

1
13

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Dirección de Nuevas Creaciones

E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-161489- -00007-0000

Fecha: 2013-06-07 15:49:32 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 13

Expediente : 10.161.489

TITULAR : MILLENNIUM PHARMACEUTICALS, INC.

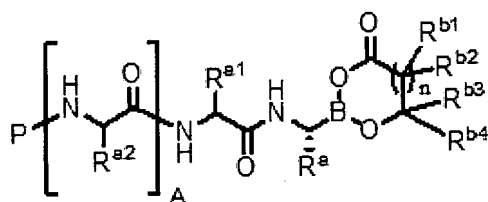
Asunto : RESPUESTA A REQUERIMIENTO.

MAURICIO PATIÑO BONNET, mayor de edad, con domicilio en la ciudad de Bogotá D.C., identificado como aparece al pie de mi firma, en mi calidad de apoderado de **MILLENNIUM PHARMACEUTICALS, INC.**, por medio del presente memorial acudo a la Dirección de Nuevas Creaciones de la Superintendencia de Industria y Comercio con el fin de **DAR RESPUESTA** oportuna al Oficio No. **463**, de acuerdo como sigue:

CLARIDAD Y EXCEPCIONES DE PATENTABILIDAD

Con el fin de superar las objeciones que por claridad planteó su Despacho, presento nuevo pliego reivindicatorio compuesto por diecisiete (17) reivindicaciones, en el cual se han realizado las siguientes modificaciones. A saber:

1. Aunque no compartimos la posición del Despacho relacionada con el sustento descriptivo de los compuestos reivindicados, toda vez que la solicitud original describe varios esquemas de reacción general y alrededor de una docena de ejemplos para hacer los compuestos de la fórmula I, en donde P puede ser varios radicales, y Z¹, Z² junto con B forman un anillo de 5- o 6- miembros. En un esfuerzo por acelerar el trámite administrativo, las reivindicaciones modificadas han sido limitadas a un grupo pequeño de los compuestos de fórmula (II). A saber:



(II)

En este sentido, respetuosamente pongo de presente que el párrafo [0314] del texto de patente como fue presentado, describe específicamente un método para la preparación de un compuesto de la fórmula (I), en donde Z^1 , Z^2 y B justos forman 5-oxo-1,3,2-dioxaborolano.

2. La expresión "un resto bloqueador del grupo amino" ha sido eliminada del nuevo pliego reivindicatorio.
3. Las nuevas reivindicaciones 6 a 14, relacionadas con formas cristalinas, están definidas por el patrón de difracción del polvo de rayos X con picos característicos y temperaturas de fusión.
4. Las nuevas reivindicaciones 15 a 17, relacionadas con composiciones farmacéuticas, están definidas por sus componentes y proporciones específicas.
5. La antigua reivindicación 93, la cual reivindicaba un método para tratar el cáncer ha sido eliminada del nuevo pliego reivindicatorio.
6. Las antiguas reivindicaciones 82 a 84, las cuales reivindicaban un método para la preparación de una composición farmacéutica han sido eliminadas del nuevo pliego reivindicatorio. Así mismo, las antiguas reivindicaciones 26 a 81 y 85 a 92 han sido eliminadas.

Adicionalmente, presento junto con este escrito una solicitud divisional que cubre la materia eliminada de la presente solicitud de patente, relacionada con los compuestos de la antigua reivindicación independiente 1, y me reservo el derecho de continuar el trámite con la materia eliminada del presente pliego reivindicatorio.

En este sentido, nótese por demás que las modificaciones realizadas al pliego reivindicatorio no amplían la materia objeto de protección, sino por el contrario aclaran y limitan la misma, permitiendo una interpretación inequívoca del alcance de protección y su comparación con el estado del arte. Así, las mismas se encuentran en concordancia con los lineamientos del artículo 34 de la D.486.

La siguiente Tabla muestra el sustento a las modificación conforme la descripción de la patente originalmente presentada.

