



No. 08-129405- -00007-0000

Fecha: 2013-01-14 16:18:18 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 11

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Carlos R. Olarte
Juan G. Moure

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

Medellín
María Clara Múnera

Re: Expediente N°. 08-129.405

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

RECURSO DE REPOSICION

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, D.C., identificado como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado de la sociedad solicitante, y dentro del término legal previsto por el artículo 51 del Código Contencioso Administrativo, me permito interponer RECURSO DE REPOSICIÓN en contra de la Resolución No. 71804 notificada por edicto desfijado el 04 de enero de 2013.

1. ANTECEDENTES

La solicitud de patente ventilada en este expediente contiene un capítulo reivindicatorio con 4 reivindicaciones (capítulo reivindicatorio radicado el 28 de septiembre de 2012, en respuesta al primer examen de fondo expedido el 16 de mayo de 2012). Según la Resolución No. 71804, el Despacho niega la totalidad de las reivindicaciones por supuesta falta de nivel inventivo.

2. OBJETO DEL RECURSO

Que se revoque la resolución recurrida, y en su lugar se conceda el privilegio de patente de invención para las reivindicaciones pendientes de la presente solicitud, o en su defecto aquellas reivindicaciones que cumplan con los requisitos de patentabilidad.

3. FUNDAMENTO DEL RECURSO

Con referencia a los argumentos presentados por la SIC para desvirtuar el nivel inventivo de la presente solicitud en la resolución aquí recurrida, respetuosamente difiero del análisis expuesto, y procedo a refutar cada uno de dichos argumentos, exponiendo las motivaciones técnicas que desvirtúan la posición de ese Despacho.

3.1 La SIC insiste en que la patente WO 02/22577 (D1) y WO 03/016307 (D2), afectan el nivel inventivo de la presente solicitud.

3.2. a- La SIC argumenta nuevamente que D1 divulga el procedimiento de obtención de sales del compuesto N-hidroxi-3-[4-[[2-(2-metil-1H-indol-3-il)etil]amino]metil]fenil]-2E-2-propenamida. De otra parte, respecto a D2, la SIC señala que dicho documento se refiere a procesos de preparación de sales disolviendo o suspendiendo una base libre en una cantidad adecuada de solvente y así tratar la solución o suspensión resultando con un agente formador de sal.

La Resolución aquí recurrida presenta la siguiente tabla comparando las características esenciales divulgadas en D1 y D2, y el compuesto aquí reclamado:

Características esenciales	D1	D2
Proporcionar una solución de ácido láctico	No menciona	Solución del agente formador de sal: ácido clorhídrico, ácido láctico, ácido oxálico, etc.
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	Disolver ó suspender éster en solvente (metanol)	Disolver o suspender el compuesto base en un solvente
calentar la suspensión	Calentar	No menciona
Agregar la solución de ácido láctico	Agregar ácido	Agregar el ácido
Sembrar la solución con una suspensión de la sal de lactato anhidra de N-hidroxi-3-[4-[[[2-(2-metil-indol-3-il)etil]amino-metil]-fenil]-2E-2-propenamida	No menciona	No menciona
Agitar	No menciona	Agitar
Enfriar	Enfriar	Enfriar
Agitar y precipitar la sal lactato anhidra de N-hidroxi-3-[4-[[[2-(2-metil-indol-3-il)etil]amino-metil]-fenil]-2E-2-propenamida	Precipitar la sal respectiva: se filtra y se seca al vacío	Precipitar la sal respectiva: se filtra y se seca al vacío

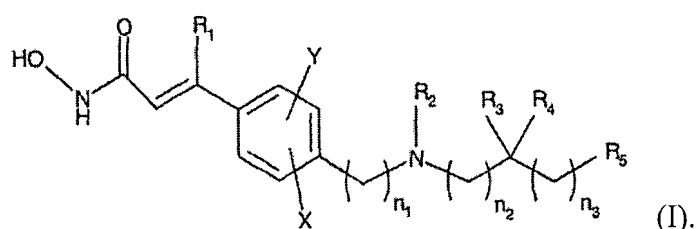
El Despacho concluye a partir de la anterior tabla, que la única diferencia entre la presente invención y D1 consiste en “no hay una sal específica del compuesto de fórmula I de la presente solicitud, así como un método específico de obtención de sales”.

