 16 DE MAYO DE 2012

(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 presentado al momento de radicar la presente solicitud.

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

- se eliminaron las Reivindicaciones originales 1-15 y 20-23;
- se reenumeraron las Reivindicaciones originales 16-19 como nuevas Reivindicaciones 1-4.

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, éstas por el contrario, corresponden a una drástica limitación de la materia reivindicada.

2. a- La Examinadora indica que las patentes WO 02/22577 (D1) y WO 03/016307 (D2), afectan el nivel inventivo de la presente invención.

La Examinadora argumenta que D1 y D2 divulgan procedimientos de obtención de sales del compuesto N-hidroxi-3-[4-[[[2-(2-metil-1H-indol-3-il)etil]amino]metil]fenil]-2E-2-propenamida.

La Examinadora indica que la diferencia entre la presente invención y D1 consiste en que dicha referencia no divulga una sal específica del compuesto de fórmula I, ni un método específico de obtención de sales. También la Examinadora señala que no hay un efecto sorprendente por obtener sales cristalinas del compuesto N-hidroxi-3-[4-[[[2-(2-metil-1H-indol-3-il)etil]amino]metil]fenil]-2E-2-propenamida.

Adicionalmente, la Examinadora indica que la persona del oficio normalmente versada en la materia enfrentada con la tarea de obtener sales cristalinas del compuesto de fórmula (I), puede tratar de hacer una sal de acuerdo con los procesos descritos en D2, empleando un solvente apropiado y con un agente formador de sal habitualmente empleado, y así llegar al objeto de la presente solicitud.

Finalmente, la Examinadora concluye que era obvio para la persona del oficio normalmente versada en la materia referirse a las enseñanzas divulgadas en el documento D2, con el fin de obtener sales cristalinas del compuesto N-hidroxi-3-[4-[[[2-(2-metil-1H-indol-3-il)etil]amino]metil]fenil]-2E-2-propenamida divulgado en D1

b- i) En primer lugar llamo respetuosamente la atención del Examinador sobre el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, en el cual se limitó drásticamente el alcance de la presente invención, en tanto que ahora se reclama únicamente un método para preparar la sal de lactato anhidra de N-hidroxi-3-[4-[[[2-(2-metil-1H-indol-3-il)etil]amino]metil]fenil]-2E-2-propenamida, reclamados en las nuevas Reivindicaciones 1-4 (antiguas Reivindicaciones 16-19).

El método de la nuevas Reivindicaciones 1 -2 (antiguas Reivindicaciones 16-17) para preparar la sal de lactato anhidra de N-hidroxi-3-[4-[[[2-(2-metil-1H-indol-3-il)etil]amino]metil]fenil]-2E-2-propenamida, comprende específicamente los siguientes pasos:

- (a) proporcionar una solución de ácido láctico;
- (b) suspender la base libre de N-hidroxi-3-[4-[[[2-(2-metil-1H-indol-3-il)etil]amino]metil]fenil]-2E-2-propenamida en agua;
- (c) calentar la suspensión a una temperatura apropiada;
- (d) agregar la solución de ácido láctico para formar una solución;
- (e) sembrar la solución con una suspensión de la sal de lactato anhidra de N-hidroxi-3-[4-[[[2-(2-metil-1H-indol-3-il)etil]amino]metil]-fenil]-2E-2-propenamida;
- (f) agitar la solución durante un tiempo;
- (g) calentar la solución a una segunda temperatura apropiada;
- (h) agitar la solución durante un tiempo;
- (i) enfriar la solución; y

- (j) agitar la solución durante un tiempo suficiente para precipitar la sal de lactato anhidra de N-hidroxi-3-[4-[[[2-(2-metil-1H-indol-3-il)etil]amino]metil]fenil]-2E-2-propenamida.
- (k) aislar la sal de lactato anhidra precipitada de N-hidroxi-3-[4-[[[2-(2-metil-1H-indol-3-il)etil]amino]metil]fenil]-2E-2-propenamida;
- (l) lavar la sal con agua; y
- (m) secar la sal.

Así mismo, el método de las nuevas Reivindicaciones 3-4 (antiguas Reivindicaciones 18-19) para preparar la sal de lactato anhidra de N-hidroxi-3-[4-[[[2-(2-metil-1H-indol-3-il)etil]amino]metil]fenil]-2E-2-propenamida, comprende específicamente los siguientes pasos:

