

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

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
Ricardo Ávila
Ana Escobar
Dangond

Medellín
Cra. Múnera

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-017888- -00006-0000

Fecha: 2012-10-19 16:37:52 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 7

Re: Expediente No. 09-017.888

Solicitud de Patente de Invención titulada: "SALES DE BENCIMIDAZOLIL-PIRIDIL-ÉTERES Y FORMULACIONES DE LAS MISMAS".

Solicitante: NOVARTIS AG

Nuestra Ref.: P2009/000015

RESPUESTA AL OFICIO No. 10032, NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 312

DE FECHA 08 DE JUNIO 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**, conformado por 12 reivindicaciones, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio modificado presentado el 17 de junio de 2009.

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

- se limitaron las reivindicaciones a las sales particulares metanosulfonato y maleato;
- se eliminaron las reivindicaciones 13 a 15.

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 objeta el término “ácido cognado” de las Reivindicaciones 4-6. También señala que la reivindicación 5 no es clara porque péptidos, metabisulfito de sodio y fosfato monobásico de potasio no son ácidos. Además la Examinadora menciona que el parámetro HLB de la reivindicación 7 es un parámetro y no una característica intrínseca del tensioactivo.

b- Al respecto, me permito recalcar que la Reivindicación 5 fue retirada del capítulo reivindicatorio. Adicionalmente, el término “ácido cognado” fue también retirado de las reivindicaciones. Con lo anterior, doy por superadas las anteriores objeciones..

3. a- La Examinadora argumenta que las reivindicaciones 11 y 12 son excesivamente generales y no están soportadas en la descripción.

b- Llamo respetuosamente la atención de la Examinadora sobre la nueva redacción del método para obtener las composiciones de la invención, de forma que ahora se limita a la combinación de los compuestos particulares de interés o sus sales, con un surfactante.

4. a- La Examinadora argumenta que las patentes WO03082272 (D1), WO2005032548 (D2), US2006/0189619 (D3), afectan el nivel inventivo de la presente invención. En particular, Señala que D1 y D2 divulga sales acetato, citrato, cloruro, etanosulfonato, esilato, lactato, malato, maelato, metanosulfonato, mesilato, toluenosulfonato, tosilato, succinato, sulfato del Ejemplo 957 de D1 y del Ejemplo 963 de D2, los cuales son activos como inhibidores de la actividad de la quinasa para el tratamiento del cáncer. Para la Examinadora, la diferencia entre D1 y D2 y la presente invención es el anillo de imidazol sustituido por CF₃ unido a un anillo de piridina. Sin embargo, esta diferencia no aparentemente proporciona ningún efecto inesperado o sorprendente.

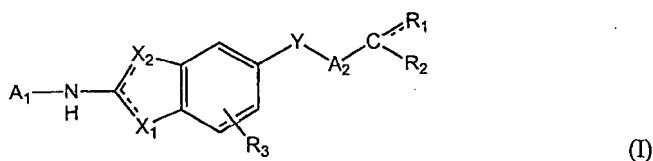
En relación con las composiciones de la reivindicación 3, la Examinadora sostiene que D3 describe composiciones farmacéuticas comparables a las composiciones de la presente invención que contienen 3 - ((4 - (2 - (4-terbutylphenyl)-1H-benzimidazol-4-il) piperazin- 1-il)

metilpiridina y poloxámero 188. La Examinadora menciona que la única diferencia de las composiciones descritas en D2 y la presente invención es la sal derivada de benzimidazol utilizada. Sin embargo, la solicitud no contiene ninguna evidencia de propiedades mejoradas de estas composiciones, tales como mejora de la actividad o mejora de la solubilidad acuosa. De igual forma, también menciona que el uso de un poloxámero con el fin de mejorar la solubilidad es obvio para cualquier experto en la técnica. Con base en los anteriores argumentos, la Examinadora concluye que el objeto reivindicado en la presente solicitud es obvio y no tiene nivel inventivo.

b- Con el debido respeto, difiero totalmente del análisis realizado por la Examinadora. Es importante resaltar que la presente solicitud se refiere específicamente a las sales metanosulfonato y maleato de {1-metil-5-[2-(5-trifluorometil-1H-imidazol-2-il)-piridin-4-iloxi]-1H-benzimidazol-2-il} - (4-trifluorometil-fenil) amina y composiciones que las comprenden.