Sin embargo, la SIC señala que no se observa 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. Así, cualquier persona aplicaría los conocimientos enseñados en D2 para tratar de preparar una sal de acuerdo con dichos procesos, empleando un solvente apropiado y un agente formador de sal habitualmente empleado, llegando así al proceso aquí reivindicado, lo cual es obvio.

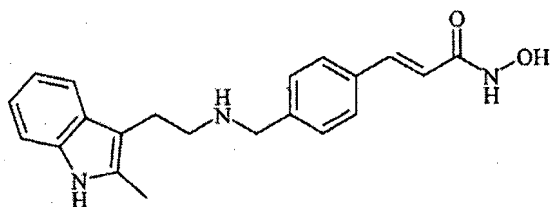
En respuesta a los argumentos presentados en mi respuesta al único examen de fondo, la SIC señala que no se evidencian características específicas que se puedan considerar alejadas de la rutina normal de obtención de sales cristalinas de un compuesto dado, por lo que el proceso reclamado no es inventivo.

b- De manera más detallada que el análisis presentado por la SIC, me permito puntualizar los argumentos por los cuales se puede concluir que la presente invención no podría ser derivada de manera obvia del arte previo, D1 y D2.

Como lo mencioné en mi repuesta al primer examen de fondo, D1 divulga de forma general compuestos de Fórmula (I):



En las páginas 28 a 73 de D1 se ilustran **265 Ejemplos** que se encuentran dentro del alcance de dicha Fórmula estructural (I), particularmente, el Ejemplo 200 ilustra el compuesto N-hidroxi-3-[4-[[2-(2-metil-1H-indol-3-il)etil]amino]metil]fenil]-2E-2-propenamida, con la siguiente estructura:



sin mención a sal específica alguna. De hecho, el Ejemplo P3 (página 28 de D1), enseña un proceso de preparación del compuesto de base libre N-hidroxi-3-[4-[[2-(2-metil-1H-indol-3-il)etil]amino]metil]fenil]-2E-2-propenamida, mas no a sus sales. Adicionalmente, en la página 18 de D1 se enseña que los compuestos de Fórmula I pueden producir diferentes tipos de sales, entre las cuales se incluyen las sales de adición orgánicas e inorgánicas, dentro de las que se nombran las sales clorhidrato, sulfato, fosfato, alquilsulfonato, arilsulfonato, acetato, maleato, fumarato, tartrato, citrato y lactato.

A partir de lo anterior, resulta importante preguntarse a partir de qué elementos de D1 la SIC pudo preparar la tabla donde ilustra las enseñanzas de dicho documento, pues en el único método divulgado para la obtención del compuesto de base libre N-hidroxi-3-[4-[[2-(2-metil-1H-indol-3-il)etil]amino]metil]fenil]-2E-2-propenamida no se mencionan siquiera sus sales. De hecho, resulta preocupante que sin existir en D1 un método claro para la obtención de sales del compuesto N-hidroxi-3-[4-[[2-(2-metil-1H-indol-3-il)etil]amino]metil]fenil]-2E-2-propenamida, la SIC concluya lo siguiente:

“El documento D1 es considerado el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, el cual divulga un procedimiento de obtención de sales del compuesto N-hidroxi-3-[4-[[2-(2-metil-1H-indol-3-il)etil]amino]metil]fenil]-2E-2-propenamida¹” (mi subrayado, mi negrilla)

Lo anterior no es cierto, pues D1 no divulga tal proceso de obtención de sales del compuesto específico, sino que luego la SIC señala que:

“La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el procedimiento del documento de D1, consiste en que no hay una sal específica del compuesto de fórmula I de la presente solicitud, así como un método específico de obtención de sales²” (mi subrayado, mi negrilla)

¹ Resolución No. 71804, notificada por edicto desfijado el 04 de enero de 2013, página 3, tercer párrafo.

² Resolución No. 71804, notificada por edicto desfijado el 04 de enero de 2013, página 3, cuarto párrafo.

