

Clarke, Modet

COLOMBIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-199113-00007-0000

Fecha: 2015-07-29 15:45:09

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR

Tra. 11 PATENTEIYII

Eve: 378 FASENACIONALI

Act. 523 RESPUESTA

Folios: 16

P-3906

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E.

S.

D.

Re: Expediente No. 13-199.113

Solicitud de patente a nombre de **ALEXION PHARMA
INTERNATIONAL SÀRL**

Yo, CAROLINA DAZA MONTALVO identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, piso 6, obrando como apoderada sustituta, de acuerdo con la sustitución presentada el 10 de junio de 2015, de la sociedad ALEXION PHARMA INTERNATIONAL SÀRL, domiciliada en Cheshire, Estados Unidos de América, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. 2642 notificado por fijación en lista el 17 de marzo de 2015, relacionado con concepto técnico de fondo, y teniendo en cuenta el memorial presentado el 10 de junio de 2015, mediante el cual se solicitó una prórroga de 30 días para dar respuesta al referido oficio, 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, el cual consta de 46 reivindicaciones y reemplaza completamente el capítulo presentado anteriormente. En el nuevo capítulo reivindicatorio se realizaron las siguientes modificaciones:
 - 1.1 Como primera medida, se modificaron las antiguas reivindicaciones 1 y 38, con el fin de definir de manera más específica los procesos allí reclamados.
 - 1.2 Adicionalmente, se incluyeron las nuevas reivindicaciones 45 y 46.
 - 1.3 Asimismo, se eliminaron las antiguas reivindicaciones 7, 22 a 26, 28, 30 a 34, 36, 37 y 39 a 106.

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 de claridad, unidad de invención, novedad y nivel inventivo, planteadas por el examinador en su concepto técnico.

En cuanto al número de reivindicaciones, atentamente nos permitimos decir que no se adjunta tasa por reivindicaciones adicionales, toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio tiene menor número de cláusulas que el originalmente presentado y es

P-3906

7/16

en esencia el mismo objeto pero más limitado y definido con mayor claridad.

2. Claridad de la solicitud

Respecto a las objeciones de claridad, el solicitante manifiesta que mediante la presentación del nuevo capítulo reivindicatorio quedan subsanadas la totalidad de las objeciones, de modo tal que las nuevas reivindicaciones proporcionan claridad y concisión a la invención descrita, siguiendo las recomendaciones realizadas por el examinador en su concepto técnico.

Se indica al examinador que se han modificado las antiguas reivindicaciones 1 y 38, que corresponden a las nuevas reivindicaciones 1 y 25, con el fin de definir un proceso para preparar un compuesto de la fórmula (I) y un compuesto de la fórmula (XIII), incluyendo detalles específicos relacionados con las condiciones de reacción, los materiales, y las condiciones de operación utilizados para preparar los productos intermedios de los procesos reclamados.

Adicionalmente, se indica al examinador que se ha eliminado de la presente solicitud las antiguas reivindicaciones 7, 22 a 26, 28, 30 a 34, 36, 37 y 39 a 106.

Por otra parte, se han incluido las nuevas reivindicaciones 45 y 46 que hacen referencia a un paso técnico adicional de los procesos reclamados, que consiste en formular el compuesto de la fórmula (I) o (XIII) como una composición farmacéutica.

