

Clarke, Modet & Co

COLON

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-000935- -00008-0000

Fecha: 2013-01-28 15:06:38

Dep. 2020 DIR.NUEVASOR

Tra. 11 PATENTEIYII

Eve: 378 FASENACIONALI

Act. 523 RESPUESTA

Folios: 8

P-2440

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E.

S.

D.

Re: Expediente No. **10.000.935** ✓

Solicitud de patente a nombre de **JANSSEN PHARMACEUTICA N.V.**

Yo, DILIA RODRIGUEZ D'ALEMAN, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la carrera 11 No. 86-53, piso 6, obrando como apoderada de **JANSSEN PHARMACEUTICA N.V.**, domiciliada en Beerse, Bélgica, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. 16546 notificado por fijación en lista el 18 de septiembre de 2012, cuyo término fue prorrogado mediante escrito radicado el 12 de diciembre de 2012, me permito manifestar:

1. 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 1 a 21 reivindicaciones y reemplaza en su totalidad el capítulo reivindicatorio presentado anteriormente.

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 planteadas por el examinador en su concepto técnico.

2. Excepción a la patentabilidad

El solicitante presenta un nuevo capítulo reivindicatorio con el cual considera subsanadas las objeciones presentadas por el examinador.

3. Claridad de la Solicitud

El solicitante presenta un nuevo capítulo reivindicatorio con el cual considera subsanadas las objeciones presentadas por el examinador.

P-2440

En cuanto a las observaciones del examinador, el solicitante quisiera anotar lo siguiente:

- El artículo 51 de la Decisión 486 establece que , si bien la materia a proteger estará definida por las reivindicaciones, la descripción, los ejemplos y las figuras serán empleadas para interpretarlas. Por lo tanto, el solicitante no considera necesario eliminar las referencias a las figuras.

- Así mismo, el solicitante quisiera anotar que no es necesario definir un cristal empleando 20 picos, como lo requiere el examinador, para poder diferenciar dicho cristal del estado del arte. De hecho, el capítulo reivindicatorio adjunto presenta las características **esenciales** de los cristales que desea proteger al mencionar los picos característicos que los diferencian del estado del arte. Así mismo, el solicitante quisiera observar que el experto medio con habilidad en la materia no tendrá ningún inconveniente en establecer la naturaleza de los cristales reclamados basándose en los picos mencionados. Puesto que la presente solicitud se relaciona con un método novedoso e inventivo para obtener cristales de zwitterion novedosos e inventivos, partiendo de un compuesto ya conocido, del cual se conocen los picos de difracción, solo es necesario mencionar aquellos picos que diferencian los cristales reclamado se el compuesto del cual se obtienen para diferenciarlos y definirlos.

4. Falta de Novedad

El examinador objeta la novedad de la presente solicitud, argumentando que las anterioridades D1 y D2 ya enseñaban los compuestos de las reivindicaciones 8 y 17. Al respecto, el solicitante quisiera anotar que en el nuevo capítulo reivindicatorio adjunto se corrigen las reivindicaciones 8 y 17, nuevas reivindicaciones 8 y 15, para incluir los datos de las antiguas reivindicaciones 9 y 18.

Puesto que ni la anterioridad D1 ni la anterioridad D2 enseñan o sugieren patrones de difracción de rayos X para los compuestos, las nuevas reivindicaciones 8 y 15 son novedosas por sobre las enseñanzas de dichos documentos.

5. Falta de Nivel Inventivo

El examinador objeta la altura inventiva de la reivindicación 1 a la luz de las anterioridades D1 y D2, argumentando que el experto con habilidad en la materia

sabe que para obtener zwitteriones solo se requiere ajustar el pH hasta el punto isoeléctrico, por lo que dicho experto sabría que solo bastaba con agregar una base al proceso de las anterioridades D1 y D2 para obtener la materia objeto de la presente solicitud sin ningún esfuerzo inventivo. Al respecto, el solicitante quisiera hacer las siguientes observaciones:

- En primer lugar, es necesario anotar que ningún documento del arte previo enseña o sugiere que los compuestos allí divulgado puedan formar zwitteriones. El experto con habilidad en la materia sabe que la formación de zwitteriones no es una propiedad inherente a todos los compuestos, por lo que para ningún experto con habilidad ordinaria en la materia sería obvio suponer que los compuestos del arte previo pueden formar zwitteriones. Por lo tanto, la idea de agregar una base a los procesos de las anterioridades D1 y D2 para obtener la materia de la presente solicitud solo es obvia si se conoce la solicitud, no antes. El saber la teoría básica para obtener un compuesto no garantiza que todos los compuestos se comporten como dicta la teoría básica.