5

Es decir, ¿la diferencia entre D1 y la presente invención es precisamente la presente invención, pues todo es diferente? O mejor aún, la SIC señala que D1 sí divulga un procedimiento de obtención de sales del compuesto específico en un párrafo, y en el párrafo inmediatamente siguiente señala que D1 no divulga tal sal específica ni un método específico de obtención de sales. Resulta entonces muy cuestionable que la diferencia entre el arte previo y la presente solicitud sea precisamente que D1 ciertamente no divulga tal método, y sin embargo se mencione repetidamente que dicho documento sí lo hace. Asimismo, resulta por lo menos preocupante que se concluyan argumentos técnicos que no son soportados por el arte previo.

La verdad es que D1 no divulga tal proceso para obtener la sal de lactato anhidra del compuesto N-hidroxi-3-[4-[[2-(2-metil-1H-indol-3-il)etil]amino]metil]fenil]-2E-2-propenamida que señala el Despacho, y por lo tanto, dicho documento a lo sumo enseña cómo prepararlo, sin hacer mención alguna un método para la preparación de sales del mismo. Así, nada en D1 enseña o siquiera menciona la sal específica lactato anhidra del compuesto específico, y menos aún un método para su producción.

De otra parte, D2 divulga sales agonistas β_3 adrenérgicas. Es decir, las sales divulgadas en D2 ni siquiera tienen relación farmacológica o estructural con la sal de lactato anhidra que se obtiene mediante el método aquí reivindicado. Así, se puede concluir que D2 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.

Sin embargo, sí resulta cuestionable que la SIC pretenda concluir que una persona medianamente versada en la materia, con el objetivo de desarrollar un método para la obtención específica de sales de lactato anhidra del compuesto N-hidroxi-3-[4-[[[2-(2-metil-1H-indol-3-il)etil]amino]metil]fenil]-2E-2-propenamida, habría buscado enseñanzas o sugerencias en un documento que se refiere a compuestos de estructura y actividad diferentes a los que presentan las sales obtenidas mediante el método aquí reivindicado. Y es aún peligroso e injustificado técnicamente, que la SIC pretenda concluir que existe tal motivación derivada de un documento tan lejano a la presente invención como D2.

Sin embargo, nada en dicho documento o incluso en D1 habría guiado a la persona medianamente versada en la materia inequívocamente a la presente invención, pues no solo los métodos para obtener sales (en general) del compuesto N-hidroxi-3-[4-[[[2-(2-metil-1H-indol-3-

il)etil]amino]metil]fenil]-2E-2-propenamida estaban divulgados, y menos un método para obtener específicamente la sal anhidra lactato, como aquí se reclama.

3.3. Las conclusiones a las que llega la SIC se derivan del desglose de los elementos de la invención aquí reclamada separadamente y para luego buscar referencias en el estado del arte que los incluyan, para intentar desvirtuar el nivel inventivo de la presente invención, extrayendo apartes de los mismos como si de armar un rompecabezas con piezas aisladas, o una colcha de retazos, se tratara.

Para la SIC resulta simple argumentar que cualquier persona medianamente versada en la materia hubiera podido proponer el método de la presente invención sin considerar los aspectos divulgados por el arte previo descritos anteriormente.

Las conclusiones a las que llega la SIC en la Resolución aquí recurrida corresponden a un análisis en retrospectiva, que demostraré a continuación. La SIC señala lo siguiente respecto a D2:

*“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 el documento D2, empleando un solvente apropiado y un agente formador de sal habitualmente empleado y así llegar al proceso reivindicado en la presente solicitud, dando los productos deseados³”* (mi subrayado, mi negrilla)

Al respecto es importante señalar que si bien la persona medianamente versada en la materia podría incluso considerar que D2 es un documento válido, a pesar de que se relacione con compuestos de actividad y estructura química completamente diferentes, en el mejor de los casos, podría “tratar” de reproducir, sin que dichos pasos o etapas le aseguraran la obtención de las sales de la presente invención.