Los documentos citados, D1, D2 y D3 describen compuestos similares derivados de benzimidazol, pero ninguno describe o sugiere particularmente el compuesto de interés y las ventajas derivadas de sus sales y su formulación en composiciones farmacéuticas que contienen los surfactantes utilizados en la presente invención. En particular, no hay ninguna enseñanza en la técnica anterior que hubiera sugerido a la persona medianamente versada en la materia a desarrollar sales con un perfil de disolución y unos parámetros farmacocinéticos como los proporcionados por la presente invención.

D1 y D2 enseñan compuestos de Fórmula:



en donde cada sustituyente representa una variedad de posibles grupos, como se describe en las páginas 6 y 7 de D1 o páginas 3 y 4 de D2. Por ejemplo, D1 enseña que el sustituyente CR^1R^2 en el grupo piridilo (correspondiente al anillo de imidazol en el compuesto de la presente invención) puede ser un metilamino (R^1 es H y R^2 es NR^5R^6), amida (R^1 es O y R^2 es NR^5R^6), carboxilo (R^1 es O y R^2 es hidroxilo), heterocicloalquilo o heteroarilo formado por R^1 y R^2 , etc.

D1 describe aproximadamente 1400 compuestos, y D2 da a conocer más de 1000 compuestos, donde la gran mayoría son compuestos en los que $-CR^1R^2$ es una amida (R^1 es O y R^2 es NR^5R^6), por lo tanto apuntan a que dicha condición es importante para la actividad inhibidora de quinasa Raf y alejan completamente al experto en la materia de los compuestos en el que CR^1R^2 formen un heteroarilo (piridilo), como es el caso del compuesto de la presente invención.

Por su parte D3 enseña compuestos de estructura y actividad biológica diferente a la de la presente solicitud, por lo cual una persona experta en la materia no tendría ninguna motivación para modificar un antagonista de receptor de hormona liberadora de gonadotropina, como los divulgados en D3, con el fin de obtener un inhibidor de quinasa Raf.

Sumado a lo anterior, las sales reivindicadas proporcionan un aumento inesperado en la biodisponibilidad como se demuestra en el Ejemplo 7. Específicamente, los datos de la Tabla 10 muestran parámetros farmacocinéticos mejorados y una biodisponibilidad oral 5 a 10 veces mayor de las sales maleato y mesilato con respecto a la base libre. Este efecto sorprendente, no esta de ninguna manera sugerido en los documentos citados y por ende le confiere nivel inventivo a las sales y composiciones reivindicadas en la presente solicitud.

Teniendo en cuenta los anteriores resultados, es importante resaltar que, como se encuentra en el Manual Andino de Patentes (MAP), 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 previo¹. En el presente caso, y para concluir, es evidente que los anteriores resultados no se podían prever a partir de las enseñanzas de ningún documento del arte previo. Los documentos D1, D2 y D3 no mencionan ni sugieren las sales reivindicadas y sus composiciones, mucho menos los efectos mejorados que presentan, por lo cual la presente invención reviste nivel inventivo.

La evaluación de la actividad inventiva no puede estar basada en si la invención era posible alcanzar, ya que claramente era posible, ya que las sales reivindicadas ahora existen. Aplicar 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

¹ Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 10.8.1 (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

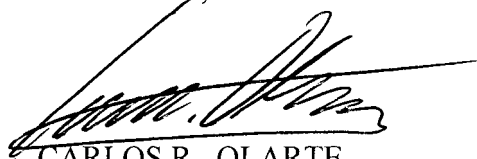
comunes u obvias, sino más bien si el objeto específicamente reclamado podría haber sido evidentemente derivado del arte previo sin necesidad de investigación adicional alguna. La única forma en que una persona medianamente versada en la materia podría llegar a las conclusiones que menciona la Examinadora en su examen de fondo sería al realizar un análisis en retrospectiva una vez conoce la invención aquí reclamada.

5. Adicionalmente, 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 de Australia (2007290388), Nueva Zelanda (574620), Rusia (2457206), Singapur (149948), Sudáfrica (200900664), Oficina Europea de Patentes (2059518) y USPTO (8202998).

Si bien 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.

