

Clarke, Modet

COLOMBIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-070977- -00006-0000

Fecha: 2013-03-19 15:39:07

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR

Tra. 11 PATENTEIYII

Eve: 378 FASENACIONALI

Act. 523 RESPUESTA

Folios: 48 11

P-2967

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E.

S.

D.

Re: Expediente No. **11.070.977** ✓
Solicitud de patente a nombre de **THERAVANCE, INC.**

Yo, DILIA MARIA 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 la sociedad **THERAVANCE, INC.** domiciliada en San Francisco, Estados Unidos de América, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. **23261** notificado por fijación en lista el 18 de diciembre de 2012, relacionado con concepto técnico de fondo, 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 nuevo capítulo reivindicatorio que consta de 14 cláusulas y en el cual se realizaron las siguientes modificaciones:

- Se cancelaron las antiguas reivindicaciones 2, 5, 7 y 20 a 28.
- Se combinaron las antiguas reivindicaciones 1 y 3 en la nueva reivindicación 1. También se combinó las reivindicaciones antiguas 10 y 11 en la nueva cláusula 6.
- Las antiguas reivindicaciones 4, 6, 8, 9, 10, 12, 13, 14 15, 16, 17, 18 y 19 como las nuevas reivindicaciones 2 a 14 respectivamente.
- Se eliminaron los términos ambiguos "aproximadamente".

En cuanto a estas modificaciones, nos permitimos 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 excepciones de patentabilidad, reivindicaciones de uso, claridad y novedad. No se presenta tasa adicional de reivindicaciones toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio presentado corresponde esencialmente a las primeras cláusulas del juego de reivindicaciones estudiadas por el señor examinador y tan solo son ahora 14 cláusulas.

2. Claridad de la solicitud

Respecto a este punto, el solicitante manifiesta que mediante las modificaciones realizadas en el capítulo reivindicatorio quedan subsanadas la totalidad de las objeciones, de modo tal que las nuevas reivindicaciones proporcionan claridad y

P-2967

Clarke, Modet & C^o

COLOMBIA

concisión a la invención descrita, siguiendo las recomendaciones realizadas por el examinador en su concepto técnico.

En relación con la antigua reivindicación 12 (nueva reivindicación 7), respetuosamente manifestamos que no se encontró el término objetado “una cantidad” por lo tanto, entendemos que dicha objeción, no aplica para la presente invención.

De otra parte, en relación con términos como “una forma sólida” y “una sal clorhidrato” nos permitimos decir que estos corresponden a las formas cristalinas de la presente invención logradas por el método reclamado, por lo tanto, contrario a lo indicado por el señor examinador, consideramos respetuosamente que dichos términos son claros.

En cuanto a la descripción, consideramos que la misma proporciona información suficiente que permite a una persona versada en la materia técnica obtener las diferentes formas cristalinas reclamadas. Por lo tanto, solicitamos de manera atente sean retiradas estas objeciones.

3. Novedad

El señor examinador establece en su concepto técnico que *“Las características esenciales de las reivindicaciones 16 y 17 habían sido divulgadas previamente en el documento D1”*.

En este sentido, me permito decir que el artículo 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que la invención se considera nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica. Si de acuerdo con el espíritu de la norma legal indicada, la invención no se considera como nueva si está “comprendida” en el estado de la técnica, dicha norma se está refiriendo, naturalmente, a la totalidad del invento y no a alguno o a algunos de los componentes. Para que la invención pierda su calidad de novedosa, es claro que ella, TODA ELLA, ha de estar contenida en el “conjunto de conocimientos existentes que son aplicables al proceso industrial” como define el estado de la técnica el Tribunal de justicia del Acuerdo de Cartagena (Proceso No. 6-IP-89, sentencia de 31 de octubre de 1989, publicada en Jurisprudencia del Tribunal de Justicia del Acuerdo de Cartagena, Tomo 11, BID-INTAL, Buenos Aires, 1994, página 60).

Esto se conoce como NOVEDAD ABSOLUTA, de conformidad con lo cual para desvirtuar el requisito de novedad de una invención será necesario que lo reivindicado por la invención bajo estudio corresponda de forma total con lo revelado en un documento o anterioridad señalada, conclusión a la que se llega después de un análisis exhaustivo mediante una comparación entre el capítulo reivindicatorio de la invención en estudio y la divulgación de la referencia D1.

