C

S

- 41

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.
ABOGADOS

CaVe 72 No. 5-83 Piso 5, Bogota, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

Seæor
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y C’
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

A L NL;;. Y C.O 1411#111111111ill’i No. 05.079299 F 8 IIUII -0000

2(2(, L)i Nut ii P; L LIYlI
444 ’ - ’ 7 RESPUs IAILQUI ASLN(IQ

Re: P1.-THERAVANCE. INC.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT Dara "DERIVADOS DE BIFENILO OUE TIENEN ACTIVIDAD AGONISTA DEL RECEPTOR ADRENERGICO BETA2 Y ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR MUSCAR–NICO".-Clase A61K
31/445; 31/40; A61P 11/06.-Expediente nómero 05-079.299.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista el 14
de Mayo de 2010.

2. Con el fin de responder a las objeciones expuestas por el seæor Examinador en
su Concepto TØcnico No. 1428 bajo los acÆpites de Claridad y Nivel Inventivo, atentamente me permito presentar los siguientes argumentos tØcnicos y las siguientes modificaciones realizadas en el capItulo reivindicatorlo de la solicitud, mediante lo cual no solo se superan dichas objeciones, sino que ademâs se demuestra en forma contundente la patentabilidad de la presente invención.

3. CLARIDAD DE LA SOLICITUD

El seæor Examinador argumenta lo siguiente en suConcepto TØcnico:

"La re/v/nd/cadon 1 carece de concisiOn deb/do a que se reclarna un nOrnero dernasiado alto de alternativas pos/bles dentro de la misma. Este hecho se refleja en la elevada variabiidad y cornplejidad contenida en el sustituyente R4 que da lugar a multiples combinaciones en su estructura desde simplernente no existir hasta largas cadenas aiqullicas sustituidas con anillos arornÆt/cos e interrumpidas por grupos heteroarilenos. Se recomienda al solic/tante lirnitar el alcance de la solicitud a aquellas estructuras sobre las que ex/ste inforrnaciOn que evidencia su ut/I/dad para resolver el problema tØcn/co, espec/almente los ejemplos 3 y 6 que fueron ensayados y las estructuras cercanas a Østas."

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.
CaIle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogota, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

En respuesta a lo anterior, inicialmente me permito seæalar que el solicitante ha decidido realizar las siguientes modificaciones en el capItulo reivindicatorio de la solicitud en cuestión:

Eliminar las reivindicaciones 1 a 16, 22 a 25, 27 y 28 actualmente presentadas; y

Enumerar las reivindicaciones 17 a 21 y 26 actualmente presentadas como
nuevas reivindicaciones 1 a 6, respectivamente.
De conformidad con lo anterior, considero relevante destacar que la solicitud de patente en cuestión ahora se encuentra dirigida a proteger tThicamente el siguiente compuesto quImico:

o una sal farmacØuticamente aceptable del mismo, asI como las composiciones farmacØuticas y los medicamentos que lo comprenden.

Visto lo anterior, es claro que el capItulo reivindicatorio de la presente invención cumple a cabalidad con los requisitos de patentabilidad establecidos en el artIculo 30 de la Decision 486 de 2000, toda vez que es claro, conciso y presenta pleno sustento en la descripción de la solicitud de patente en cuestión.

4. ANALISIS DEL NIVEL INVENTIVO

De otra parte, el sePlor Examinador ha objetado el nivel inventivo de la presente solicitud con base en las enseæanzasde los siguientes documentos:

N

2

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.
Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogota, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

(Dl) - US 2002/0049195
(1132) - WO 01/42212

En este sentido, el seæor Examinador argumenta que el estado de la tØcnica
mÆs cercano es D2, el cual divulga Østeres del Æcido carbÆmico que se unen a receptores muscarInicos. De acuerdo con el seæor Examinador, los compuestos revelados en la solicitud de patente en cuestión se diferencian de aquellos divulgados en D2 porque presentan un sustituyente metil en el anillo de piperidina.