Reivindicación Modificada No.	Bases en la Solicitud Original
1	Reivindicaciones originales 1, 2, 3, 5, 9, 13 y párrafos [091], [0141], [097] - [0100].
2 – 5	Reivindicación original 16 y párrafos [098] - [099].
6 – 7	Ejemplo 1, párrafos [0314] - [0315], Tabla 1, Figura 1
8	Párrafo [0316].
9 – 10	Ejemplo 1, párrafos [0318] - [0322], Tabla 3, Figura 3.
11	Párrafo [323].
12 – 13	Ejemplo 1A, párrafos [0325] - [0326], Figura 7.
14	Párrafo [0327].
15 – 17	Párrafo [0162] y [187], reivindicaciones originales 26 y 28.

Así las cosas, las modificaciones al nuevo pliego reivindicatorio dan por superadas las objeciones que por claridad, y excepciones de patentabilidad planteó su Despacho, toda vez que la materia reivindicada se encuentra plenamente sustentada en la descripción de conformidad con el artículo 30 de la D. 486

Por consiguiente, atentamente solicito al señor examinador acepte las modificaciones propuestas y proceda con el respectivo estudio de patentabilidad de la solicitud de la referencia y las diferentes solicitudes divisionales.

NOVEDAD

El Despacho considera que la reivindicación 1 no es nueva o carece de novedad, según lo divulgado en el documento **D1** y **D2**.

Establece el artículo 16:

"Una invención se considerará nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica [...]".

En este sentido, el Instructivo para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelos de Utilidad de la Superintendencia de Industria y Comercio¹, establece:

"El examinador debe evaluar si la invención es nueva o no, de la siguiente manera:

- *Definir cuáles son las características técnicas esenciales de la primera reivindicación independiente*
- *Comparar, elemento por elemento, las características técnicas esenciales con las características de la materia divulgada en cada documento del estado del arte*
- *Verificar, según la comparación anterior, **si la invención reivindicada es idéntica a lo revelado en el estado de la técnica, en cuyo caso se considera que no tiene novedad***
- *Examinar de la misma manera las otras reivindicaciones independientes, y*
- *Revisar si las reivindicaciones dependientes mencionan elementos nuevos."*² (Negrita fuera del texto)

De lo anterior se desprende que si al comparar, elemento por elemento, las características técnicas esenciales de la invención de mí representada con las características de la materia divulgada en **D1** y **D2**, se encuentra que la invención objeto de estudio **NO es idéntica** a lo revelado en el estado de la técnica, se considera que la misma cumple con el requisito novedad.

D1 y **D2** se relacionan a compuestos de ester boronato de fórmula (I) en donde Z^1 y Z^2 juntos forman un radical derivado de un azúcar. Adicionalmente dichas anterioridades revelan ésteres boronato en donde Z^1 y Z^2 juntos forman

¹ Superintendencia de Industria y Comercio "**Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelos de Utilidad**", Bogotá D.C., Febrero 8, 2012.

² Íbidem, Pág. 62.

un radical de un compuesto que tiene al menos dos grupos hidroxilo separados por al menos dos átomos conectados.

En contraste, y teniendo en cuenta las modificaciones realizadas, la presente invención se relaciona con compuestos de la fórmula (II) en donde A es O; P es $R^C-C(O)-$; R^C es $-R^D$; R^D es 2,5-diclorofenilo; R^a es isobutilo; R^{a1} es hidrógeno; Cada R^{b1} y R^{b2} de manera independiente es hidrógeno, $-CO_2H$, o $-OH$; Cada R^{b3} y R^{b4} de manera independiente es $-(CH_2)_p-CO_2H$; p es 0, 1, o 2; y n es 0 o 1; en donde el grupo ácido carboxílico en R^{b1} , R^{b2} , R^{b3} y R^{b4} pueden además formar un enlace entre el ácido carboxílico y el átomo de boro.

En consecuencia, la invención de mi representada goza de novedad a la luz de **D1** y **D2**, toda vez que de ninguna manera dichos documentos revelan un compuesto que tenga la estructura específica reivindicada por mi mandante, conforme los lineamientos del artículo 16 y del Instructivo.

NIVEL INVENTIVO

El Despacho considera que los documentos **D1** y **D2** afectan el nivel inventivo de los compuestos de la solicitud en estudio.

Establece el artículo 18:

"Art. 18

Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica".

Por lo tanto, a partir de los lineamientos del artículo 18 procedo a demostrar que la invención de mi representada no se derivaría de manera obvia y evidente de **D1** y **D2**, por cuanto las características técnicas divulgadas en dichos documentos no enseñan ni sugieren la invención reivindicada por mi representada, la cual tiene un efecto técnico sorprendente.

