

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020  
Bogotá, D.C.,

Abogado  
ALVARO CORREA ORDOÑEZ  
office.bogota@bakermckenzie.com; alvaro.correa@bakermckenzie.com

|                                     |            |                                     |                                                                                    |                                                 |
|-------------------------------------|------------|-------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
| ASUNTO                              | Radicación | 10 011 972                          | SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO                                           |                                                 |
|                                     | Trámite    | 11                                  |  |                                                 |
|                                     | Evento     | 378                                 | No. 10-011972- -00004-0000                                                         |                                                 |
|                                     | Actuación  | 519                                 | Fecha: 2012-10-19 13:45:54 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR                                  |                                                 |
|                                     | Oficio     | 5 - - 19                            | Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI                                         |                                                 |
|                                     | Folios     | 5                                   | Act. 519 TRASLADOINFORME Folios: 5                                                 |                                                 |
| Patente de Invención                |            | <input checked="" type="checkbox"/> | Patente de Modelo de Utilidad                                                      |                                                 |
| Vía Nacional                        |            |                                     |                                                                                    |                                                 |
| Vía PCT (Fase Nacional)             |            | <input checked="" type="checkbox"/> | Capítulo I                                                                         | <input checked="" type="checkbox"/> Capítulo II |
| No. Solicitud Internacional         |            | PCT/US2008/071734                   |                                                                                    |                                                 |
| Fecha de Presentación Internacional |            | 31/Julio/2008                       |                                                                                    |                                                 |

Como resultado del Examen de Fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

|                            |                  |                        |
|----------------------------|------------------|------------------------|
| Descripción:               | Folios 54 a 98   | 04/Febrero/2010        |
| Reivindicaciones:          | Folios 99 a 105  | 04/Febrero/2010        |
|                            | Folios 140 a 145 | 05/Abril/2005          |
| Dibujos:                   | Folios 107 a 109 | 04/Febrero/2010        |
| Oposición:                 | Folios 115 a 131 | Procaps 19/Agosto/2010 |
| Respuesta del solicitante: | Folios 135 a 139 | 05/Abril/2011          |
| Prioridad:                 | US 60 954 592    | 08/Agosto/2007         |

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

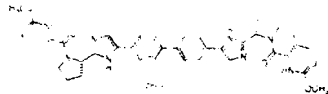
3. Objeto de la invención

Título de la solicitud: “Forma cristalina de la sal diclorhidrato de ((1S)-1-(((2S)-2-(5-(4’-(2-((2S)-1-((2S)-2-((metoxycarbonil)amino)-3-metilbutanol)-2-pirrolidinil)-1H-imidazol-5-il)-4-bifenilil)-1H-imidazol-2-il)-1-pirrolidinil)carbonil)-2-metilpropil)carbamato de metilo”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar una forma cristalina de ((1S)-1-(((2S)-2-(5-(4’-(2-((2S)-1-((2S)-2-((metoxycarbonil)amino)-3-metilbutanol)-2-pirrolidinil)-1H-imidazol-5-il)-4-bifenilil)-1H-imidazol-2-il)-1-pirrolidinil)carbonil)-2-metilpropil)carbamato de metilo.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona la forma N2

de:



El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07D403/12, A61K31/4178, A61P31/12.

#### 4. De la Solicitud de Patente

##### Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 1-17 no son claras porque de acuerdo a lo soportado en la descripción "la forma N-2", hacer referencia a una forma cristalina, lo cual no aparece de manera explícita en las reivindicaciones. Se sugiere cambiar el término "la forma N-2", por la "la forma cristalina N-2".

La reivindicación 1 no es clara porque hace referencia a la forma N-2, que es una forma cristalina según lo soportado en la descripción, pero esta no se caracteriza apropiadamente debido a que no presenta el patrón de difracción de rayos X en mono cristal, el patrón de difracción de rayos X en polvo (DRXP) con por lo menos los 20 picos correspondientes a las intensidades de los haces difractados o a los espacios interplanares  $d_{hkl}$  según los índices de Miller (hkl) medidos de acuerdo con el ángulo de difracción de Bragg  $2\theta$  en el intervalo más representativo comprendido entre  $5^\circ$  hasta  $90^\circ$ , las espectroscopías Raman e IR, la espectroscopía RMN- $C^{13}$ , o, los métodos de análisis térmico: TGA, DTA y DSC. Se solicita caracterizar la forma cristalina de acuerdo a lo que se encuentre debidamente soportado en la descripción o eliminar la reivindicación del pliego reivindicatorio.

Las reivindicaciones 2 – 6, 9 - 11 y 14 son dependientes de la reivindicación 1, sin embargo dicha dependencia no está declarada. Se sugiere declarar la dependencia a la reivindicación 1 cuando corresponda. De lo contrario, la invención carecería de unidad de invención por tratar de diferentes formas cristalinas.

