

P-2017/13571

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2017/0005572**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 California, Estados Unidos, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. **360** notificado electrónicamente el 14 de enero de 2020, relacionado con los requerimientos de fondo de la solicitud, y para la cual solicité prórroga oportunamente el 6 de abril de 2020, atentamente me permito presentar la siguiente información:

1. Modificación a las Reivindicaciones

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 nuevo capítulo reivindicatorio, el cual consta de veinticuatro (24) reivindicaciones y reemplaza completamente el presentado anteriormente. Específicamente, se realizaron las siguientes modificaciones:

- 1.1.** No se incluyen las antiguas reivindicaciones 24 y 25.
- 1.2.** La reivindicación 23 se ha modificado para aclarar que la formulación farmacéutica contiene acetato de abiraterona.
- 1.3.** La dependencia de la reivindicación 24 (antigua reivindicación 26) ha sido reenumerada, en vista de las modificaciones mencionadas.

En cuanto a estas modificaciones, me permito decir que las mismas no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud y se realizaron con el ánimo de superar las objeciones de nivel inventivo planteadas por el examinador en su concepto técnico.

2. Pago de tasas

En relación con el número de reivindicaciones, atentamente nos permitimos decir que no se adjunta tasa por concepto de reivindicaciones adicionales, toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio cuenta con un menor número de reivindicaciones que el anteriormente presentado, y en esencia es el mismo objeto, pero definido con mayor claridad.

3. Excepción a la patentabilidad

Indica el examinador que el objeto de las reivindicaciones 23 a 26 no es patentable de acuerdo con el artículo 20 de la Decisión 486, toda vez que se refiere a combinaciones, que, al no referirse a algún producto, su alcance se extiende a un método de tratamiento.

A fin de superar esta objeción, no se incluyen en esta oportunidad las antiguas reivindicaciones 24 y 25. Por su parte, la reivindicación 23 ha sido modificada para incorporar la información de la antigua reivindicación 25. Por su parte, la reivindicación 26 se ha remunerado como la reivindicación 24.

4. Nivel inventivo

El Examinador mantiene en su concepto técnico la falta de nivel inventivo del pliego reivindicatorio a la luz de las enseñanzas técnicas descritas en los documentos D1 (WO2013/184681) y D2 (US2014100256). El examinador considera D1 como el estado de la técnica más cercano a la presente solicitud y reconoce que la diferencia entre la presente invención y la divulgación de D1 es una dispersión sólida de ARN-509 y HPMCAS. No obstante, el examinador parece considerar que dicha diferencia no proporciona un efecto técnico superior o sorprendente porque la preparación de una dispersión sólida que comprende HPMCAS para una liberación rápida de un fármaco ya se describe en el documento D2, que revela una dispersión sólida que comprende enzalutamida y HPMCAS. Por lo tanto, un experto en la materia prepararía fácilmente una dispersión sólida que comprende HPMCAS como se describe en D2, usando el compuesto ARN 509 descrito en D1.

Adicionalmente, el examinador contrarresta los argumentos presentados en la respuesta a la acción oficial de fondo previa, en donde se indica que no hay ningún incentivo para que la persona experta recurra a D2, al afirmar que este documento se

relaciona con la enzalutamida. No obstante, el examinador considera que la estructura es muy similar a ARN-509.

El solicitante no concuerda con la opinión del examinador, toda vez que como se indica en la descripción, el problema subyacente a la presente invención es proveer una formulación de ARN-509 con estabilidad mejorada y, por lo tanto, una larga vida útil, y una formulación para proporcionar una carga de píldora reducida. Una carga de píldora reducida proporciona una mayor adherencia a la terapia y eficiencia de misma.

El problema se resuelve mediante la presente invención formulando ARN-509 como una dispersión sólida con HPMCAS. Esto está respaldado, por ejemplo, por los datos de la Tabla a1 y a2, y la Tabla b1 y b2 para polvos de dispersión sólida de ARN-509 y HPMCAS, y, por ejemplo, en las Tablas 1, 2 y 3 para tabletas que comprenden una dispersión sólida de ARN-509 y HPMCAS. Se proporcionan datos para varios meses (hasta 12 meses) y para diferentes condiciones de almacenamiento.