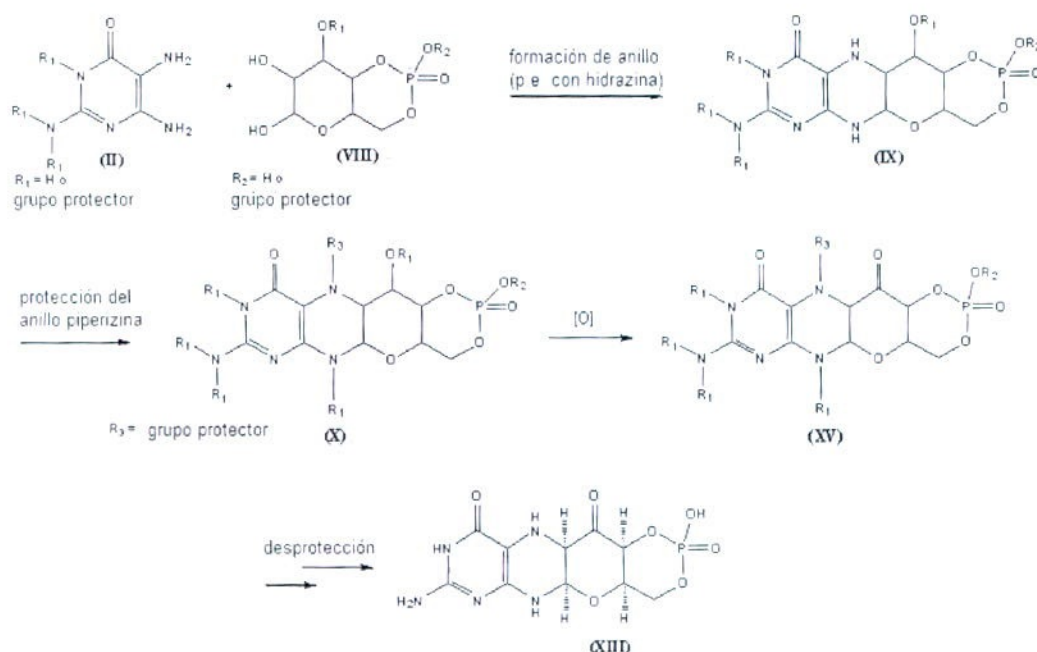
También, siguiendo las sugerencias del examinador, se han eliminado las reivindicaciones que definen los productos según su método de síntesis.

En consecuencia, nos permitimos informar que las nuevas reivindicaciones 1 a 46 se ajustan a las disposiciones del artículo 30 de la Decisión 486.

3. Unidad de Invención

El examinador establece en su concepto técnico que la presente solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención ya que define 17 grupos inventivos diferentes.

A este respecto, es deseo del solicitante aclarar al examinador que las reivindicaciones presentadas 1 a 46 comparten un mismo concepto común en las estructuras de los compuestos de fórmula (I) y (XIII). Particularmente, las páginas 87 a 90 y, especialmente, el esquema 16, incluidos en la descripción de la solicitud originalmente presentada, se ilustra la conversión entre estos dos compuestos. De esta forma, los compuestos (I) y (XIII) comparten un único concepto.



En consecuencia, es claro que las nuevas reivindicaciones 1 a 46 poseen un único concepto común inventivo y se ajustan por tanto a las disposiciones del artículo 25 de la Decisión 486.

4. Novedad

El examinador establece en su concepto técnico la falta de novedad de las antiguas reivindicaciones 47 a 50, 51 a 54, 89, 90, 93 a 101 a la luz de las enseñanzas técnicas descritas en los documentos D1 (*Biochemistry* (2008) 47(2), 615-626) y D2 (US 2007037250).

A este respecto, se aclara al examinador que las antiguas reivindicaciones 47 a 50, 51 a 54, 89, 90, 93 a 101 han sido eliminadas del presente capítulo reivindicatorio por lo que se entienden por superadas las objeciones planteadas a la novedad.

Por lo tanto, las nuevas reivindicaciones 1 a 46 cumplen a cabalidad con el requisito de novedad tal como se define en el artículo 16 de la Decisión 486.

5. Nivel Inventivo

El examinador establece en su concepto técnico la falta de nivel inventivo de las antiguas reivindicaciones 102 a 105 a la luz de la combinación de las enseñanzas técnicas descritas en los documentos D1 y D3 ("*Libro*").

A este respecto, nos permitimos manifestar que el artículo 18 de la Decisión 486 establece que "*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*".

Clarke, Modet & C^o

COLOMBIA

Lo anterior significa que el análisis de nivel inventivo **NO** es una comparación de los objetos de las anterioridades y la solicitud en estudio. El análisis de nivel inventivo **debe demostrar** la obviedad de la invención y establecer cómo ésta no contiene un salto cualitativo, que demuestre su altura inventiva, teniendo en cuenta que se hace **necesario demostrar** que la invención analizada carece de nivel inventivo y hubiese sido obvia para una persona versada en la materia.