Sin embargo, el seæor Examinador asevera que el documento Dl describe agentes agonistas del receptor muscarInico en los que el anillo de pirrol no se encuentra sustituido por el grupo metil, razón por la cual resulta evidente para cualquier tØcnico medio en la materia sugerir los Østeres del Æcido carbÆmico de D2 sin el sustituyente metil de acuerdo con las enseæanzas de Dl, esperando que se conserven las propiedades de este tipo de compuestos como broncodilatadores.

Visto lo anterior y con el ânimo de demostrar ante ese Despacho el inequlvoco carÆcter inventivo de la presente invención frente a los documentos Dl, D2 o la combinación de los mismos, a continuación me permito presentar un anÆlisis comparativo detallado entre las enseæanzas de tales anterioridades y la materia tØcnica revelada en la solicitud de patente en cuestión.

4.1 Nivel inventivo de la nresente invención frente a Ia combinación de las enseæanzas de losdocumentos Dl v D2

En tØrminos generales, el documento Dl divulga compuestos derivados de irea
que presentan la siguiente estructura quImica general:

L1-X-L2

en donde L1 representa un grupo de la siguiente formula:

R1

A
K

YB

2-’ 0
R

3

JOSE LLOREDA CAMACHO & Co.
CalIe 72 No. 5-83 Piso 5, Bogota, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

y los posibles significados de las variables X, L2, R1, R2, K, K", A, B y B" se encuentran definidos en las pâginas 1 y 2 de dicha anterioridad.

De acuerdo con los autores del documento Dl, los compuestos previamente mencionados actóan como agonistas y antagonistas del receptor muscarInico y por lo tanto son i.itiles en el tratamiento y prevención de enfermedades como bronquitis crónica, incontinencia urinaria, sIndrome de intestino irritable, entre otros.

Por su parte, el documento D2 ensefia compuestos derivados de carbamato que presentan la siguiente estructura quImica general:

L1 -X-L2

en donde L1 representa un grupo de Ia siguiente formula:

R R

ç NK - (13’-?<O
2---’0 K"
R

y los posibles significados de las variables X, L2, R’, R2, K, K", A, Rx, B y B" se encuentran definidos en las pÆginas 3 a 8 dedicha anterioridad.

De acuerdo con los autores del documento D2, los compuestos previamente mencionados actüan como agonistas y antagonistas del receptor muscarInico y por lo tanto son ütiles en el tratamiento y prevenciOn de enfermedades como bronquitis crOnica, incontinencia urinaria, sIndrome de intestino irritable, entre otros.

Teniendo en cuenta lo anterior, me permito presentar ante ese Despacho las siguientes consideraciones tØcnicas:

a) De acuerdo con las enseiianzas del estado de la tØcnica anterior los desórdenes pulmonares son tratados comünmente a travØs de compuestos broncodilatadores, esto es, mediante compuestos agonistas del receptor adrenØrgico 2 (tales como albuterol, formoterol y salmeterol) o mediante compuestos antagonistas del receptor muscarInico (tales como ipratropio y tiotroplo).

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.
Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogota, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

Sin embargo, en el estado de la tØcnica anterior no se conocIa algün compuesto
que presentara al mismo tiempo actividad agonista del receptor adrenØrgico 32 y actividad antagonista del receptor muscarInico. En este sentido, por ejemplo, documentos como la patente US 6,433,027 tan solo revelan composiciones que contienen un antagonista del receptor muscarInico (bromuro de tiotroplo) y un agonista del receptor adrenØrgico 32 (formoterol fumarato).

b) En concordancia con lo anterior, los documentos Dl y D2 seæalados por el
seæor Examinador en su Concepto TØcnico en efecto divulgan compuestos caracterizados porque actiian ónicamente como agonistas y antagonistas del receptor muscarInico.