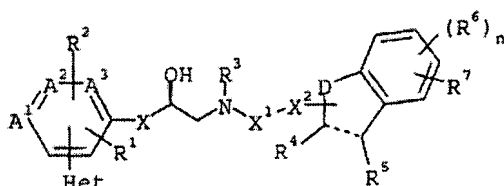
La realidad es que la SIC considera que la obtención de sales es una actividad rutinaria de cualquier persona que trabaje en el campo farmacéutico, y por lo tanto, carente de nivel inventivo, como lo demuestra la siguiente frase:

La SIC además señala, respecto a D2, que:

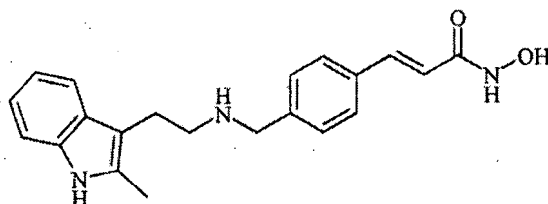
³ Resolución No. 71804, notificada por edicto desfijado el 04 de enero de 2013, página 4, tercer párrafo.

“no se evidencian características específicas que se puedan considerar alejadas de la rutina normal de obtención de sales cristalinas de un compuesto dado”⁴ (mi subrayado, mi negrilla)

A partir de lo anterior vale la pena preguntarse entonces ¿cuáles son esas etapas rutinarias a las que se refiere la SIC? ¿Son aquellas etapas rutinarias aplicadas en D2, para compuestos y sales específicas? ¿si una persona medianamente versada en la materia desarrolla una metodología novedosa para la obtención de una sal específica siempre se concluirá que no reviste nivel inventivo a la luz de lo divulgado en D2 a pesar de las diferencias estructurales y farmacológicas? ¿Resulta igual o por lo menos similar, desarrollar una sal de los agonistas β3 adrenérgicos divulgados en D2, que presentan la siguiente fórmula estructural:



que desarrollar un método para la obtención de la sal de lactato anhidra del compuesto N-hidroxi-3-[4-[[[2-(2-metil-1H-indol-3-il)etil]amino]metil]fenil]-2E-2-propenamida:



útil como inhibidor de la deacetilasa?

La SIC concluye en la Resolución aquí recurrida que sin importar las diferencias estructurales, los pasos del método aquí reivindicado hacen parte de un proceso rutinario, por lo que si se aplica el mismo criterio a todas las solicitudes de patente donde se obtengan sales de diferentes compuestos, el criterio será el mismo. ¿Cómo la SIC llega a dicha conclusión si ni siquiera en D1, el arte previo más cercano, se enseña cómo preparar una sal de alguno de los 265 compuestos ejemplificados?

Sin embargo, la SIC olvida el principio de incertidumbre de las artes farmacéuticas. Así como no es posible determinar si aplicar métodos “rutinarios” resultará efectivamente en la producción de la sal de lactato anhidra, tampoco es posible predecir si un fármaco nuevo que presenta todas las

⁴ Resolución No. 71804, notificada por edicto desfijado el 04 de enero de 2013, página 4, tercer párrafo.

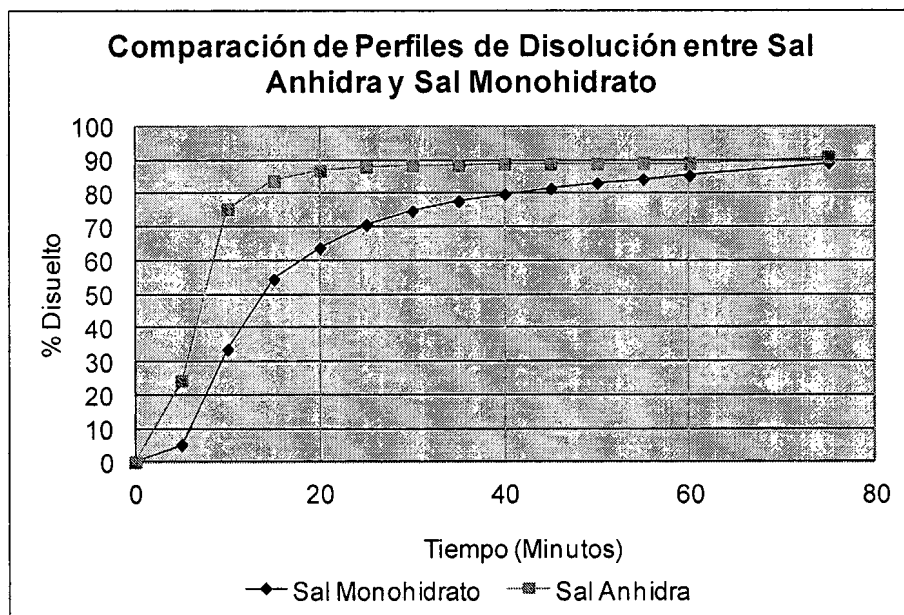
cualidades estructurales para convertirse en un principio activo importante a nivel farmacológico, lo será.