Clarke, Modet & Cº

COLOMBIA

Ahora bien, si un determinado elemento, condición o circunstancia de la nueva creación ya hace parte del estado de la técnica no quiere ello decir, desde luego, que la invención deba ser rechazada por carecer del requisito de novedad. No sin razón ha dicho el mencionado Tribunal: “*hay que advertir que toda creación es en cierta forma, producto del estado de la técnica existente, en el sentido de que el inventor ha de tener en cuenta un conjunto de conocimientos técnicos que le permitan crear nuevos procedimientos aplicables a la industria*” (Ibídem, páginas 53 y 54) (el subrayado es nuestro).

Por lo tanto, como mínimo la novedad debe contemplar los siguientes aspectos:

-Que la invención en estudio esté contenida de forma TOTAL y ABSOLUTA en el documento que se menciona como anterioridad o de forma independiente en los documentos que se mencionan, si son varios.

-Que la invención en estudio puede partir de conocimientos conocidos, caso en el cual habrá que hacer la comparación no de lo conocido sino de lo inédito y novedoso, teniendo que analizarse el valor agregado que aporta la invención con sus nuevas características al campo técnico al cual pertenece la invención en estudio.

Aplicando lo anterior al caso concreto, para que las razones que aduce ese despacho para desvirtuar la novedad fuesen ciertas, sería forzoso que se demostrara que la invención de mi mandante esté comprendida en el estado de la técnica de forma TOTAL, lo cual no sucede con la materia reclamada en las nuevas reivindicaciones.

En relación a que el documento citado por el señor examinador D1 (CO-10-70802, correspondiente a la publicación internacional WO 2009/076408) revela los intermedios de fórmulas 4, 5 y 2, y que anula la novedad de las reivindicaciones originales 16 y 17, el solicitante atentamente se permite manifestar que los productos intermedios se dan a conocer en la Preparación 17 y el Ejemplo 17 de D1, los cuales no estaban presentes en las solicitudes de prioridad para D1, pero se incluyeron como de la fecha de presentación internacional de 10 de diciembre de 2008. En este sentido, el solicitante desea llamar la atención del señor examinador sobre el hecho que esta fecha es la misma que la fecha de prioridad de la presente solicitud. Por lo tanto, D1 no puede ser una referencia para afectar la novedad de la presente invención.

También hay que señalar que del artículo V de la opinión escrita emitida durante la Fase Internacional informó de que la presente solicitud cumple los requisitos de novedad y de actividad inventiva. (por favor encuentre adjunto la respectiva página de la Opinión escrita).

P-2967

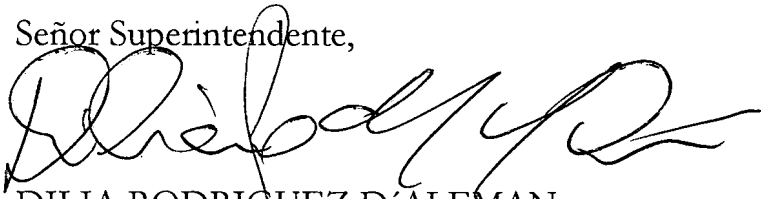
Clarke, Modet & Cº

COLOMBIA

Habiendo atendido cabalmente las objeciones presentadas por ese despacho, atentamente solicitamos se conceda el privilegio de patente de invención a la solicitud en estudio o si el señor examinador considera que subsisten razones para objetar la presente invención, rogamos expedir otro examen de fondo con 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 de los artículos 45 de la Decisión 486 -el cual otorga la facultad al examinador para emitir los exámenes de fondo-, 35 y 59 del Código 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 al menos en forma sumaria si afecta a particulares”* y *“(.) deberá proferirse la decisión definitiva. Esta se motivará en sus aspectos de hecho y de derecho, y en los de conveniencia si es el caso”*, respectivamente (El subrayado es nuestro).

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

Señor Superintendente,



DILIA RODRIGUEZ D'ALEMAN

C.C. 41.654.882 de Bogotá

T.P. 20824 del C.S.J.

notificaciones@clarkemodet.com.co

- 5 The patentability of claims directed to methods of treatment can be dependent upon the formulation of the claims. The EPO, for example, does not recognise as patentable claims to the use of a compound in medical treatment, but may allow claims to a product, in particular substances or compositions for use in a first or further medical treatment.

