

P-13573

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2017/0005574**

Solicitud de patente a nombre de **ARAGON PHARMACEUTICALS INC**

Yo, CAROLINA DAZA MONTALVO identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, obrando como apoderada de la sociedad **ARAGON PHARMACEUTICALS INC**, domiciliada en San Diego California, Estados Unidos, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al Oficio No. **361** notificado mediante notificación electrónica el 13 de enero de 2020, relacionado con el primer concepto técnico de fondo, atentamente me permito presentar la siguiente información:

1. Modificación al capítulo reivindicatorio

Con fundamento en la facultad que confiere el Artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial un nuevo capítulo reivindicatorio, el cual consta de veintiocho (28) reivindicaciones y reemplaza completamente el capítulo presentado anteriormente.

En el nuevo capítulo reivindicatorio se realizaron las siguientes modificaciones:

- 1.1** Se ha especificado en la reivindicación 27 que el agente anticancerígeno es acetato de abiraterona.
- 1.2** Se ha eliminado las antiguas reivindicaciones 28 y 29 y se ha reenumerado la antigua reivindicación 30 como la nueva reivindicación 28 y se ha modificado su dependencia.

En cuanto a estas modificaciones, me permito decir que las mismas no amplían de ninguna manera la materia objeto de la solicitud original y que fueron realizadas siguiendo las recomendaciones realizadas por el examinador, con el fin de superar las objeciones de claridad, concisión y sustento en la descripción planteadas en su concepto técnico, por lo que es posible afirmar que el nuevo pliego reivindicatorio se ajusta a las disposiciones del Artículo 30 de la Decisión 486/00.

2. Pago de tasas

En relación con el número de reivindicaciones, atentamente nos permitimos decir que no se adjunta pago de tasa por reivindicaciones adicionales, toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio tiene un menor número de cláusulas que el anteriormente presentado y es, en esencia, una limitación al anterior pliego reivindicatorio.

Asimismo, considerando que el presente memorial se presenta con modificaciones de forma a las reivindicaciones, no se adjunta recibo de pago por concepto de nuevo examen de patentabilidad, según lo establecido en la Resolución 3719 del 2016.

3. Nivel inventivo

El examinador establece en su concepto técnico que *"Este despacho responde que en el presente examen de patentabilidad el documento D1 en combinación con el documento D2 sugieren la materia reclamada, por lo tanto la solicitud carece de nivel inventivo. Si bien es cierto el documento D1 no divulga la totalidad de las características reclamadas, si constituye el documento más cercano a la invención al divulgar composiciones que comprenden el compuesto 4-[7-(6-ciano-5-trifluorometilpiridin-3-il)-8-oxo-6-tioxo-5,7-diazaspiro[3.4]oct-5-il]-2-fluoro-Nmetilbenzamida. Este documento afecta el nivel inventivo de la solicitud en combinación con las enseñanzas del documento D2, el cual divulga una dispersión sólida que comprende un compuesto benzamida como inhibidor de receptor de señalización de andrógeno de estructura muy similar al compuesto 4-[7-(6-ciano-5-trifluorometilpiridin-3-il)-8-oxo-6-tioxo-5,7-diazaspiro[3.4]oct-5-il]-2-fluoro-N-metilbenzamida en el que se divulga que estas composiciones presentan una mayor estabilidad y por tanto un mayor tiempo de almacenamiento."*

Sobre este particular, deseamos indicar que el examinador mantiene la objeción en cuanto a la altura inventiva del paso en vista de D1 (WO2013/184681) y D2 (US2014100256), lo cual, como se indicó anteriormente, parece que el examinador considera el documento D1 como la técnica anterior más cercana y que por lo tanto, reconoce que la diferencia entre la presente invención y la divulgación de D1 es una dispersión sólida de ARN-509 y un copolímero de poli(met)acrilato y HPMCAS, pero considera que dicha diferencia no proporciona nivel inventivo, dado que preparar una dispersión sólida que comprende HP;CAS y un copolímero de poli(met)acrilato para una rápida liberación de un medicamento está ya divulgado en el documento D2, el cual reporta dispersiones sólidas que comprende enzalutamida. En este sentido, parece ser que la opinión del señor examinador es que D2 se relaciona con la enzalutamida que tiene una estructura muy similar a ARN-509.