Es tan impredecible el método aquí reivindicado, como los resultados sorprendentes de las sales anhidras de lactato producidas utilizando dicho método, las cuales se resumen a continuación, al compararse con la sal monohidrato lactato del mismo compuesto:

- el punto de fusión para la sal de lactato anhidra obtenida mediante la presente invención es de 181°C, lo que representa un valor significativamente alto, en comparación con el punto de fusión de la sal de lactato monohidrato, que es de 111°C. Sin duda alguna, esta diferencia de 70 grados centígrados evidencia un efecto técnico sorprendente e inesperado, ya que a mayor punto de fusión mayor estabilidad fisicoquímica;
- la sal anhidra monolactato de N-hidroxi-3-[4-[[2-(2-metil-1H-indol-3-il)etil]amino]metil]-fenil]-2E-2-propenamida, obtenida mediante el método de la presente solicitud, fue sometida durante un mes a condiciones extremas (92% de humedad relativa y temperatura de 25°C), sin evidenciar ganancia significativa de humedad;
- es esperable que un principio activo alterne en sus diferentes polimorfos durante el proceso de manufactura, almacenamiento o consumo del misma, de manera inesperada y sorprendente, la sal anhidra monolactato de N-hidroxi-3-[4-[[2-(2-metil-1H-indol-3-il)etil]amino]metil]-fenil]-2E-2-propenamida obtenida mediante el método aquí reclamado, resultó estable, ya que no exhibe un comportamiento polimórfico tradicional, es decir, se su organización sólida se mantiene estable durante el proceso, sin cambiar a sus diferentes polimorfos;
- cuando se somete a una prueba de compresión, la sal anhidra monolactato demuestra resistencia al cambio de estructura cristalina. La habilidad para resistir la compresión es muy importante en la industria farmacéutica, ya que los fármacos que se administran por vía oral deben ser sometidos a un estrés mecánico por compresión, en el caso de las tabletas, y en la compactación, en el caso del llenado de cápsulas. En contraste, la sal monohidrato lactato tiende a alternar parcialmente a la sal anhidra de lactato, lo que demuestra inestabilidad y da como resultado una mezcla con impurezas de la especie monohidrato lactato;
- incluso cuando se disuelve en agua o soluciones orgánicas, la sal anhidra monolactato de N-hidroxi-3-[4-[[2-(2-metil-1H-indol-3-il)etil]amino]metil]-fenil]-2E-2-propenamida que se obtiene mediante el método aquí reivindicado, resiste los

cambios fisicoquímicos que lo obligan a tomar otra forma, mientras que la sal monohidrato lactato del mismo compuesto alterna fácilmente a la sal anhidra de lactato.

- la sal anhidra monolactato obtenida en el método de la presente solicitud presenta un mejor perfil de disolución en comparación el que presenta la sal monohidrato de lactato, tal como se puede apreciar a continuación:



la sal anhidra monolactato del compuesto N-hidroxi-3-[4-[[2-(2-metil-1H-indol-3-il)etil]amino]metil)-fenil]-2E-2-propenamida presenta una velocidad de disolución mucho mayor a la velocidad de disolución de la sal monohidrato, ya que a los 20 minutos se ha disuelto prácticamente el 90% de la sal anhidra, mientras que para la sal monohidrato sólo se ha disuelto el 60%⁵.

