



No. 07-105206- -00008-0000

Clarke, Mo

COLOMBIA

Fecha: 2012-04-30 16:00:09 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 4

P-998

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. 07.105.206

Solicitud de patente a nombre de THERAVENCE, INC

Yo, DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la carrera 11 A No. 86-53, piso 6, obrando como apoderada de la sociedad **THERAVENCE, INC**, domiciliada en San Francisco. Estados Unidos de América, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. 01434 notificado por fijación en lista el 3 de febrero de 2012, nos permitimos manifestar lo siguiente:

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 7 reivindicaciones dirigidas a una forma salina cristalina que es la sal clorhidrato de $\{(1S,3R,5R)-8-[(R)-2\text{-hidroxi-3-(metansulfonil-metil-amino)propil}]-8\text{-azabicyclo}[3.2.1]\text{oct-3-il}\}$ amida de ácido 1-isopropil-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-3-carboxílico y al hidrato del mismo junto con el proceso para su producción.

Adicionalmente, nos permitimos informar que el título de la invención se reemplaza por el siguiente título:

“Sal clorhidrato cristalina del compuesto $\{(1S,3R,5R)-8-[(R)-2\text{-hidroxi-3-(metansulfonil-metil-amino)propil}]-8\text{-azabicyclo}[3.2.1]\text{oct-3-il}\}$ amida de ácido 1-isopropil-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-3-carboxílico, composiciones farmacéuticas que la contienen y su proceso de preparación”

Sobre este particular nos permitimos manifestar que las anteriores modificaciones no involucran ampliación alguna de la materia originalmente presentada y se dan como respuesta a las objeciones expuestas por el señor examinador en su concepto técnico del oficio No. 01434.

Teniendo en cuenta el concepto técnico emitido por el Señor Superintendente Delegado para la propiedad intelectual GianCarlo Marcenaro Jiménez a la doctora Ana Maria Castro Wey, que da alcance a las comunicaciones No. 09-001524 y 09-012566, no se presenta una tasa adicional, toda vez que la solicitud fue presentada con anterioridad al 1 de enero de 2009.

2. Claridad de la solicitud

El señor examinador amablemente sugirió incluir dentro de las reivindicaciones las intensidades para los picos de acuerdo con las figuras. Sobre este particular, agradecemos su gentil recomendación, no obstante el solicitante indica que como se establece en la página 6 de la memoria descriptiva, *“...en el campo de la difracción de rayos X de polvo, las posiciones de los picos de los espectros de PXRD son relativamente menos sensibles a los detalles experimentales, tales como detalles de la preparación de la muestra y geometría del instrumento, que las alturas relativas de los picos.”* Por lo que, el número absoluto de cuentas puede ser dependientes de la máquina de rayos X empleada, al igual que la intensidad del rayo X y el tamaño de la muestra. En este sentido, el solicitante prefiere omitir dicha característica dentro del nuevo pliego reivindicatorio.

3. Novedad y Nivel inventivo

El señor examinador indica en el folio 186 bajo el acápite 5 que *“El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: 06/Abril/2005 y no se encontraron documentos que anticipan el objeto de esta solicitud”* y en el último párrafo que *“Se aclara que el documento D1 fue tramitado en Colombia en el expediente número 06-101257 y presenta una fecha de prioridad anterior a la fecha de prioridad de la solicitud en trámite. Sin embargo, teniendo en cuenta que este documento solo sirve para afectar la novedad de la solicitud y no su nivel inventivo, es necesario precisar que el compuesto base es nuevo e inventivo por lo cual fue concedido el 15 de septiembre de 2010 por la oficina Colombiana y dicho documento no divulga de manera explícita la sal clorhidrato ni mucho menos que esta se encuentra en forma cristalina, por lo cual se considera que la sal cristalina clorhidrato y su hidrato son novedosas a la luz de D1.”*

Sobre este particular, nos permitimos decir que dado que no se presentan más objeciones en términos de patentabilidad, solicitamos de manera atenta se conceda el beneficio de patente a la presente solicitud a la luz del nuevo capítulo reivindicatorio.