- Segundo, el examinador establece que para el experto con habilidad en la materia sería obvio agregar una base al proceso del arte previo para llegar al pH isoeléctrico que permite obtener la materia objeto de la presente solicitud. Sin embargo, el experto con habilidad en la materia sabe que el pH isoeléctrico y el pH neutro no son necesariamente el mismo, por lo que para dicho experto no sería obvio partir de las enseñanzas de D1 o D2 y sus conocimientos personales para obtener la materia objeto de la solicitud en estudio. El punto isoeléctrico se calcula según la siguiente fórmula:

$$pI = \frac{pK_{a1} + pK_{a2}}{2}$$

Puesto que nada en las anterioridades D1 o D2 permite establecer donde se encuentra el punto isoeléctrico de los compuestos allí divulgados y el examinador no demuestra matemáticamente que el puto isoeléctrico se alcance simplemente mediante la adición de una base, la única forma en que el objeto de la presente solicitud resulta obvio a partir del arte previo es conociendo de antemano las enseñanzas de la solicitud en estudio, esto se conoce como el estudio retrospectivo de la solicitud y no constituye una forma válida para evaluar la altura inventiva de la misma.

- Tercero, el examinador nuevamente parte del supuesto de que como existe la teoría general para la formación de cristales, dicho proceso es igual para absolutamente cualquier compuesto, por lo que carece de nivel inventivo. Lo que el examinador ignora y que es de conocimiento común para el experto con habilidad en la materia de formación de cristales y polimorfismo, es que los

zwitteriones por lo general no forman cristales. Ningún experto con habilidad ordinaria en la materia podría anticipar, partiendo de las enseñanzas de D1 – D3, que los compuestos de D1 o D2 pueden formar zwitteriones con la habilidad adicional de formar cristales.

- Cuarto, existe una gran diferencia entre saber cómo se identifican los polimorfos y establecer un proceso para la obtención de un polimorfo específico. Las formas α y β de los compuestos de la presente solicitud no son anticipadas por ninguna de las anterioridades D1 y D2. De hecho, ningún experto con habilidad en la materia podría anticipar, basándose en las enseñanzas de D1, D2 o D3, que los compuestos obtenidos por el inventor tendrían formas polimórficas. La altura inventiva de la presente solicitud no está dada por la capacidad del inventor de identificar cristales mediante técnicas analíticas comunes. La altura inventiva de la presente solicitud está dada por el desarrollo de un proceso que permite obtener un zwitterion de un compuesto, donde dicho zwitterion tiene la habilidad de formar cristales. La única forma en que un experto podría anticipar a partir de D1, D2 o D3 el proceso y las formas cristalinas reclamadas es conociendo de antemano la solicitud en estudio.

En resumen, me permito decir que gracias a las modificaciones expuestas en el punto 1 de este memorial y los argumentos anteriormente mencionados, la presente solicitud cumple cabalmente con el requisito de patentabilidad, claridad, novedad y nivel inventivo respecto a los compuestos expuestos en el capítulo reivindicatorio adjunto. Por lo tanto, solicito comedidamente a ese despacho se sirva reconocer estos requisitos y conceder el privilegio de patente de invención a la solicitud en estudio.

Señor Superintendente,



DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN
C.C. 41.654.882 de Bogotá
T.P. 20824 del C.S.J.
notificaciones@clarkemodet.com.co