Teniendo en cuenta lo anterior, y a pesar de la visión y el análisis realizado por la SIC, considero respetuosamente que la evidencia científica suministrada demuestra las ventajas y efectos sorprendentes e inesperados derivados de la sal anhidra de lactato de N-hidroxi-3-[4-[[2-(2-metil-1H-indol-3-il)etil]amino]metil)-fenil]-2E-2-propenamida obtenida mediante el método aquí reclamado en un campo tan impredecible como las ciencias farmacéuticas.

d- La única forma en que el Despacho pudo haber llegado a las conclusiones citadas anteriormente durante el análisis de patentabilidad fue aplicando un análisis en retrospectiva,

⁵ Cabe resaltar la importancia farmacológica que tiene la velocidad de disolución en los fármacos, ya que este parámetro representa la velocidad con la que el fármaco va a estar disponible en el plasma sanguíneo y consecuentemente, en términos terapéuticos, se traduce en la rapidez con la que el fármaco alivia determinada patología.



luego de analizar la presente invención. Este tipo de análisis es conocido en la doctrina y jurisprudencia internacional como análisis en retrospectiva o “hindsight”, el cual se proscribe en el Manual Andino de Patentes (MAP), conforme al cual “...la búsqueda de anterioridades se efectúa *a posteriori*, tomando como punto de partida la misma invención,...el examinador debe realizar el esfuerzo intelectual de colocarse en la situación que ha tenido que afrontar el técnico con conocimientos medios en la materia en un momento en que la invención no era conocida, es decir antes de la invención”⁶ (mi subrayado).

Como bien se reconoce en la doctrina y jurisprudencia internacional, no es apropiado anticiparse a los resultados presentados por la invención, ya que así, siempre resultará "obvio" todo objeto de una solicitud de patente, pues inevitablemente está parecerá derivada de la teoría en que se basa su desarrollo, sin dar mayor importancia al trabajo, incertidumbre, intelecto y creatividad involucrados en la invención para llegar a la solución del problema planteado en la solicitud.

En el presente caso, a lo sumo, la persona medianamente versada en la materia podría intentar desarrollar sales de alguno de los 265 compuestos ilustrados en D1, de hecho, si sigue las enseñanzas del Ejemplo P3 solamente desarrollaría el compuesto en su forma de base libre, y, yendo en contra de las metodologías clásicas de búsqueda de información, habría tenido que tomar algunas enseñanzas de un documento que se refiere a compuestos farmacológica y estructuralmente diferentes al compuesto objetivo. Sin embargo, y para concluir, teniendo en cuenta que según los lineamientos del Manual Andino de Patentes, 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 presentan un efecto técnico inesperado o mejorado impredecible del arte previo⁷, la **sal anhidra monolactato** del compuesto N-hidroxi-3-[4-[(2-(2-metil-1H-indol-3-il)etil)amino]metil]-fenil]-2E-2-propenamida obtenida a través de la metodología aquí reivindicada reviste nivel inventivo.

3.4. Finalmente, me permito señalar que en relación con la invención de la presente solicitud, el privilegio de patente ha sido otorgado por parte de las Oficinas de Patentes en Australia (AU2007257882), Singapur (SG147810), Suráfrica (ZA2008/9651), Canadá (CA2654230), México (MX288573), Marruecos (MA30564), Nueva Zelanda (NZ522744), Líbano (LB7890), Estados Unidos (US7989639), Indonesia (IDP0030971) y Malasia (MY-147013-A).

⁶ Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 10.2. (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

⁷ Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 10.8.1 (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

11

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.

4. Para terminar, de conformidad con lo establecido en el artículo 59 del Código Contencioso Administrativo, solicito respetuosamente que todos y cada uno de los puntos planteados en el presente recurso (en particular 3.1 a 3.4) sean resueltos de manera individual, completa y motivada, respecto de las razones de hecho, derecho y/o conveniencia que lleven a esa Superintendencia a adoptar la decisión que estime frente a la solicitud aquí formulada.

5. NOTIFICACIÓN

Recibiré notificaciones en mis oficinas ubicadas en la Carrera 5 No. 34-03, de Bogotá.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

John. H. H.