6. 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**

5 1. Sal mesilato de la {1-metil-5-[2-(5-trifluoro-metil-1H-imidazol-2-il)-piridin-4-iloxi]-1H-benzo-imidazol-2-il}-(4-trifluoro-metil-fenil)-amina.

 2. Sal maleato de la {1-metil-5-[2-(5-trifluoro-metil-1H-imidazol-2-il)-piridin-4-iloxi]-1H-benzo-imidazol-2-il}-(4-trifluoro-metil-fenil)-amina.

10

 3. Una composición que comprende una sal de ácido farmacéuticamente aceptable de {1-metil-5-[2-(5-trifluoro-metil-1H-imidazol-2-il)-piridin-4-iloxi]-1H-benzo-imidazol-2-il}-(4-trifluoro-metil-fenil)-amina y un surfactante, donde la sal de ácido farmacéuticamente aceptable es una sal de {1-metil-5-[2-(5-trifluoro-metil-1H-imidazol-2-il)-piridin-4-iloxi]-1H-benzo-imidazol-2-il}-(4-trifluoro-metil-fenil)-amina con ácido metanosulfónico o ácido maleico.

15

 4. La composición de la Reivindicación 3, en donde el surfactante se selecciona a partir de compuestos de polioxietileno/ aceite de ricino, mono- y di-ésteres de ácidos grasos de polioxietileno, las mezclas de mono- y di-ésteres de ácidos grasos de 8 a 22 átomos de carbono de polioxietileno y mono-, di-, y tri-ésteres de ácidos grasos de 8 a 22 átomos de carbono de glicerilo, succinato de α -tocoferil-polietilenglicol 1000, copolímeros de polioxietileno - polioxipropileno, ésteres de ácidos grasos de sorbitán de polioxietileno, alquil-éteres de polioxietileno, dioctil-sulfosuccinato de sodio, lauril-sulfato de sodio, ésteres de ácidos grasos de sorbitán, ésteres de ácidos grasos de azúcar, o una mezcla de cualesquiera dos o más de los mismos.

20

25

 5. La composición de la Reivindicación 3, en donde el surfactante es succinato de d- α -tocoferil-polietilenglicol 1000, poloxámero 188, o una mezcla de cualesquiera dos o más de los mismos.

30

6. La composición de acuerdo a las reivindicaciones 3 a 5 donde la sal de ácido farmacéuticamente aceptable de la {1-metil-5-[2-(5-trifluoro-metil-1H-imidazol-2-il)-piridin-4-iloxi]-1H-benzo-imidazol-2-il}-(4-trifluoro-metil-fenil)-amina es la sal metanosulfonato.

7. Una composición de acuerdo a las reivindicaciones 3 a 5 donde la sal de ácido farmacéuticamente aceptable de la {1-metil-5-[2-(5-trifluoro-metil-1H-imidazol-2-il)-piridin-4-iloxi]-1H-benzo-imidazol-2-il}-(4-trifluoro-metil-fenil)-amina es la sal maleato.

8. Una composición de acuerdo a las reivindicaciones 3 a 5 donde la cantidad de sal de ácido farmacéuticamente aceptable de la {1-metil-5-[2-(5-trifluoro-metil-1H-imidazol-2-il)-piridin-4-iloxi]-1H-benzo-imidazol-2-il}-(4-trifluoro-metil-fenil)-amina esta entre 0,1% y 80% p/p del peso total de la composición.

9. La composición de acuerdo a las reivindicaciones 3 a 8 donde la composición es sólida.

10. La composición de acuerdo a las reivindicaciones 3 a 8 donde la composición está contenida en una cápsula o tableta.

11. Un método que comprende combinar una sal de ácido farmacéuticamente aceptable de la {1-metil-5-[2-(5-trifluoro-metil-1H-imidazol-2-il)-piridin-4-iloxi]-1H-benzo-imidazol-2-il}-(4-trifluoro-metil-fenil)-amina y un surfactante, para obtener la composición de acuerdo a las Reivindicaciones 3 a 8.

12. Un método que comprende combinar un compuesto, un ácido farmacéuticamente aceptable, y un surfactante, para obtener la composición de acuerdo a las Reivindicaciones 3 a 7, en donde el compuesto es la {1-metil-5-[2-(5-trifluoro-metil-1H-imidazol-2-il)-piridin-4-iloxi]-1H-benzo-imidazol-2-il}-(4-trifluoro-metil-fenil)-amina.