Considerando la anterior definición, es deseo del solicitante indicar que las nuevas reivindicaciones, por ejemplo la reivindicación 24 dirigida a un compuesto de fórmula (VII) ha sido modificada para describir “*un R₁ es un grupo protector*”. Esta característica es descrita en el esquema 14 de la solicitud originalmente presentada que indica que el compuesto de fórmula (VII) está subsecuentemente desprotegido. De esta forma, un R₁ debe ser un grupo protector en la fórmula (VII). **Ninguna de las referencias citadas por el examinador mencionan o sugieren un compuesto que tiene un grupo protector.** Cabe aclarar que esta restricción se encuentra tanto en la reivindicación 1 como en la reivindicación 25 de la presente solicitud.

De esta forma, es claro para una persona del oficio normalmente versada en la técnica **las características técnicas que no habrían podido ser derivadas en forma obvia a partir de las enseñanzas descritas en los documentos D1, D2 o D3, ni en forma individual ni en combinación, y en general, en cualquier documento del estado de la técnica.**

Así, se demuestra que las nuevas reivindicaciones 1 a 46 cumplen con el requisito de nivel inventivo, tal como se define en el artículo 18 de la Decisión 486 y como se explica detalladamente en el Manual Andino y la Guía para Examinadores de la Superintendencia de Industria y Comercio.

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).

Clarke, Modet & Cº

COLOMBIA

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,



CAROLINA DAZA MONTALVO

C.C. 66.783.790 de Palmira Valle

TP-141563 CSJ

notificaciones@clarkemodet.com.co

Clarke, Modet & C^o

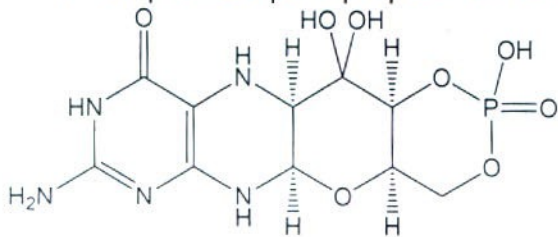
COLOMBIA

ANEXOS

- Nuevo capítulo reivindicatorio que contiene 46 reivindicatorio.

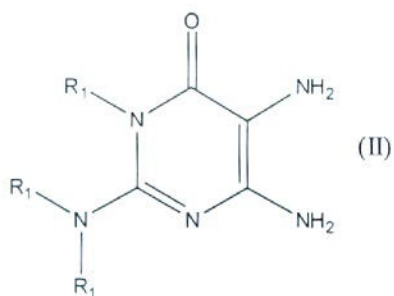
REIVINDICACIONES

1. Un proceso para preparar un compuesto de la fórmula (I):



5 o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, donde el proceso comprende:

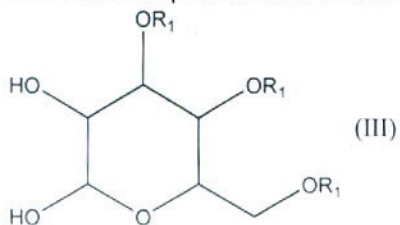
(a) hacer reaccionar un compuesto de la fórmula (II):



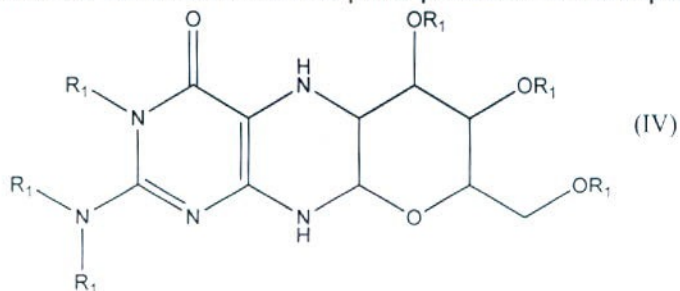
en donde:

cada R₁ es, de modo independiente, H o un grupo protector;