- (a) proporcionar una solución de ácido láctico;
- (b) suspender la base libre de N-hidroxi-3-[4-[[[2-(2-metil-1H-indol-3-il)etil]amino]metil]fenil]-2E-2-propenamida en una mezcla de 1:1 de etanol y agua;
- (c) calentar la suspensión a una temperatura apropiada;
- (d) agregar la solución de ácido láctico para formar una solución;
- (e) enfriar la solución;
- (f) sembrar la solución con la sal de lactato anhidra de N-hidroxi-3-[4-[[[2-(2-metil-1H-indol-3-il)etil]amino]metil]fenil]-2E-2-propenamida;
- (g) agitar la solución durante un tiempo;
- (h) enfriar la solución; y
- (i) agitar la solución durante un tiempo suficiente para precipitar la sal de lactato anhidra de N-hidroxi-3-[4-[[[2-(2-metil-1H-indol-3-il)etil]amino]metil]fenil]-2E-2-propenamida.
- (j) aislar la sal de lactato anhidra precipitada de N-hidroxi-3-[4-[[[2-(2-metil-1H-indol-3-il)etil]amino]metil]fenil]-2E-2-propenamida;

(k) lavar la sal con agua; y

(l) secar la sal.

ii) Ahora bien, en cuanto al arte previo citado, llamo respetuosamente la atención sobre el hecho que D2 simplemente divulga sales agonistas Beta3 adrenérgicas. D2 no tiene relación alguna con el proceso de la presente invención, en tanto que **no** contiene enseñanzas que permitan la producción específica de sales de lactato anhidra de N-hidroxi-3-[4-[[[2-(2-metil-1H-indol-3-il)etil]amino]metil]fenil]-2E-2-propenamida, pues los procesos allí enseñados presentan reactivos, cantidades y condiciones de temperatura completamente diferentes a los de la presente invención.

D1, a su vez, divulga la base libre del compuesto N-hidroxi-3-[4-[[[2-(2-metil-1H-indol-3-il)etil]amino]metil]fenil]-2E-2-propenamida y menciona entre otras sales, la sal lactato. En contraste, la presente solicitud reclama métodos específicos de preparación de la sal de **lactato anhidra** de N-hidroxi-3-[4-[[[2-(2-metil-1H-indol-3-il)etil]amino]metil]fenil]-2E-2-propenamida. El problema que pretende resolver la presente solicitud es proveer procesos para la obtención de sales cristalinas **mejoradas** de N-hidroxi-3-[4-[[[2-(2-metil-1H-indol-3-il)etil]amino]metil]fenil]-2E-2-propenamida. Dicho problema ha sido solucionado por la presente solicitud ya que provee un proceso para la obtención de la sal de lactato anhidra de N-hidroxi-3-[4-[[[2-(2-metil-1H-indol-3-il)etil]amino]metil]fenil]-2E-2-propenamida.

En definitiva, D1 no proporciona enseñanzas relacionadas con la preparación de la sal lactato anhidra de N-hidroxi-3-[4-[[[2-(2-metil-1H-indol-3-il)etil]amino]metil]fenil]-2E-2-propenamida, a partir de la cual es posible obtener propiedades farmacéuticas ventajosas, como son la resistencia al cambio de estructura cristalina al someterla a una prueba de compresión, un punto más alto de fusión (181°C) en comparación con el punto de fusión de la sal lactato monohidrato (111°C), su ligera higroscópica y alta estabilidad a condiciones de 92% de humedad relativa por

un mes a temperatura ambiente y su perfil de disolución ventajoso en comparación con el que presenta la sal monohidrato de lactato. En ningún momento el arte previo citado por la proporciona enseñanzas que conlleven al desarrollo de un método para obtener la sal lactato anhidra preparada mediante la presente invención con dichas propiedades ventajosas y sorprendentes.

D1 revela de manera general la forma de preparación de la base libre de N-hidroxi-3-[4-[[[2-(2-metil-1H-indol-3-il)etil]amino]metil]fenil]-2E-2-propenamida. Específicamente, el ejemplo P3 de la referencia D1 revela la forma de preparar la base libre de N-hidroxi-3-[4-[[[2-(2-metil-1H-indol-3-il)etil]amino]metil]fenil]-2E-2-propenamida. Dicho ejemplo no divulga las condiciones de temperatura y tiempo de calentamiento esenciales e inequívocas que se reclaman en la presente solicitud.

En particular, D1 apenas divulga de manera somera y cualitativa los reactivos utilizados, por el contrario, la presente solicitud contiene las cantidades específicas de cada reactivo, las temperaturas y tiempos de calentamiento concretos que deben llevarse a cabo para obtener la sal lactato anhidra de N-hidroxi-3-[4-[[[2-(2-metil-1H-indol-3-il)etil]amino]metil]fenil]-2E-2-propenamida. Así las cosas, llamo la atención de la Examinadora sobre los ejemplos 18-21 y 28 del Capítulo Descriptivo de la presente solicitud los cuales ilustran paso a paso, las etapas y condiciones necesarias para obtener la sal lactato anhidra de N-hidroxi-3-[4-[[[2-(2-metil-1H-indol-3-il)etil]amino]metil]fenil]-2E-2-propenamida. En contraste, el arte previo citado por la Examinadora no enseña ni sugiere etapas ni pasos específicos de producción ni los parámetros de temperatura y tiempo que se reclaman en la presente solicitud. Ninguno de los documentos citados por la Examinadora provee guía o motivación alguna, para que la persona del oficio medianamente versada en la materia provea los pasos, parámetros y condiciones específicas e inequívocas reclamadas en la presente invención.