En este sentido, respetuosamente deseamos manifestar que, por su parte, el documento D1 se refiere principalmente a formas cristalinas de ARN-509 y a formulaciones farmacéuticas que comprenden dichas formas cristalinas, véase, por ejemplo, Campo de la invención en la página 1. Al abordar la estabilidad, D1 se refiere a la estabilidad de las formas cristalinas ARN-509 como tales, ver [0054] - [00110] y el Ejemplo 6. De hecho, en la descripción se establece que "La estabilidad de las formas cristalinas como tales se informa durante un período de "al menos una semana" o "12 días".

Sobre este particular, es importante hacer énfasis sobre el hecho que en el documento D1 no se describe la estabilidad de ARN-509 en forma formulada. Por lo tanto, D1 es completamente silencioso sobre el problema subyacente a la presente invención, y por lo tanto, D1 también es completamente silencioso sobre cualquier solución al problema técnico planteado en la presente invención, por lo que, en la aproximación problema-solución para evaluar la altura inventiva, este documento no podría ser considerado como el más cercano en el estado del arte. De hecho, con base en las enseñanzas del documento D1, la persona experta no tendría idea de cómo resolver el problema de estabilidad de ARN-509 en forma formulada, la persona experta no tendría idea de cómo llegar a la estabilidad a largo plazo en términos de varios meses para ARN-509 en forma formulada, ya que como se indicó anteriormente, D1 habla de estabilidad de formas cristalinas durante periodos de una semana o 12 días.

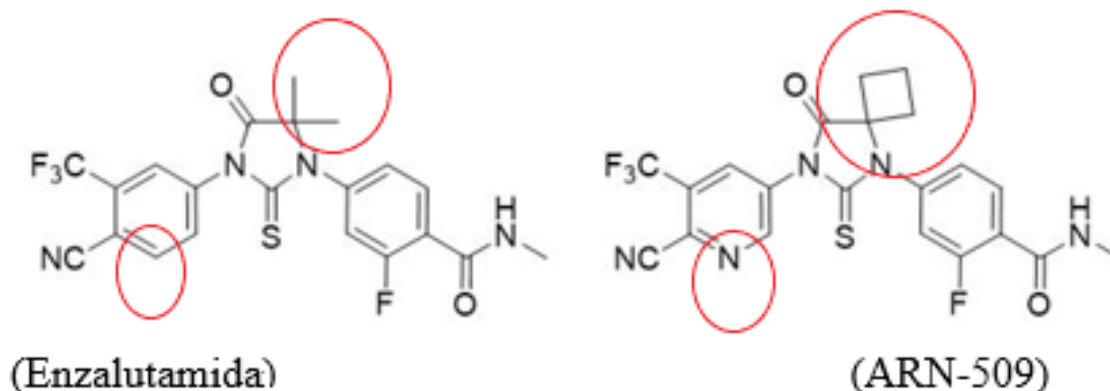
Ahora bien, en gracia de discusión, si una persona medianamente versada en la materia lograra de alguna manera formularse el problema técnico abordado por la presente invención a partir de lo enseñado en D1, no se encontraría motivación con lo

mencionado en D2 para lograr solucionar dicho problema técnico, a pesar de que, el señor examinador indique que la persona experta prepararía una dispersión sólida de HPMCAS y un copolímero de poli (met) acrilato. Como se indicó anteriormente, el documento D2 es completamente silencioso en ARN-509, y por lo tanto no proporciona ninguna enseñanza directa e inequívoca hacia la presente invención.