Re Item VI

Certain documents cited

- D1 WO 2009/076408 A2 (THERAVANCE INC [US]; TRAPP SEAN G [US];
LEADBETTER MICHAEL R [US]; LON) 18 June 2009 (2009-06-18)

Document D1 has been published between the priority and the filing of the present application and may become relevant state of the art.

Document D1 discloses in example 17 and preparation example 17b the intermediates subject-matter of claims 16 of 17 of the present invention. Example 17 discloses crystalline (1) and may become detrimental for the novelty of compound claims 1-11 and use claims 20-28, specially if it could not be proven that the crystalline compound of D1 differed from the crystalline forms claimed in claims 2-11. Process claims 13-15 may become also not novel over D1.

If document D1 would become prior art relevant for inventive step, further objections under Art. 33(3) would be apparent, since searching for the polymorphic forms of a compound can only be considered routine in the development of an API.

Objections based on Rule 13 PCT (lack of unity) may also arise with regard to D1, since the application provides an alternative process for obtaining (1) and alternative crystalline forms thereof, which would only be linked by the structure of (1) itself.

Re Item VIII

Certain observations on the international application

- 1 Claims 1-11 are directed to crystalline solid forms of (1) and (1).HCl. However, the examples appear to have been carried out only by crystallising amorphous (1) as free base. No experimental information is provided about how to obtain crystalline chlorhydrates of (1). The same objection applies to the crystalline salt of the benzyl ester derivative (claim 18). Claims 10, 11 and 18 are lacking disclosure in the sense of Art. 5 PCT.
- 2 Claims 5 and 7 refer back to a figure (Art. 6 PCT).
- 3 The term "about" in combination with numerical values renders the subject-matter claimed unclear (Art. 6 PCT).

5

P-2967

Rvs modificadas

Marzo 13, 2013

REIVINDICACIONES

1. Una forma sólida cristalina de ácido (S)-4-
((2S,3S)-7-carbamoil-1,1-dietil-3-metoxi-1,2,3,4-

5 tetrahidronaftalen-2-ilamino)-2-ciclohexilmetil-butírico

CARACTERIZADA por un patrón de difracción de rayos X de polvo
que tiene picos de difracción a valores 2θ de $6,92\pm 0,20$ y
 $15,34\pm 0,20$, y que tiene dos o más picos de difracción a
valores 2θ que se seleccionan entre: $10,24\pm 0,20$, $11,48\pm 0,20$,
10 $12,32\pm 0,20$, $13,46\pm 0,20$, $14,04\pm 0,20$, $17,30\pm 0,20$, $18,06\pm 0,20$,
 $20,30\pm 0,20$, $21,42\pm 0,20$, $23,48\pm 0,20$, $25,54\pm 0,20$, $26,96\pm 0,20$,
 $29,30\pm 0,20$ y $30,72\pm 0,20$.

2. La forma sólida cristalina de acuerdo con la
15 reivindicación 1, CARACTERIZADA porque el patrón de
difracción de rayos X de polvo comprende tres o más picos de
difracción a valores 2θ que se seleccionan entre: $6,92\pm 0,20$,
 $10,24\pm 0,20$, $13,46\pm 0,20$, $15,34\pm 0,20$, $18,06\pm 0,20$ y $21,42\pm 0,20$.

20 3. La forma sólida cristalina de acuerdo con la
reivindicación 1, CARACTERIZADA por un trazado de
calorimetría diferencial por barrido registrado a una
velocidad de calentamiento de $10\text{ }^{\circ}\text{C}$ por minuto, que muestra
un máximo en flujo de calor endotérmico a una temperatura que
25 oscila entre $162\text{ }^{\circ}\text{C}$ y $170\text{ }^{\circ}\text{C}$.