Finalmente, es importante señalar 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 el procedimiento reclamado ahora existe. Aplicando un estándar de "posibilidad de alcanzar", haría que ninguna invención fuera susceptible de patentarse, haciendo inviable el sistema de patentes. Del mismo modo, el análisis de patentabilidad no puede implicar la cuestión de si las técnicas de investigación aplicadas son comunes u obvias, sino más bien si el objeto específicamente reclamado podría haber sido evidentemente derivado del arte previo (sin necesidad de investigación adicional alguna). En otras palabras, para la fecha de prioridad aquí reclamada, la persona medianamente versada en la materia habría podido llegar al procedimiento de la presente invención. Sin embargo, la cuestión a determinar es si la persona medianamente versada en la materia, a la fecha de prioridad aquí reclamada, lo habría realizado, motivado por el conocimiento general y estimulado por el arte previo. La única forma en que una persona medianamente versada en la materia podría llegar a las conclusiones que menciona la Examinadora en su examen de fondo sería al realizar un análisis en retrospectiva una vez conoce la invención aquí reclamada.

3. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por la Examinadora 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

Anexo: Capítulo Reivindicatorio Modificado.



CAPITULO REIVINDICATORIO MODIFICADO

(Primer Examen de Fondo)

1. Un método para preparar la sal de lactato anhidra de N-hidroxi-3-[4-[[[2-(2-metil-1H-indol-3-il)etil]amino]metil]fenil]-2E-2-propenamida, que comprende los pasos de:

- (a) proporcionar una solución de ácido láctico;
- (b) suspender la base libre de N-hidroxi-3-[4-[[[2-(2-metil-1H-indol-3-il)etil]amino]metil]fenil]-2E-2-propenamida en agua;
- (c) calentar la suspensión a una temperatura apropiada;
- (d) agregar la solución de ácido láctico para formar una solución;
- (e) sembrar la solución con una suspensión de la sal de lactato anhidra de N-hidroxi-3-[4-[[[2-(2-metil-1H-indol-3-il)etil]amino]metil]-fenil]-2E-2-propenamida;
- (f) agitar la solución durante un tiempo;
- (g) calentar la solución a una segunda temperatura apropiada;
- (h) agitar la solución durante un tiempo;
- (i) enfriar la solución; y
- (j) agitar la solución durante un tiempo suficiente para precipitar la sal de lactato anhidra de N-hidroxi-3-[4-[[[2-(2-metil-1H-indol-3-il)etil]amino]metil]fenil]-2E-2-propenamida.

2. El método de acuerdo con la Reivindicación 1, que comprende además los pasos de:

- (k) aislar la sal de lactato anhidra precipitada de N-hidroxi-3-[4-[[[2-(2-metil-1H-indol-3-il)etil]amino]metil]fenil]-2E-2-propenamida;
- (l) lavar la sal con agua; y
- (m) secar la sal.

3. Un método para preparar la sal de lactato anhidra de N-hidroxi-3-[4-[[[2-(2-metil-1H-indol-3-il)etil]amino]metil]fenil]-2E-2-propenamida, que comprende los pasos de:

- (a) proporcionar una solución de ácido láctico;
- (b) suspender la base libre de N-hidroxi-3-[4-[[[2-(2-metil-1H-indol-3-il)etil]amino]metil]fenil]-2E-2-propenamida en una mezcla de 1:1 de etanol y agua;
- (c) calentar la suspensión a una temperatura apropiada;
- (d) agregar la solución de ácido láctico para formar una solución;
- (e) enfriar la solución;

9

- (f) sembrar la solución con la sal de lactato anhidra de N-hidroxi-3-[4-[[[2-(2-metil-1H-indol-3-il)etil]amino]metil]fenil]-2E-2-propenamida;
 - (g) agitar la solución durante un tiempo;
 - (h) enfriar la solución; y
 - (i) agitar la solución durante un tiempo suficiente para precipitar la sal de lactato anhidra de N-hidroxi-3-[4-[[[2-(2-metil-1H-indol-3-il)etil]amino]metil]fenil]-2E-2-propenamida.
4. El método de acuerdo con la Reivindicación 3, que comprende además los pasos de:
- (j) aislar la sal de lactato anhidra precipitada de N-hidroxi-3-[4-[[[2-(2-metil-1H-indol-3-il)etil]amino]metil]fenil]-2E-2-propenamida;
 - (k) lavar la sal con agua; y
 - (l) secar la sal.