En este escenario, hacemos énfasis sobre el hecho que no existe un vínculo entre D1 y D2 para que la persona medianamente versada en la materia técnica estuviera motivada para recurrir a las enseñanzas de D2 a partir de lo reportado en D1 como la técnica anterior más cercana. Como se indicó anteriormente, D1 no hace ninguna sugerencia o muestra algún indicio respecto a dispersiones sólidas, y el documento D2 no hace ninguna mención en cuanto a ARN-509. Por lo tanto, no hay ninguna motivación para que la persona medianamente versada en la materia recurra a D2 de una manera evidente para llegar a la solución del problema técnico abordado por la presente invención.

Ahora bien, como se ha indicado anteriormente, en gracia de discusión, suponiendo que la persona medianamente versada en la materia sintiera alguna motivación para acudir a las enseñanzas de D2 (lo cual, como anteriormente se indicó no es posible técnicamente), tampoco podría ser guiada de manera evidente e inequívocamente hacia la presente invención y ciertamente no habría ninguna expectativa razonable de éxito, ya que basado en D2, no existe ninguna expectativa razonable para que la persona medianamente versada en la materia pueda obtener una dispersión sólida de ARN-509, y mucho menos que se pueda obtener una dispersión sólida de ARN-509, HPMCAS y un copolímero de poli(met)acrilato ya que, como se mencionó anteriormente, el documento D2 es completamente silencioso en cuanto a ARN-509 y, por lo tanto, no puede proporcionar ninguna expectativa razonable de éxito. Por lo tanto, la persona medianamente versada en la materia a partir de lo indicado en D2, no puede sacar ninguna conclusión para ARN-509 con ninguna expectativa razonable de éxito.

En cuanto a la similitud de las estructuras reportadas en D2 a la presente ARN-509, respetuosamente deseamos indicar que existen diferencias estructurales notorias en las estructuras de enzalutamida y ARN-509 como se muestra a continuación:



Como se puede ver, el núcleo de tiohidantoína de enzalutamida tiene dos grupos metilo en la posición 5. En contraste, el núcleo de tiohidantoína de ARN-509 se une a un anillo de ciclobutano para formar un heterociclo espiro-bicíclico. Por lo tanto, ARN-509 tiene un anillo adicional en comparación con la enzalutamida, una diferencia estructural sustancial. Por tanto, el andamio central de ARN-509 es, sustancialmente diferente del de enzalutamida. Además, la estructura de ARN-509 tiene un heterociclo, véase el anillo de piridina en el lado izquierdo de la molécula, mientras que la enzalutamida tiene un anillo fenílico en dicha posición, lo cual proporciona propiedades fisicoquímicas diferentes para las dos moléculas.

En este orden de ideas, una persona medianamente versada en la materia, no puede predecir cómo estas diferencias estructurales afectarán el comportamiento de ARN-509 cuando se formula en una dispersión sólida, más aún cuando D2 es completamente silencioso en cuanto a ARN-509, y dadas las diferencias estructurales descritas anteriormente, no existe una expectativa razonable de éxito para que una persona medianamente versada en la materia pudiera de manera evidente llegar a dispersiones sólidas con ARN-509, y mucho menos dispersiones sólidas de ARN-509, HPMCAS y un copolímero de poli(met)acrilato.

En la acción oficial, el examinador indica que D2 revela una dispersión sólida de enzalutamida, HPMCAS y un copolímero de poli (met) acrilato, refiriéndose a la página 19, ejemplo 9 de dicho documento. Sin embargo, hacemos énfasis sobre el hecho que dicho ejemplo no revela una dispersión sólida en la que una mezcla de polímeros se usa en combinación con enzalutamida. Esto está claro en la tabla del ejemplo 9, y también está claro de lo que se indica en las primeras líneas del ejemplo 9: "Se preparó una SDD de enzalutamida al 60% con cada uno de los tres polímeros...." Por tanto, esta

apreciación no es correcta, por lo cual, es claro que el documento D2 no reporta una dispersión sólida de enzalutamida, HPMCAS y un copolímero de poli(met)acrilato.