6/8

P-2967

Rvs modificadas

Marzo 13, 2013

4. La forma sólida cristalina de (S)-4-((2S,3S)-7-carbamoil-1,1-dietil-3-metoxi-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-ilamino)-2-ciclohexilmetil-butírico CARACTERIZADA por un patrón de difracción de rayos X de polvo que tiene picos de difracción a valores 2θ de $9,05\pm 0,20$ y $16,52\pm 0,20$, y que tiene dos o más picos de difracción a valores 2θ que se seleccionan entre: $9,80\pm 0,20$, $12,44\pm 0,20$, $12,92\pm 0,20$, $14,21\pm 0,20$, $15,62\pm 0,20$, $17,27\pm 0,20$, $19,04\pm 0,20$, $19,85\pm 0,20$, $21,29\pm 0,20$, $22,43\pm 0,20$, $23,48\pm 0,20$, $23,99\pm 0,20$ y $26,09\pm 0,20$.

10

5. La forma sólida cristalina de acuerdo con la reivindicación 4, CARACTERIZADA porque el patrón de difracción de rayos X de polvo comprende dos o más picos de difracción a valores 2θ que se seleccionan entre: $9,05\pm 0,20$, $9,80\pm 0,20$, $12,44\pm 0,20$, $12,92\pm 0,20$, $16,52\pm 0,20$, $23,99\pm 0,20$ y $26,09\pm 0,20$.

15

6. Una forma sólida cristalina de la sal clorhidrato cristalina del ácido (S)-4-((2S,3S)-7-carbamoil-1,1-dietil-3-metoxi-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-ilamino)-2-ciclohexilmetil-butírico, CARACTERIZADA por un patrón de difracción de rayos X de polvo que tiene dos o más picos de difracción a valores 2θ que se seleccionan entre $6,80\pm 0,20$, $9,80\pm 0,20$, $12,71\pm 0,20$, $13,31\pm 0,20$, $15,14\pm 0,20$, $19,97\pm 0,20$, $21,44\pm 0,20$, $22,64\pm 0,20$, $23,27\pm 0,20$, $24,44\pm 0,20$ y $25,37\pm 0,20$.

25

78

P-2967

Rvs modificadas

Marzo 13, 2013

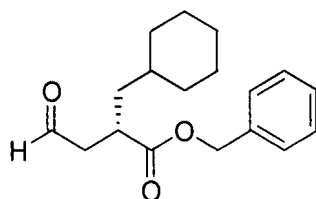
7. Una composición farmacéutica CARACTERIZADA porque comprende un portador farmacéuticamente aceptable y la forma sólida cristalina de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6.

5

8. Un proceso CARACTERIZADO porque es para preparar ácido (S)-4-((2S,3S)-7-carbamoyl-1,1-diethyl-3-methoxy-1,2,3,4-tetrahydronaphthalen-2-ylamino)-2-cyclohexylmethyl-butirico cristalino (compuesto 1), en donde dicho proceso comprende desproteger éster bencílico del ácido (S)-4-((2S,3S)-7-carbamoyl-1,1-diethyl-3-methoxy-1,2,3,4-tetrahydronaphthalen-2-ylamino)-2-cyclohexylmethyl-butirico mediante hidrogenólisis catalítica en presencia de un diluyente polar que comprende entre 10% y 20% de agua para formar el compuesto cristalino 1.

9. Un proceso para preparar ácido (S)-4-((2S,3S)-7-carbamoyl-1,1-diethyl-3-methoxy-1,2,3,4-tetrahydronaphthalen-2-ylamino)-2-cyclohexylmethyl-butirico cristalino (compuesto 1), dicho proceso CARACTERIZADO porque comprende:

(a) hacer reaccionar éster bencílico del ácido (S)-2-cyclohexylmethyl-4-oxo-butirico (4)



4

25 con amida del ácido (6S,7S)-7-amino-8,8-diethyl-6-methoxy-

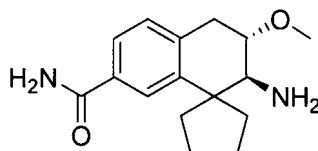
8
7

P-2967

Rvs modificadas

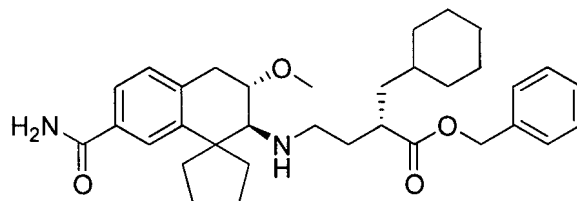
Marzo 13, 2013

5,6,7,8-tetrahidronaftaleno-2-carboxílico (3)



3

para formar éster bencílico del ácido (S)-4-((2S,3S)-7-carbamoil-1,1-dietil-3-metoxi-1,2,3,4-tetrahidro-naftalen-2-ilamino)-2-ciclohexilmetil-butírico (2)



2

y

(b) desproteger el compuesto de fórmula 2 mediante hidrogenólisis catalítica en presencia de un diluyente polar que comprende entre 10% y 20% agua para formar el compuesto cristalino 1.