c) Sin embargo, contrario a lo anterior y de manera sorprendente, el
solicitante de Ia invenc,ón en cuestión logró obtener novedosos compuestos que se caracterizan porque presentan all mismo tiempo actividad agonista del receptor adrenØrgico 32 y actividad antagonista del receptor muscarInico, hecho que representa un importante avance en el estado de la tØcnica y una valiosa herramienta para tratar afecciones pulmonares como el asma y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

d) Ahora bien, haciendo referenda especIfica al nuevo capItulo reivindicatorio
de la solicitud en cuestión, me permito manifestar que los documentos Dl y D2 de ninguna manera le sugieren a la persona medianamente versada en la materia la estructura quimica del siguiente compuesto (o de las sales farmacØuticamente aceptables del mismo):

[IJ

H

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.
Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogota, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

asI como tampoco le sugieren que dicho compuesto se caracteriza porque presenta al mismo tiempo actividad agonista del receptor adrenØrgico P2 y actividad antagonista del receptor muscarInico.

Visto lo anterior, es absotutamente claro que las enseæanzas de losdocumentos
Dl, D2 o la combinación de las mismas no afectan de manera alguna el nivel inventivo de la materia tØcnica revelada en el nuevo capItulo reivindicatorio de la solicitud de patente en cuestión, razón por la cual tal invención cumple a cabalidad con las disposiciones de patentabilidad establecidas en el artIculo 18 de la Decision

Andina 486 de 2000.

5. CONCLUSION

De conformidad con lo mencionado en el presente memorial, me permito manifestar que el capItulo reivindicatorio de la solicitud en cuestión, tal como ha sido modificado, es claro, conciso y presenta pleno sustento en la descripción de la solicitud.

AsI mismo, es claro que el compuesto revelado en el nuevo capItulo reivindicatorio de la presente invención es inventivo frente a las enseæanzas de los documentos Dl, D2 la combinación de los mismos, toda vez que ninguna de tales anterioridades le sugiere la estructura quImica especIfica de dicho compuesto, asI como tampoco sugiere su actividad como agonista del receptor adrenØrgico 32 y como antagonista del receptor musca rInico.

Por lo tanto, en vista de las modificaciones realizadas en el capItulo reivindicatorio de la presente solicitud, y teniendo en cuenta los argumentos tØcnicos presentados para demostrar el inequIvoco nivel inventivo de la invención en cuestión, resulta completamente claro que se han superado las objeciones expuestas por el seæor Examinador en su Concepto TØcnico, y por lo tanto, dicha invención es merecedora del privilegio de patente solicitado.

6. Anexo al presente memorial me permito presentar una copia del nuevo capItulo reivindicatorio de la solicitud (compuesto por 6 reivindicaciones), el cual reemplaza al presentado actualmente y en el que se han realizado las modificaciones previamente mencionadas.

JOSE LLOREDA CANIACHO&CO.
CaHe 72 No 5-83 Piso 5 Bogota D C Tel 6069700 Fax 6069701

7. En vista de to anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la Iuz de [as modificaclones y los argumentos presentados y conceder el privileglo de patente solicitado.

Seæor Superintendente,

EI4L CIA LLOREDA RICAURTE
T.P. 53.215

 >’;-,-

..

tz Supartor de b q run a puazar

C P C I 25) f
 ; ii;.

Dr

 . . L thA LLOREDA RICAURTE ........’
j
C.C. No. 39.690.713 de UsaquØn

LH

k. UCA L
El Ntrfr 41 d

7

rh1 Ira.

CS-v-,. C Ci 196

REIVINDICACONES:

1. Un compiesto de formula:

o una sal farmacØuticamente aceptable del mismo.

2. Una composiciOn farmacØutica que comprende un vehiculo
farmacØuticamente aceptable y una cantidad terapØuticamente efectiva de Un compuesto de acuerdo con la reivindicaciOn 1.