El Despacho afirma que *las diferencias entre la invención definida en la reivindicación 1 de la presente solicitud, y los compuestos de D1 y D2 consiste*

en que en la actual solicitud los grupos Z^1 y Z^2 forman un resto que deriva de un alfa hidroxilo carboxilo. Adicionalmente, compara los compuestos de las fórmulas (III), (IIIa), (IV), y (IVa) de la presente invención con ésteres boronato de manitol o sorbitol en **D1**. Así mismo, alega que los compuestos de la presente invención no se diferencian de las enseñanzas de las citadas anterioridades porque tanto el ácido pirúvico como el ácido cítrico son conocidos como derivados del azúcar.

En este sentido, respetuosamente pongo de presente que la posición del Despacho es contraria a las enseñanzas proporcionadas tanto en **D1** como en **D2**. El párrafo [0073] de **D1** especifica que el término "radical derivado del azúcar" se refiere a un radical formado por la remoción de átomos de hidrógeno desde dos grupos hidroxilo de cualquier radical de azúcar". El texto correspondiente es encontrado en el párrafo [0072] de **D2**. Ni el ácido pirúvico ni el ácido cítrico son un radical formado por el retiro de átomos de hidrógeno de dos grupos hidroxilo de cualquier radical de azúcar. El párrafo [0085] de la presente solicitud explica que un radical derivado de un ácido alfa- hidroxil carboxílico o ácido beta- hidroxil carboxílico se refiere a un grupo radical directamente conectado a un átomo de carbono en una posición alfa o beta relativa al grupo ácido carboxílico. No hay ninguna enseñanza en **D1** y **D2**, tomadas de manera individual o en combinación, la cual pueda conducir a una persona conocedora de la técnica a llegar a los compuestos reivindicados de la fórmula (II) sin un descubrimiento inventivo.

Por otra parte, a partir de las enseñanzas o sugerencias de **D1**, una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica, no estaría motivada a modificar los compuestos divulgados de manera tal que le permitiera obtener los compuestos de fórmulas (III), (IIIa), (IV) y (IVa) de la presente invención.

Por otra parte, las nuevas reivindicadas 6 a 14 relacionadas con nuevas formas cristalinas caracterizadas por patrones de difracción de polvo de rayos X con picos característicos, muestran propiedades distintivas en la unidad de empaque, termodinámica, y temperatura de fusión. **D1** y **D2** no proporcionan enseñanzas o sugerencias que guiaran a la persona del oficio normalmente versada en la materia técnica a obtener dichas nuevas formas cristalinas.

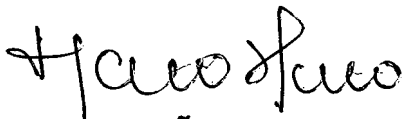
Por consiguiente, toda vez que no existe sugerencia en **D1** o **D2** con respecto a las modificaciones de los compuestos aquí reivindicados y que dicha modificación permite obtener propiedades distintivas; se puede concluir, que **D1** y **D2** (solos o en combinación) no anticipan la materia de la presente invención y por lo tanto no afectan el nivel inventivo de la misma.

ANEXOS

1. Nuevo pliego reivindicatorio compuestos por diecisiete (17) reivindicaciones.
2. Formulario de solicitud divisional junto con la respetiva descripción, pliego reivindicatorio compuesto por noventa y tres (93) reivindicaciones y las tasas correspondientes por presentación y reivindicaciones adicionales.

De acuerdo con todo lo expuesto, solicito en forma muy comedida y respetuosa a la Sr. Jefe de la Dirección de Nuevas Creaciones se sirva tener en cuenta las manifestaciones y documentos aportados junto con el presente memorial y, de conformidad con ello, se sirva continuar con el trámite de la solicitud de patente de la referencia.