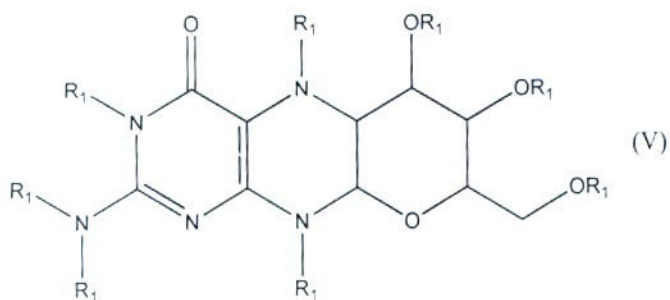
10 con un compuesto de la fórmula (III):



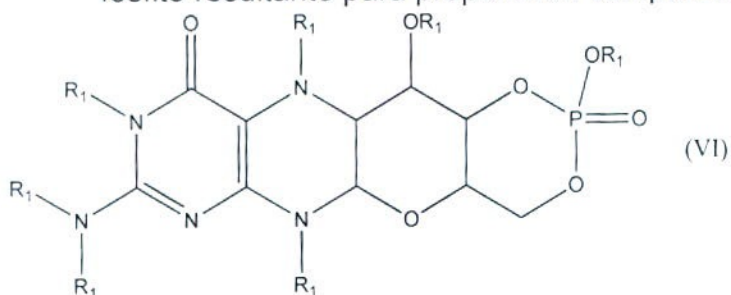
en presencia de una hidracina para producir un compuesto de la fórmula (IV):



(b) proteger selectivamente un
nitrógeno en el anillo de pirazina del compuesto de la fórmula (IV) para
15 preparar un compuesto de la fórmula (V):

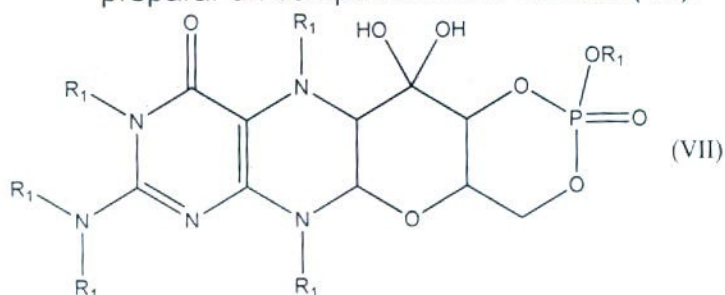


(c) fosforilar el compuesto de la fórmula (V) con i) un agente fosforilante de P(V) o ii) un agente fosforilante de P(III) seguido mediante oxidación del fosfito resultante para preparar un compuesto de la fórmula (VI):



5

(d) oxidar el compuesto de la fórmula (VI) con un agente de oxidación para preparar un compuesto de la fórmula (VII):

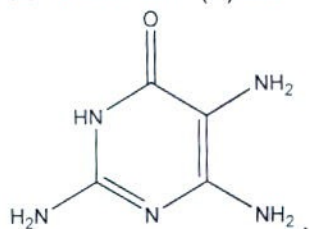


; y

(e) desproteger el compuesto de la fórmula (VII) para preparar el compuesto de la fórmula (I).

10

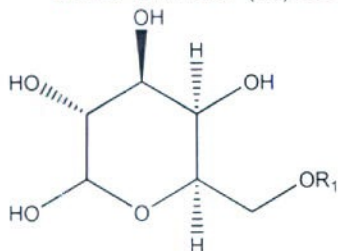
2. El proceso de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la sal farmacéuticamente aceptable es una sal de HCl.
3. El proceso de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el compuesto de la fórmula (II) es:



15

4. El proceso de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el compuesto de la fórmula (III) es una galactosa, manosa, glucosa o gulosa protegida o no protegida.

5. El proceso de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el compuesto de la fórmula (III) es:



6. El proceso de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dos grupos adyacentes R_1 se reúnen para formar un resto de isopropilidinalacetal o bencilidinalacetal.