3. La composiciOn farmacØutica de la reivindicaciôn 2, en donde Is
composiciOn comprende ademÆs una cantidadterapØuticamente efectiva de un agente anti-inflamatorio esteroidal.

4. La composiciOn farmacØutica de la reivindicaciOn 3, en donde el agente
anti-inflamatorio esteroidal es un corticosteroide.

5. La composiciôn farmacØutica de la reivindicaciOn 2, en donde la
composiciOn comprende edemas una cantidad terapØuticamente efectiva de un

inhibidor PDE4.

6. Un medicamento que contiene un compuesto de acuerdo con la

reivindicaciôn 1.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES

Radicación No. 05-79299

Clasificación Internacional (IPC): A61 K31/445; A61 K31/452; A61 K31/4709; C07D21 1/46
Concepto TØcnico No. 2922

Patente de lnvenciôn 19

Via Nacionat 1J

Via PCT (fase nacional)

No. Sot. Internacional
Fecha de Presentación Internal

Patente de Modelo de Utilidad 0

Cap. I 0 Cap. II

PCT/US2004/004449
13/02/2004

Como resultado del examen de fondo, realizado con fundamento en el articuto 48 de la Decision 486 de la Comisiôn de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. Documentos estudiados

DescripciOn: Folios: 217a 410
Folios: 500 a 695

Reivindicaciones: Folios 411 a459
Folios 696 a 744
Folios 756 a 782
Folio 793

(como se radicO inicialmente)
(modificaciOn)

(como se radicO inicialmente)
(modificación).
(mod ificaciOn).
(modificaciôn)

Prioridad: Fecha: 14-02-2003; pals y nUmero: US60/447,843.
Fecha: 01-05-2003; pals y nUmero: US60/467,035.

Respuesta del solicitante Folios: 789 a 792

2. AnÆlisisde la Prioridad

Se acepta la prioridad para la materia contenida en la soticitud.

3. Objeto de la invención

Titulo de la invenciôn: "DERIVADOS DE BIFENILO QUE TIENEN ACTIVIDAD AGONISTA DEL RECEPTROR ADRENERGICO BETA2 Y ANTAGONISTA DEL RECEPTOR MUSCARINICO"

Problema TØcnico Planteado: La necesidad de compuestos que posean actividad agonista del receptor adrenergico 132 y antagonista del receptor muscarInico Utites como broncoditatadores.

Sotuciôn: compuestos tipo bifenilo derivados de la fOrmula (I)

PC: A61 K31/445; A61 K31/452; A61 K31/4709; C07D211/46.

Exp. 2005 79299

4. De la solicitud de Patente

a. Descripciôn (artIculo 28 D. 486)
La descripciôn si cumple con el requisito de claridad o comprension de acuerdo al art. 28 de la Decision 486.
b. Reivindicaciones (artIculo 30 D 486)
El capitulo reivindicatorio contenido en folio 793 si cumple con el requisito de definiciOn claridad, concision o sustento por la descripciOn de acuerdo al art. 30 de la DecisiOn 486. S. Unidad de invención (artIculo 25 D 486)
La solicitud si cumple con el requisito de unidad de invenciOn.
6. No es una invención (artIculo 15 D 486 literal a)-f)
Las reivindicaciones no se catalogan dentro de ninguno de los numerales del artIculo 15, por lo cual las reivindicaciones Si SOfl invenciones
7. Excepción a la patentabilidad (artIculo 20 D486 literal a)-d))
El objeto de la solicitud no se encuentra dentro del alcance de las excepciones de patentabilidad por lo cual las reivindicaciones si son patentables.
8. Reivindicaciones relativas a un uso o a un segundo uso (artfculos 14y21 0 486) La materia de las las reivindicaciones no se refiere a usos ni segundos usos.
9. AnÆlisis de la(s) Oposición(es): (artIculo 43 D. 486):
La solicitud no presenta oposiciones.
10. Determinación del Estado de la TØcnica