REIVINDICACIONES

1. Un método para preparar el zwitterion de 5-([2-amino-3-(4-carbamoil-2,6-dimetilfenil)-propionil]-[1-(4-fenil-1h-imidazol-2-il)-etil]-amino)-metil)-2-ácido metoxibenzoico; el método comprende los pasos de: combinar un ácido ionizable fuerte, que se selecciona de ácido clorhídrico, ácido trifluoroacético, ácido sulfúrico, ácido fórmico y ácido fosfórico, con 5-([2-tert-butoxicarbonilamino-3-(4-carbamoil-2,6-dimetilfenil)-propionil]-[1-(4-fenil-1H-imidazol-2-il)-etil]-amino)-metil)-2-ácido metoxibenzoico para preparar una sal de 5-([2-amino-3-(4-carbamoil-2,6-dimetilfenil)-propionil]-[1-(4-fenil-1h-imidazol-2-il)-etil]-amino)-metil)-2-ácido metoxibenzoico; y lavar la sal de 5-([2-amino-3-(4-carbamoil-2,6-dimetilfenil)-propionil]-[1-(4-fenil-1h-imidazol-2-il)-etil]-amino)-metil)-2-ácido metoxibenzoico con una base inorgánica, que se selecciona de hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, carbonato de sodio, acetato de sodio y/o fosfato de sodio, para obtener el zwitterion de 5-([2-amino-3-(4-carbamoil-2,6-dimetilfenil)-propionil]-[1-(4-fenil-1h-imidazol-2-il)-etil]-amino)-metil)-2-ácido metoxibenzoico.

2. El método de la reivindicación 1, que además comprende el paso de lavar el zwitterion de 5-([2-amino-3-(4-carbamoil-2,6-dimetilfenil)-propionil]-[1-(4-fenil-1h-imidazol-2-il)-etil]-amino)-metil)-2-ácido metoxibenzoico con agua.

3. El método de la reivindicación 1, caracterizado además porque la base inorgánica es hidróxido de sodio.

4. El método de la reivindicación 1, caracterizado además porque el ácido ionizable es ácido clorhídrico y caracterizado además porque la sal es la sal de clorhidrato de 5-([2-amino-3-(4-carbamoil-2,6-dimetilfenil)-propionil]-[1-(4-fenil-1h-imidazol-2-il)-etil]-amino)-metil)-2-ácido metoxibenzoico.

5. El zwitterion cristalino de 5-([2-amino-3-(4-carbamoil-2,6-dimetilfenil)-propionil]-[1-(4-fenil-1h-imidazol-2-il)-etil]-amino)-metil)-2-ácido metoxibenzoico preparado mediante el proceso de la reivindicación 1, caracterizado además porque el cristal tiene un patrón de difracción de rayos X de polvo que tiene picos de difracción de rayos X de polvo a 11,0, 12,4, 14,0, 14,3, 14,7, y 15,2 grados 2-teta.

6. Un método para preparar el zwitterion de 5-([2-amino-3-(4-carbamoil-2,6-dimetilfenil)-propionil]-[1-(4-fenil-1h-imidazol-2-il)-etil]-amino)-metil)-2-ácido metoxibenzoico; el método comprende los pasos de: combinar ácido clorhídrico con 5-([2-tert-butoxicarbonilamino-3-(4-carbamoil-2,6-dimetilfenil)-propionil]-[1-(4-fenil-1H-imidazol-2-il)-etil]-amino)-metil)-2-ácido metoxibenzoico para preparar la sal de clorhidrato de 5-([2-amino-3-(4-carbamoil-2,6-dimetilfenil)-propionil]-[1-(4-fenil-1h-imidazol-2-il)-etil]-amino)-metil)-2-ácido metoxibenzoico; lavar la sal de 5-([2-amino-3-(4-carbamoil-2,6-dimetilfenil)-propionil]-[1-(4-fenil-1h-imidazol-2-il)-etil]-amino)-metil)-2-ácido metoxibenzoico con hidróxido de sodio

para obtener el zwitterion de 5-([2-amino-3-(4-carbamoyl-2,6-dimethylphenyl)-propionyl]-[1-(4-phenyl-1H-imidazol-2-yl)-ethyl]-amino)-methyl-2-ácido metoxibenzoico; y lavar el zwitterion de 5-([2-amino-3-(4-carbamoyl-2,6-dimethylphenyl)-propionyl]-[1-(4-phenyl-1H-imidazol-2-yl)-ethyl]-amino)-methyl-2-ácido metoxibenzoico con agua.

7. El zwitterion cristalino de 5-([2-amino-3-(4-carbamoyl-2,6-dimethylphenyl)-propionyl]-[1-(4-phenyl-1H-imidazol-2-yl)-ethyl]-amino)-methyl-2-ácido metoxibenzoico preparado mediante el proceso de la reivindicación 6, caracterizado además porque el cristal tiene un patrón de difracción de rayos X de polvo que tiene picos de difracción de rayos X de polvo a 11,0, 12,4, 14,0, 14,3, 14,7, y 15,2 grados 2-teta.