En cuanto al arte previo, se resalta que D1 se refiere principalmente a formas cristalinas de ARN-509 y a formulaciones farmacéuticas que comprenden dichas formas cristalinas, (ver, por ejemplo, Campo de la invención). Al abordar la estabilidad, D1 se refiere a la estabilidad de las formas cristalinas ARN-509 como tales (Ver párrafos [0054] - [00110] y el Ejemplo 6). La estabilidad de las formas cristalinas como tales se reportan durante un período de "al menos una semana" o "12 días".

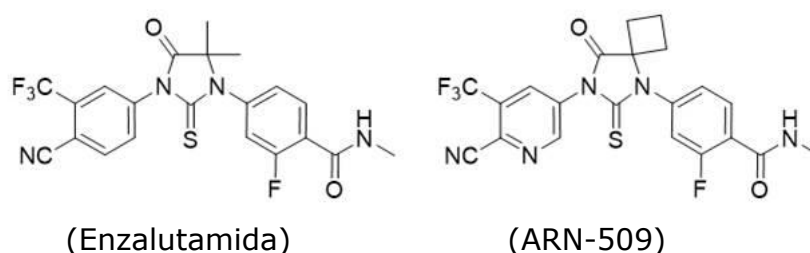
En D1 no se describe la estabilidad de ARN-509 en forma formulada. Por lo tanto, D1 es completamente silencioso sobre el problema subyacente a la presente invención, y, por lo tanto, D1 también es completamente silencioso sobre cualquier solución al problema. Entonces, con base en D1, la persona experta no tendría idea de cómo resolver el problema de estabilidad de ARN-509 en forma formulada, y esta persona experta no tendría herramientas para llegar a la estabilidad a largo plazo en términos de varios meses para ARN-509 en forma formulada.

De otra parte, el examinador indica que D2 revela el uso de HPMCAS en dispersiones sólidas para lograr una mayor estabilidad y un mayor tiempo de almacenamiento. Sin embargo, como se indicó anteriormente, D2 es completamente silencioso con respecto a ARN-509, y por lo tanto no proporciona ninguna enseñanza directa e inequívoca hacia la presente invención. En vista del hecho de que no existe un vínculo entre D1 y D2, la persona experta ni siquiera estaría motivada para recurrir a D2, comenzando por D1 como la técnica anterior más cercana. Como se indicó anteriormente, D1 es silencioso

en dispersiones sólidas, y D2 es silencioso en ARN-509. Por lo tanto, no hay ningún incentivo para que la persona experta recurra a D2.

De otra parte, suponiendo que la persona experta recurriría a D2 (con lo cual no se concuerda sea viable), esta persona no sería guiada directa e inequívocamente hacia la presente invención y ciertamente no habría ninguna expectativa razonable de éxito. Basado en D2, no hay ninguna expectativa razonable para la persona experta en la materia pueda obtener una dispersión sólida de ARN-509, y mucho menos que se pueda obtener una dispersión sólida de ARN-509 y HPMCAS, y ciertamente no hay una expectativa razonable de éxito que puede obtenerse una dispersión sólida de ARN-509 y HPMCAS que es estable durante un período prolongado de tiempo, como varios meses, como se muestra por los datos en la presente especificación. Como se mencionó anteriormente, D2 es completamente silencioso en ARN-509 y, por lo tanto, no puede proporcionar ninguna expectativa razonable de éxito. De D2, la persona experta no puede tomar ninguna conclusión para ARN-509 con ninguna expectativa razonable de éxito.

Adicionalmente, el examinador indica que D2 revela una estructura similar al presente ARN-509. Sin embargo, las estructuras de enzalutamida y ARN-509 difieren de dos maneras significativas, como se puede ver a continuación.



Primero, 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. El andamio central de ARN-509 es, por lo tanto, sustancialmente diferente del de enzalutamida. Además, ARN-509 tiene un heterociclo, vea el anillo de piridina en el lado izquierdo de la molécula, mientras que la enzalutamida tiene un anillo de fenilo en dicha posición.