Del señor Jefe de la Dirección de Nuevas Creaciones,



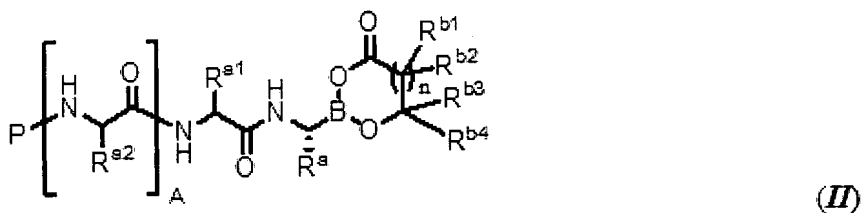
MAURICIO PATIÑO BONNET

C.C. 11.342.699 de Zipaquirá

✓ **T.P. 73583 del C.S. de la J.**

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula (II):



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

A es 0;

P es $R^C-C(O)-$;

R^C es $-R^D$;

R^D es 2,5-diclorofenilo;

R^a es isobutilo;

R^{a1} es hidrógeno;

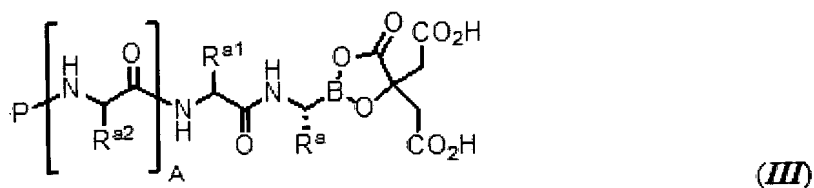
Cada R^{b1} y R^{b2} de manera independiente es hidrógeno, $-CO_2H$, o $-OH$;

Cada R^{b3} y R^{b4} de manera independiente es $-(CH_2)_p-CO_2H$; p es 0, 1, o 2; y

n es 0 o 1;

en donde el grupo ácido carboxílico en R^{b1} , R^{b2} , R^{b3} y R^{b4} pueden además formar un enlace entre el ácido carboxílico y el átomo de boro.

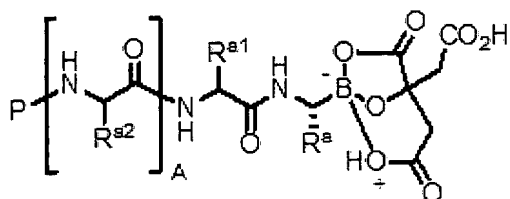
2. El compuesto de la reivindicación 1, caracterizado por la fórmula (III):



o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, en donde:

A es 0; P es $R^C-C(O)-$; R^C es $-R^D$; R^D es 2,5-diclorofenilo; R^a es isobutilo; y R^{a1} es hidrógeno.

3. El compuesto de la reivindicación 1, caracterizado por la fórmula (IIIa):

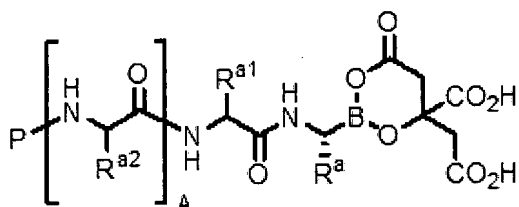


(IIIa)

o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, en donde:

A es 0; P es $R^C-C(O)-$; R^C es $-R^D$; R^D es 2,5-diclorofenilo; R^a es isobutilo; y R^{a1} es hidrógeno.

4. El compuestos de la reivindicación 1, caracterizado por la fórmula (IV):

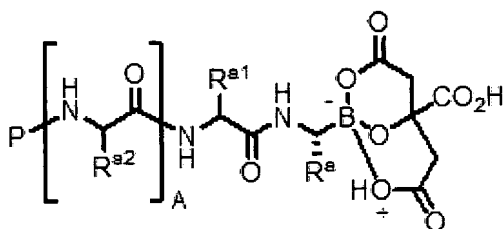


(IV)

o una sal farmacéuticamente aceptable la misma, en donde:

A es 0; P es $R^C-C(O)-$; R^C es $-R^D$; R^D es 2,5-diclorofenilo; R^a es isobutilo; y R^{a1} es hidrógeno.

5. El compuesto de la reivindicación 1, caracterizado por la fórmula (IVa):



(IVa)

o una sal farmacéuticamente aceptable la misma, en donde:

A es 0; P es $R^C-C(O)-$; R^C es $-R^D$; R^D es 2,5-diclorofenilo; R^a es isobutilo; y R^{a1} es hidrógeno.

6. Una forma cristalina de ácido 2,2'-[2-[(1R)-1-({[(2,5-diclorobenzoilo) amino]acetilo} amino)-3-metilbutilo]-5-oxo-1,3,2-dioxaborolano-4,4-diilo]diacético, que comprende un patrón de difracción de polvo de rayos X que tiene picos característicos expresados en grados dos-theta a aproximadamente 6.4, 8.3, 15.1, 16.3 y 19.1.