8. El zwitterion cristalino de Forma α de 5-([2-amino-3-(4-carbamoyl-2,6-dimethylphenyl)-propionyl]-[1-(4-phenyl-1H-imidazol-2-yl)-ethyl]-amino)-methyl-2-ácido metoxibenzoico, caracterizado además porque el cristal tiene un patrón de difracción de rayos X de polvo que tiene picos de difracción de rayos X de polvo a aproximadamente 14,0, 14,3 y 14,7 grados 2-teta.

9. El cristal α de la reivindicación 8, caracterizado además porque el cristal está caracterizado por un patrón de difracción de rayos X de polvo que tiene picos de difracción de rayos X de polvo a 10,2, 11,3, 14,0, 14,3 y 14,7 grados 2-teta.

10. El cristal α de la reivindicación 8, caracterizado además porque el cristal está caracterizado por un patrón de difracción de rayos X de polvo que tiene picos de difracción de rayos X de polvo a 10,2, 11,3, 11,8, 14,0, 14,3, 14,7, 16,1 y 18,3 grados 2-teta.

11. El cristal α de la reivindicación 8, caracterizado además porque el cristal está caracterizado por un patrón de difracción de rayos X de polvo que tiene picos de difracción de rayos X de polvo sustancialmente como se muestra a continuación:

Posición [°2 θ]
8,0
9,4
10,2
11,3
11,8
14,0
14,3
14,7
15,7
16,1
16,7
17,1
18,1

18,3
18,7
19,1
20,1
21,5
22,5
22,7
23,7
24,4
25,0
25,7
26,9
27,8
28,7
29,8

12. El cristal α de la reivindicación 8, caracterizado además porque el cristal está caracterizado por un patrón de difracción de rayos X de polvo que tiene picos de difracción de rayos X de polvo sustancialmente similares a los picos de difracción de rayos X de polvo de la Figura 1.

13. El cristal α de la reivindicación 8, caracterizado además porque el cristal está caracterizado por un análisis térmico gravimétrico (TGA) sustancialmente similar al TGA de la Figura 2.

14. El cristal α de la reivindicación 8, caracterizado además porque el cristal está caracterizado por una medición por calorimetría diferencial de barrido (DSC) sustancialmente similar a la DSC de la Figura 3.

15. El zwitterion cristalino de Forma β de 5-({[2-amino-3-(4-carbamoil-2,6-dimetilfenil)-propionil]-[1-(4-fenil-1h-imidazol-2-il)-etil]-amino}-metil)-2-ácido metoxibenzoico, caracterizado además porque el cristal tiene un patrón de difracción de rayos X de polvo que tiene picos de difracción de rayos X de polvo a 11,0, 12,4 y 15,2 grados 2-teta.

16. El cristal β de la reivindicación 15, caracterizado además porque el cristal está caracterizado por un patrón de difracción de rayos X de polvo que tiene picos de difracción de rayos X de polvo a 11,0, 12,4, 14,9, 15,2 y 22,1 grados 2-teta.

17. El cristal β de la reivindicación 15, caracterizado además porque el cristal está caracterizado por un patrón de difracción de rayos X de polvo que tiene picos de difracción de rayos X de polvo a 11,0, 12,4, 14,9, 15,2, 22,1, 25,6, 27,4 y 30,4 grados 2-teta.

18. El cristal β de la reivindicación 15, caracterizado además porque el cristal está caracterizado por un patrón de difracción de rayos X de polvo que

tiene picos de difracción de rayos X de polvo sustancialmente como se muestran en la Tabla 2.

19. El cristal β de la reivindicación 15, caracterizado además porque el cristal está caracterizado por un patrón de difracción de rayos X de polvo que tiene picos de difracción de rayos X de polvo sustancialmente similares a los picos de difracción de rayos X de polvo de la Figura 1.

20. El cristal β de la reivindicación 15, caracterizado además porque el cristal está caracterizado por un análisis térmico gravimétrico (TGA) sustancialmente similar al TGA de la Figura 4.

21. El cristal β de la reivindicación 15, caracterizado además porque el cristal está caracterizado por una medición de calorimetría diferencial de barrido (DSC) sustancialmente similar a la DSC de la Figura 5.