El experto no puede predecir cómo estas diferencias estructurales afectarán el comportamiento de ARN-509 cuando se formula en una dispersión sólida. Dado que D2 es completamente silencioso en ARN-509, y dadas las diferencias estructurales descritas anteriormente, no existe una expectativa razonable de éxito para el experto en dispersiones sólidas con ARN-509, y mucho menos dispersiones sólidas de ARN-509 y HPMCAS.

Adicionalmente, es importante señalar que D2 no aborda de manera clara e inequívoca la estabilidad a largo plazo. El ejemplo 26 describe una prueba de disolución para evaluar la estabilidad de la disolución, pero el período más largo descrito es de 1 mes (a 40 °C y 75% de HR). También en el ejemplo 28, el período más largo descrito es de un mes. Por lo tanto, esto no proporciona ninguna información para la estabilidad a largo plazo en términos de varios meses, como 6 meses o incluso 12 meses. Como se indicó anteriormente, en la presente solicitud se proporcionan datos durante varios meses (hasta 12 meses) y para diferentes condiciones de almacenamiento para la presente invención. Esto no podría haberse deducido de D2. Por lo tanto, el documento D2 no solo es silencioso en ARN-509, por lo que no se puede esperar una dispersión sólida con ARN-509 a partir de D2, y mucho menos una dispersión sólida de ARN-509 y HPMCAS. Pero, además, la estabilidad a largo plazo actual ciertamente no se puede deducir y ciertamente no con ninguna expectativa razonable de éxito.

De otra parte, se resalta que la disolución máxima que se alcanza con la formulación de D2 que se almacena durante 1 mes, no alcanza el 80% (ver la figura 5 de D2). Por su parte, la presente invención proporciona una disolución máxima que es muy superior al 80%; al menos alcanza el 95% (ver la Tabla 4 de la presente solicitud) para todas las condiciones probadas, y por lo tanto también para la estabilidad a largo plazo de varios meses, como 6 meses o incluso 12 meses. Esta disolución mejorada no pudo deducirse de D2. Por el contrario, cuando se observa D2 y se reconoce una disolución máxima de menos del 80%, la persona experta no estaría motivada para seguir explorando dispersiones sólidas de HPMCAS.

De esta forma, teniendo en cuenta que los documentos D1 y D2 **no mencionan, describen o sugieren**, en forma individual o en combinación, todas las características técnicas reclamadas en el nuevo capítulo reivindicatorio presentado por el solicitante, **las nuevas reivindicaciones presentadas son novedosas, e inventivas sobre el estado del arte.**

En este sentido, y siguiendo el Manual Andino de Patentes, la presente invención tal y como se encuentra definida en las reivindicaciones 1 a 24, tiene diferencias con el estado del arte e implicó un nivel inventivo durante su desarrollo, por lo cual debe ser considerada como novedosa e inventiva según las disposiciones de los artículos 16 y 18 de la Decisión 486.

5. Conclusión

Con los argumentos presentados puede concluirse que:

- i) La presente solicitud es clara, concisa y está debidamente soportada en la descripción, cumpliendo con los requerimientos del Artículo 30 de la Decisión 486; y
- ii) Las reivindicaciones actuales son patentables sobre D1 y D2, cumpliendo así con los requerimientos del Artículo 18 de la Decisión 486.

Por tanto, atentamente me permito solicitar a ese Despacho otorgar el privilegio de patente solicitado a la solicitud en estudio, toda vez que cumple a cabalidad con los requerimientos de la Decisión 486/00.

En consecuencia, solicitamos a ese Despacho pronunciarse en relación con todos los argumentos presentados en este memorial dando estricta aplicación al principio del debido proceso consagrado en el artículo 29 de la Constitución Nacional.

6. Anexos

- Nuevo capítulo reivindicatorio conformado por veinticuatro (24) reivindicaciones.

Señora Directora,

CAROLINA DAZA MONTALVO

C.C. 66.783.790 de Palmira Valle

TP-141563 CSJ

notificaciones@clarkemodet.com.co