7. La forma cristalina a la reivindicación 6, que comprende un patrón de difracción de polvo de rayos X que tiene picos característicos expresados en grados dos-theta a:

ángulo $2\Theta^\circ$	% Intensidad
6.441	100
8.304	29.5
10.35	19
11.619	5.1
12.695	13.6
15.077	28.2
16.352	28.7
17.504	16.3
18.231	6
19.086	21.4
20.405	11.7
21.231	7.6
21.916	7.6
25.371	15.2
27.588	6.2

8. La forma cristalina de la reivindicación 6 o 7, caracterizada por una transición endotérmica con una temperatura de inicio de fusión de aproximadamente entre 191.8 °C y 225 °C.

9. Una forma cristalina de ácido 2,2'-[2-[(1R)-1-({[(2,5- diclorobenzoilo)amino]acetilo} amino)-3-metilbutilo]-5-oxo-1,3,2-dioxoborolano-4,4-diilo]diacético, que comprende un patrón de difracción de polvo de rayos X que tiene picos característicos expresados en grados dos-theta a aproximadamente 5.8, 7.6, 11.6, 11.8, 16.7, 18.2, 19.6, 20.0 y 22.4.

10. La forma cristalina de la reivindicación 9, que comprende un patrón de difracción de polvo de rayos X que tiene picos característicos expresados en grados dos-theta a:

ángulo $2-\Theta^\circ$	% Intensidad
5.817	100
7.614	93.4

11.575	71.1
11.896	67.1
12.571	24.3
14.43	32.2
16.689	65.8
17.362	17.8
18.232	53.9
19.596	77.6
19.959	63.8
20.376	36.2
20.998	32.2
21.5	40.1
21.764	43.4
22.407	77.6
23.12	33.6
23.901	26.3
24.402	20.4
24.882	19.7
25.764	19.1
26.464	39.5
27.347	21.7
27.65	17.1
27.979	16.4
29.41	20.4

11. La forma cristalina al compuesto de la reivindicación 9 o 10, caracterizada por una transición endotérmica con una temperatura de inicio de fusión de aproximadamente entre 206.5 °C y 225 °C.

12. Una forma cristalina de ácido 4-(*R,S*)-(carboximetilo)-2-((*R*)-1-(2-(2,5-diclorobenzamido)acetamido)-3-metilbutilo)-6-oxo-1,3,2-dioxoborinano-4-carboxílico, comprende un patrón de difracción de polvo de rayos X tiene picos característicos expresados en grados dos-theta a aproximadamente 5.7, 7.6, 11.4, 11.8, 16.5, 18.1, 19.4, 19.8, y 22.2.

13. La forma cristalina al compuesto de la reivindicación 12, comprende un patrón de difracción de rayos X que tiene picos característicos expresados en grados dos-theta a:

ángulo 2- Θ°	% Intensidad
5.69	100
7.64	66
9.66	4
11.22	23
11.42	51
11.79	37
12.41	15
14.23	15
15.60	6
16.53	32
17.15	4
18.07	31
19.39	55
19.79	41
20.24	21
20.79	15
21.36	20
21.61	22
22.23	63
22.55	14
22.97	20
23.22	7
23.67	10
23.90	7
24.19	10
24.74	7
24.97	3
25.64	8
26.31	24
26.64	10
27.21	7
27.40	7
27.88	5
28.25	4
29.27	11

29.72	10
-------	----

- 14. La forma cristalina al compuesto de la reivindicación 12 o 13, caracterizada por una transición endotérmica con una temperatura de fusión de aproximadamente entre 231.3 °C y 239.9 °C.
- 15. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 - 14, o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos, y un portador farmacéuticamente aceptable.
- 16. La composición farmacéutica de la reivindicación 15, en donde el compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17 está presente en una cantidad de alrededor de 0.2% a alrededor de 3%, por peso como un porcentaje del peso total.
- 17. La composición farmacéutica de la reivindicación 15, en donde el compuesto de cualquiera las reivindicaciones 1 a 17 está presente en una cantidad de alrededor de 0.22% a alrededor de 2%, por peso como porcentaje del peso total.