Señor Superintendente,


DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN
CC. 41.654.882
TP 20824 CSJ

REIVINDICACIONES

1. Una forma salina cristalina que es la sal clorhidrato de {(1S,3R,5R)-8-[(R)-2-hidroxi-3-(metansulfonil-metil-amino)propil]-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il}amida de ácido 1-isopropil-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-3-carboxílico en donde la forma de sal cristalina se encuentra caracterizada por un patrón de difracción de rayos X que tiene dos o más picos de difracción a valores de 2θ seleccionados de $4,41\pm 0,2$, $8,82\pm 0,2$, $9,08\pm 0,2$, $11,21\pm 0,2$, $14,40\pm 0,2$, $16,42\pm 0,2$, $17,35\pm 0,2$, $17,61\pm 0,2$, $18,14\pm 0,2$, $19,04\pm 0,2$, $19,95\pm 0,2$, $20,20\pm 0,2$, $21,23\pm 0,2$, $22,13\pm 0,2$, $22,48\pm 0,2$, $22,83\pm 0,2$, $24,16\pm 0,2$, $25,37\pm 0,2$, $25,56\pm 0,2$, $26,22\pm 0,2$, $27,33\pm 0,2$, $29,08\pm 0,2$, y $29,61\pm 0,2$.
2. La forma salina cristalina de acuerdo con la reivindicación 1, donde la forma salina cristalina se encuentra caracterizada por un trazado de calorimetría de escaneo diferencial que muestra un máximo de flujo de calor endotérmico a una temperatura en el intervalo de 230°C a 260°C .
3. Una forma cristalina de la sal clorhidrato de {(1S,3R,5R)-8-[(R)-2-hidroxi-3-(metansulfonil-metil-amino)propil]-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il}amida de ácido 1-isopropil-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-3-carboxílico en forma de hidrato en donde la sal cristalina se encuentra caracterizada por un patrón de difracción de rayos X que tiene dos o más picos de difracción a valores de 2θ seleccionados de entre $5,30\pm 0,2$, $7,43\pm 0,2$, $8,72\pm 0,2$, $10,52\pm 0,2$, $13,85\pm 0,2$, $14,11\pm 0,2$, $15,80\pm 0,2$, $15,99\pm 0,2$, $17,26\pm 0,2$, $19,53\pm 0,2$, $20,08\pm 0,2$, $21,06\pm 0,2$, $21,48\pm 0,2$, $21,92\pm 0,2$, $22,85\pm 0,2$, $23,91\pm 0,2$, $25,28\pm 0,2$, $26,06\pm 0,2$, $27,34\pm 0,2$, $27,51\pm 0,2$, y $29,67\pm 0,2$.
4. La forma salina cristalina en forma de hidrato de acuerdo con la reivindicación 3, caracterizada porque la forma salina cristalina en forma de hidrato tiene un trazado de calorimetría de escaneo diferencial que muestra un máximo de flujo de calor endotérmico a una temperatura en el intervalo de 225°C a 250°C .

5. Una composición farmacéutica caracterizada porque comprende un vehículo farmacéuticamente aceptable y la forma salina cristalina o salina cristalina en forma de hidrato de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4.

6. Un proceso para preparar una sal clorhidrato cristalina de {(1S,3R,5R)-8-[(R)-2-hidroxi-3-(metansulfonil-metil-amino)propil]-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il}amida de ácido 1-isopropil-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-3-carboxílico, caracterizado porque comprende las etapas de:

(a) poner en contacto {(1S,3R,5R)-8-[(R)-2-hidroxi-3-(metansulfonil-metil-amino)propil]-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il}amida de ácido 1-isopropil-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-3-carboxílico con 1 a 1.5 equivalentes de ácido clorhídrico hasta formar una mezcla de reacción en etanol y agitar a reflujo por 30 minutos; y

(b) aislar la sal clorhidrato cristalina de la mezcla de reacción por medio de filtración y lavando con etanol absoluto frío y secando al vacío a 30°C.

7. Un proceso para preparar un hidrato cristalino de la sal clorhidrato de {(1S,3R,5R)-8-[(R)-2-hidroxi-3-(metansulfonil-metil-amino)propil]-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il}amida de ácido 1-isopropil-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-3-carboxílico, caracterizado porque comprende las etapas de:

(a) disolver clorhidrato de {(1S,3R,5R)-8-[(R)-2-hidroxi-3-(metansulfonil-metil-amino)propil]-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il}amida de ácido 1-isopropil-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-3-carboxílico en agua a una concentración mayor de 50 miligramos por mililitro hasta formar una suspensión; y

(b) aislar el hidrato cristalino de la suspensión por medio de filtración y secado a condiciones ambientales con una humedad relativa desde 40 a 50%.