La fecha que se ha tenido en cuenta para determinar el Estado de la TØcnica es:
Fecha de presentaciOn de la solicitud prioritaria 14-02-2003
Consultadas las bases de datos con que cuenta la oficina y las otras fuentes utilizadas para determinar el estado de la tØcnica no se encontrô documento alguno relacionado con el objeto de la solicitud.
11. Respuesta a los argumentos del solicitante:
Con relaciôn al nivel inventivo el solicitante argumenta que: "...en el estado de la tØcnica anterior no se conocia algün compuesto que presentara al mismo tiempo actividad agonista del receptor adrenergico B2 y actividad antagonista del receptor muscarmnico....

Los documentos Dl y D2 seæalados por el seæor Examinador en su Concepto TØcnico en efecto divulgan compuestos caracterizado porque actUan tnicamente como agonistas y antagonistas del receptor muscarinico.
. el solicitante de la invención en cuestión logro obtener novedosos compuestos que se caracterizan porque presentan al mismo tiempo actividad agonista del receptor adrenØrgico P2 y actividad antagonista del receptor

Exp. 2005 79299

3-4

muscarInico, hecho que representa un importante avance en el estado de la tØcnica y una valiosa herramienta para tratar afecciones pulmonares como el
asma y ía enfermedad pulmonar obstructiva crónica." (folios 790-791)

En relaciOn con los anteriores argumentos, esta Superintendencia encuentra que
efectivamente Dl y D2 no proporcionan informaciOn suficiente que le permita at experto
en ía materia Vegar al compuesto especIfico reclamado en ía reivindicación 1. Igualmente, las anterioridades se refieren a compuestos con actividad antagonista
del receptor muscarmnico, pero no da indicaciones de que sea posible lograr
compuestos que sean simultÆneamente agonistas del receptor adrenergico P2 y antagonistas del receptor muscarInico.

12. AnÆlisisde patentabilidad (artIculo 14 D486)

12.1 Novedad (artIculo 16 D486)

Indicar el contenido de las reivindicaciones sobre las cuÆies se va apronunciar
De acuerdo con el numeral 10, no se encontró dentro del estado de ía tØcnica, documento alguno que evidenciara la existencia de ía invenciOn contenida en las reivindicaciones 1 a 6, puesto que a diferencia de Ia presente solicitud, se divulgaban compuestos que poseen un sustituyente metil en el anillo de piperidina. En conclusion í a invenciôn es novedosa de acuerdo a to estipulado en el art. 16 de la DecisiOn 486 de la Comisiôn de la Comunidad Andina.

12.2 Nivet inventivo (artIculo18 0486)

Las reivindicaciones 1 a 6 se refieren a un compuesto derivado de bifenilo con
actividad agonista del receptor adrenergico beta 2 y antagonista del receptor muscarInico, sus sates y composiciones que los contienen. No se encontrO dentro del estado de la tØcnica, tat como to estipulado en el numeral 10, documento alguno que afecte el nivel inventivo de dichas reivindicaciones, puesto que ninguno de las anterioridades consultadas proveen informaciOn suficiente para que et experto en ía materia logre la estructura especIfica rectamada, y que de este tipo de estructuras posean simultÆneamente actividad agonista del receptor adrenergico beta 2 y antagonista del receptor muscarmnico. En consecuencia ía invenciOn tiene nivel inventivo de acuerdo a to estipulado en el art. 18 de ía Decision 486 de la ComisiOn de la Comunidad Andina.

12.3 Aplicación industrial (artIculo19 D 486)

La invenciOn contenida en las reivindicaciones I a 6 51 tiene Aplicación Industrial.

13. Conclusion:

En consecuencia y por todo to expuesto anteriormente, se recomienda Conceder las reivindicaciones: 1 a 6 (folio: 793).

Bogota, D.C.,

CONCEPTO TECNICO EXAMINADOR TECNICO
No. 2922 COdigo No.202073

C6 M

Exp. 2005 79299