Las reivindicaciones 2, 4, 5, 8, 9, 12, 13 y 15 - 17 no son claras cuando emplean los términos "aproximadamente", "al menos", los cuales son imprecisos, por lo cual no permiten distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlos por términos precisos o rangos concretos.

La reivindicación 3 no es clara porque hace referencia a los dibujos de acuerdo a la expresión "como se enumeran en la Tabla...". Se sugiere eliminar la referencia a la descripción.

Las reivindicaciones 7 – 9, 11 – 13 y 15 - 17 no son claras cuando emplean los términos "tiene una pureza de...", "sustancialmente pura", los cuales hacen referencia a la pureza del compuesto, que es un resultado alcanzar. No define al compuesto porque la invención no queda definida por el resultado a alcanzar, puesto que las reivindicaciones incluirían no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere reemplazarlos por las características esenciales, estructurales o funcionales, que contribuyen a la obtención de ese efecto y eliminar la alusión a los resultados a alcanzar del pliego reivindicatorio.

Las reivindicaciones 14, 18, y 20 no son claras cuando emplean los términos "compuestos adicionales que tienen actividad anti-HCV", "un interferón", "un compuesto que potencia el desarrollo de una respuesta de linfocitos T auxiliares de

tipo 1”, “ARN interferente”, “ARN antisentido”, “inhibidor de 5´-monofosfato de inosina deshidrogenasa”, entre otros porque define los componentes de la composición farmacéutica por su función pero no por un compuesto como tal, lo que hace que se obtengan un número indefinido de composiciones que no encuentran soporte en la descripción. Se sugiere al solicitante definir claramente los componentes de la composición.

5. Análisis de la Oposición

Argumentaciones de Procaps

Dice el oponente que esta solicitud no cumple con los requisitos esenciales para acceder al derecho patentario. Afirma que “respecto a las composiciones farmacéuticas de las cuales hace referencia, donde involucra agentes tales como Imiquimod, es imprescindible manifestar que no puede la solicitante pretender acceder a un beneficio patentario sobre formulaciones farmacéuticas que comprenden moléculas que se encuentran descubiertas y plenamente identificadas en el sector químico-farmacéutico”. Como soporte anexa “The Merck Index”, donde se encuentra el principio activo Imiquimod. Además, agrega que “puede observarse en la solicitud en comento pretende reivindicar de acuerdo con el punto No. 10 de la solicitud, métodos de tratamiento, los cuales no se consideran invenciones”.

Respuestas del Solicitante

En cuanto a las reivindicaciones dirigidas a un método de tratamiento, han sido canceladas en el nuevo capítulo reivindicatorio. Con relación a las observaciones de novedad y nivel inventivo aclara: “la opositora no presenta ninguna evidencia en cuanto a que la materia objeto de la solicitud en estudio, esto es, la forma cristalina y su composición farmacéutica, hayan sido previamente reveladas”. En cuanto al documento aportado, “The Merck Index”, afirma que “no hay enseñanza o motivación que permita llegar a la forma cristalina y composición farmacéutica que se reclama en la presente invención”.

Respuesta del Examinador Técnico

La opositora no presenta ninguna evidencia que desvirtúe la novedad o el nivel inventivo de la presente solicitud, debido a que la materia objeto de la solicitud corresponde a la forma cristalina de la sal diclorhidrato de ((1S)-1-(((2S)-2-(5-(4´-(2-((2S)-1-((2S)-2-((metoxycarbonil)amino)-3-metilbutanol)-2-pirrolidinil)-1H-imida-zol-5-il)-4-bifenilil)-1H-imidazol-2-il)-1-pirrolidinil)carbonil)-2-metilpropil)carbamato de metilo y su composición farmacéutica, y no el compuesto Imiquimod. Por lo anterior, el documento presentado en la oposición no desvirtúa la novedad, ni el nivel inventivo del objeto de esta solicitud; por lo cual no se considerará dentro del examen de patentabilidad.

6. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad 08 de agosto de 2007 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

| Ítem | Documento   | Título                                  | Fecha de Publicación |
|------|-------------|-----------------------------------------|----------------------|
| D1   | CO 09 13323 | Inhibidores del virus de la hepatitis C | 20/Abril/2010*       |

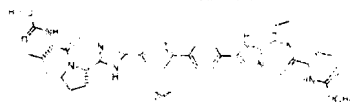
\* Publicado en la Gaceta de Propiedad Intelectual No. 615 de 20 de abril de 2010. Corresponde a la publicación internacional WO2008/021927, con fecha de prioridad 11 de agosto de 2006.