10. Un proceso para preparar ácido (S)-4-((2S,3S)-7-carbamoil-1,1-dietil-3-metoxi-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-ilamino)-2-ciclohexilmetil-butírico cristalino, dicho proceso CARACTERIZADO porque comprende:

(a) dispersar ácido (S)-4-((2S,3S)-7-carbamoil-1,1-dietil-3-metoxi-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-ilamino)-2-ciclohexilmetil-butírico en un diluyente polar que comprende entre 3% y 20% de agua para formar una mezcla;

(b) mantener la mezcla durante al menos 12 horas; y

(c) aislar el ácido (S)-4-((2S,3S)-7-carbamoil-1,1-

cl
8

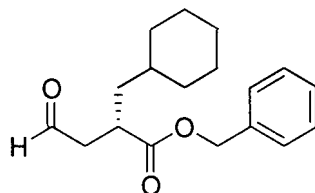
P-2967

Rvs modificadas

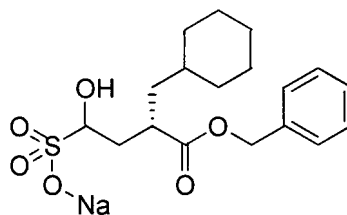
Marzo 13, 2013

dietil-3-metoxi-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-ilamino)-2-ciclohexilmetil-butírico cristalino de la mezcla.

11. Un compuesto CARACTERIZADO porque es de fórmula **4**

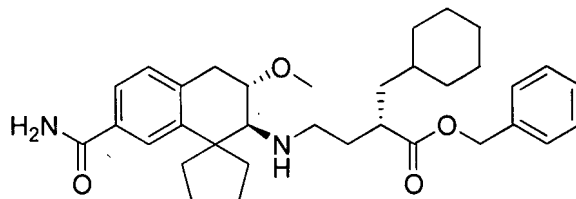
**4**

denotado por el nombre químico éster bencílico del ácido (S)-2-ciclohexilmetil-4-oxo-butírico; o un aducto de bisulfito del mismo de fórmula **5**

**5**

denotado por el nombre químico (S)-3-benciloxycarbonil-4-ciclohexil-1-hidroxi-butano-1-sulfonato de sodio.

12. Un compuesto CARACTERIZADO porque es de fórmula **2**

**2**

denotado por el nombre químico éster bencílico del ácido (S)-4-((2S,3S)-7-carbamoil-1,1-dietil-3-metoxi-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-ilamino)-2-ciclohexilmetil-butírico o una sal clorhidrato del mismo.

10
9

P-2967

Rvs modificadas

Marzo 13, 2013

13. Una sal clorhidrato cristalina de éster bencílico del ácido (S)-4-((2S,3S)-7-carbamoil-1,1-dietil-3-metoxi-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-ilamino)-2-ciclohexilmetil-
5 butírico.

14. Un proceso para preparar ácido (S)-4-((2S,3S)-7-carbamoil-1,1-dietil-3-metoxi-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-ilamino)-2-ciclohexilmetil-butírico, dicho proceso
10 CARACTERIZADO porque comprende:

(a) hacer reaccionar éster bencílico del ácido (S)-2-ciclohexilmetil-4-oxo-butírico (4) con amida del ácido (6S,7S)-7-amino-8,8-dietil-6-metoxi-5,6,7,8-tetrahidro-naftaleno-2-carboxílico (3) para formar éster bencílico del
15 ácido (S)-4-((2S,3S)-7-carbamoil-1,1-dietil-3-metoxi-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-ilamino)-2-ciclohexilmetil-butírico (2);
y

(b) desproteger el compuesto 2 mediante hidrogenólisis catalítica para formar ácido (S)-4-((2S,3S)-7-carbamoil-1,1-dietil-3-metoxi-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-ilamino)-2-
20 ciclohexilmetil-butírico.