Por lo tanto, una persona medianamente versada en la materia no puede deducir con una expectativa razonable de éxito basado en D2 que se puedan preparar dispersiones sólidas de enzalutamida, HPMCAS y un copolímero de poli (met) acrilato. De hecho, con base en la divulgación de D2, no se puede llegar a ninguna conclusión sobre si HPMCAS en combinación con un copolímero de poli (met)acrilato funcionaría para hacer una dispersión sólida y no se puede llegar a ninguna conclusión sobre las propiedades de una dispersión tan sólida con un medicamento. Adicionalmente, D2 no proporciona ninguna dirección, ningún indicio para la persona medianamente versada en la materia hacia tal mezcla de polímeros específicos y, por lo tanto, ciertamente no proporciona ninguna expectativa razonable de éxito.

En consecuencia, la persona medianamente versada en la materia ciertamente no puede sacar ninguna conclusión para las dispersiones sólidas de HPMCAS y un copolímero de poli(met)acrilato con ARN-509, ya que D2 es completamente silencioso en dichas mezclas de polímeros como tal y también es completamente silencioso en ARN-509 y, por lo tanto, no aporta ningún indicio sobre la combinación de esos polímeros específicos y ARN-509.

Como se indicó anteriormente, cuando se evalúa el nivel inventivo, la pregunta que debe hacerse es si la persona medianamente versada en la materia exploraría una cierta modificación y si tendría una motivación, una fuerza impulsora y una expectativa razonable de éxito. Dado que D2 no dice nada sobre la combinación de HPMCAS y una mezcla de copolímero de poli (met) acrilato para una dispersión sólida, la persona medianamente versada en la materia no estaría motivada para explorar alguna solución a un problema técnico, que, de por sí, no está planteado y no es evidente a partir de lo mostrado en el documento D1. Por tanto, no se ofrece ningún indicio para esto en D2 y, por lo tanto, no hay expectativas razonables de éxito.

Finalmente, deseamos manifestar que la evaluación del nivel inventivo de una solicitud de patente debe partir del problema técnico resuelto y del esfuerzo que debe hacer el evaluador para colocarse justo en el momento antes de conocer la solución propuesta por el inventor para solucionar dicho problema, de lo contrario, se está ante un análisis de tipo retrospectivo en donde se parte de la solución proporcionada con lo cual podría ser considerada como evidente. De hecho, esta forma de evaluación no es procedente para el análisis de este requisito de patentabilidad.

4. Conclusiones

Con las modificaciones introducidas y los argumentos presentados puede concluirse que:

- i) El objeto de las nuevas reivindicaciones cumple con el requerimiento de nivel inventivo de acuerdo con el Artículo 18 de la Decisión 486;

Así, respetuosamente se solicita al examinador reconocer la novedad, el nivel inventivo y la aplicación industrial para la invención titulada **"COMPOSICIONES ANTICANCERÍGENAS QUE COMPRENDEN 4-[7-(6-CIANO-5-TRIFLUOROMETILPIRIDIN-3-IL)-8-OXO-6-TIOXO-5,7-DIAZASPIRO[3.4]OCT-5-IL]-2-FLUORO-NMETILBENZAMIDA, UN COPOLÍMERO DE POLI(MET)ACRILATO Y HPMCAS"** a nombre de ARAGON PHARMACEUTICALS INC y, por lo tanto, conceder el privilegio de patente, si los cumpliera; o si el señor examinador considera que subsisten razones para objetar la presente invención, rogamos comunicarnos los debidos motivos y razones que sustenten su objeción con el fin de que nuestro mandante tenga la posibilidad de exponer sus argumentos con base en la interpretación del Artículo 42 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo que señala que: *"Habiéndose dado oportunidad a los interesados para expresar sus opiniones, y con base en las pruebas e informes disponibles, se tomará la decisión, que será motivada. La decisión resolverá todas las peticiones que hayan sido oportunamente planteadas dentro de la actuación por el peticionario y por los terceros reconocidos"*, (el subrayado es nuestro).

5. Anexos

5.1 Nuevo capítulo reivindicatorio que incluye veintiocho (28) reivindicaciones.

Señora Directora,



CAROLINA DAZA MONTALVO

C.C. 66.783.790 de Palmira Valle

TP-141563 CSJ

notificaciones@clarkemodet.com.co