D1  
http://argos.sic.gov.co/Sic2/Tramites/Radicacion/Radicacion/Consultas/ConsultaRadicacion.php, divulga (abstract, fl 961-964, reivindicaciones 35-40) la forma cristalina del compuesto sal diclorhidrato de ((1S)-1-(((2S)-2-(5-(4'-(2-((2S)-1-((2S)-2-((metoxycarbonil)amino)-3-metilbutanol)-2-pirrolidinil)-1H-imidazol-5-il)-4-bifenilil)-1H-imidazol-2-il)-1-pirrolidinil)carbonil)-2-metilpropil)carbamato de metilo, su caracterización por difracción de rayos X en polvo y composiciones farmacéuticas que lo contienen.

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en la forma N-2 de



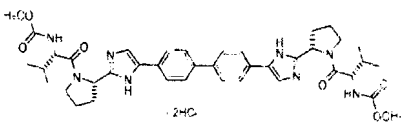
Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

| Características esenciales | D1                                |
|----------------------------|-----------------------------------|
| Forma N-2 de<br>           | Forma cristalina de (fl 961):<br> |

Las características esenciales de la composición de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en D1, el cual da a conocer la forma cristalina de la sal diclorhidrato de ((1S)-1-(((2S)-2-(5-(4'-(2-((2S)-1-((2S)-2-((metoxycarbonil)amino)-3-metilbutanol)-2-pirrolidinil)-1H-imidazol-5-il)-4-bifenilil)-1H-imidazol-2-il)-1-pirrolidinil)carbonil)-2-metilpropil)carbamato de metilo (fl 961). Dado que el hecho de nombrar la forma como N-2 no es una característica técnica esencial, el compuesto divulgado en D1 es idéntico al de la invención.

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva, según lo divulgado en el documento D1.

La reivindicación 4 consiste en la forma N-2 de con picos característicos en el patrón de difracción de rayos X en polvo a valores de dos teta de  $10,3 \pm 0,1$ ;  $12,4 \pm 0,1$ ;  $12,8 \pm 0,1$ ;  $13,3 \pm 0,1$ ;  $13,6 \pm 0,1$ ;  $15,5 \pm 0,1$ ;  $20,3 \pm 0,1$ ;  $21,2 \pm 0,1$ ;  $22,4 \pm 0,1$ ;  $22,7 \pm 0,1$  y  $23,7 \pm 0,1$ ; a una temperatura entre aproximadamente  $20^{\circ}\text{C}$  y aproximadamente  $25^{\circ}\text{C}$ .



Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

| Características esenciales                                                                                          | D1                                                                                                                                  |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Forma N-2 de con picos característicos en el patrón de difracción de rayos X en polvo a valores de dos teta de:<br> | Forma cristalina de con picos característicos en el patrón de difracción de rayos X en polvo a valores de dos teta de (fl 964):<br> |
| $10,3 \pm 0,1$                                                                                                      | $10,3$                                                                                                                              |
| $12,4 \pm 0,1$                                                                                                      | $12,4$                                                                                                                              |

|            |      |
|------------|------|
| 12,8 ± 0,1 | 12,8 |
| 13,3 ± 0,1 | 13,3 |
| 13,6 ± 0,1 | 13,6 |
| 15,5 ± 0,1 | 15,5 |
| 20,3 ± 0,1 | 20,3 |
| 21,2 ± 0,1 | 21,2 |
| 22,4 ± 0,1 | 22,4 |
| 22,7 ± 0,1 | 22,7 |
| 23,7 ± 0,1 | 23,7 |

Las características esenciales de la composición de la reivindicación 4 habían sido divulgadas previamente en D1, el cual da a conocer la forma cristalina de la sal diclorhidrato de (((1S)-1-(((2S)-2-(5-(4'-(2-(((2S)-1-(((2S)-2-((metoxicarbonil)amino)-3-metilbutanol)-2-pirrolidinil)-1H-imidazol-5-il)-4-bifenilil)-1H-imidazol-2-il)-1-pirrolidinil) carbonil)-2-metilpropil)carbamato de metilo y su difractograma de rayos X en polvo de a valores de dos teta idénticos a los de la invención (fl 964). Como el hecho de nombrar la forma como N-2 no es una característica técnica esencial, el compuesto divulgado en D1 es idéntico al de la invención.

En consecuencia, la reivindicación 4 no es nueva, según lo divulgado en el documento D1.

Las reivindicaciones dependientes 3 y 5 – 20 no mencionan alguna característica que haga nueva a la composición de la reivindicación 4, por lo cual se considera que no son nuevas.

8. Conclusión

Los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

| Ítem | Documento   | Reivindicaciones afectadas | Requisito que afecta |
|------|-------------|----------------------------|----------------------|
| D1   | CO 09 13323 | 1 - 20                     | Novedad              |

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No. 10 de 2001.



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ  
Director de Nuevas Creaciones (C)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 23 OCT. 2012

Elaborado por: Rubiela Pacanchique Vargas *o cu*  
Revisado por: Jacqueline Alfonso Rozo