7. El proceso de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la hidrazina está seleccionada del grupo que consiste en fenilhidrazinas y alquilhidrazinas.

8. El proceso de acuerdo con la reivindicación 7, en donde la hidrazina es fenilhidrazina.

9. El proceso de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la fosforilación de la etapa (c) comprende hacer reaccionar el compuesto de la fórmula (V) con un agente fosforilante de P(V).

10. El proceso de acuerdo con la reivindicación 9, en donde el agente fosforilante de P(V) es seleccionado del grupo que consiste en: POCl_3 ; H_3PO_4 ; $\text{PO}(\text{OBn})_x\text{Cl}_{3-x}$; $\text{Cl}_3\text{CCH}_2\text{OP}(\text{O})\text{Cl}_2$; y $(\text{BnO})_2\text{P}(\text{O})\text{OP}(\text{O})(\text{OBn})_2$.

11. El proceso de acuerdo con la reivindicación 9, en donde el agente fosforilante de P(V) es POCl_3 .

12. El proceso de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la fosforilación de la etapa (c) comprende hacer reaccionar el compuesto de la fórmula (V) con un agente fosfitilante de P(III).

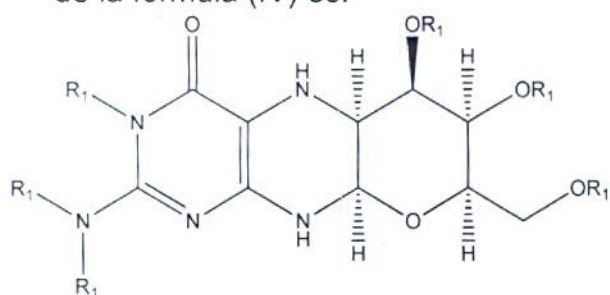
13. El proceso de acuerdo con la reivindicación 12, en donde el agente fosfitilante de P(III) está seleccionado del grupo que consiste en: $\text{P}(\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CN})_2\text{Cl}$; $\text{P}(\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CN})(\text{NPr}_2-i)\text{Cl}$; y cianoetil-O-P[N(i-Pr)₂]₂.

14. El proceso de acuerdo con la reivindicación 12, en donde la etapa (c) también comprende oxidar el fosfito resultante para preparar el fosfato del compuesto (VI).

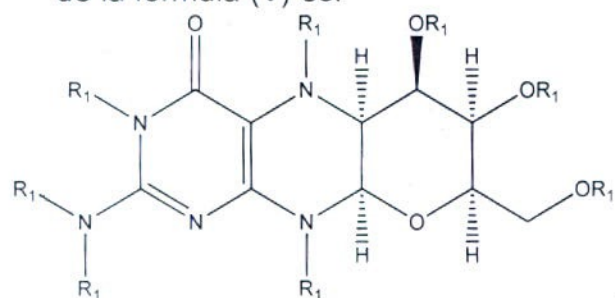
15. El proceso de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la etapa (d) comprende hacer reaccionar el compuesto de la fórmula (VI) con un agente oxidante seleccionado del grupo que consiste en: RuO_4 ; Dess–Martin; DMSO/anhídrido triflico; y PDC.

16. El proceso de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la desprotección del compuesto de la fórmula (VII) se lleva a cabo en condiciones anaeróbicas.

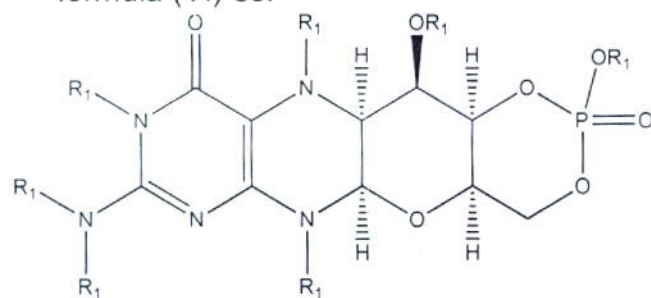
17. El proceso de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el compuesto de la fórmula (IV) es:



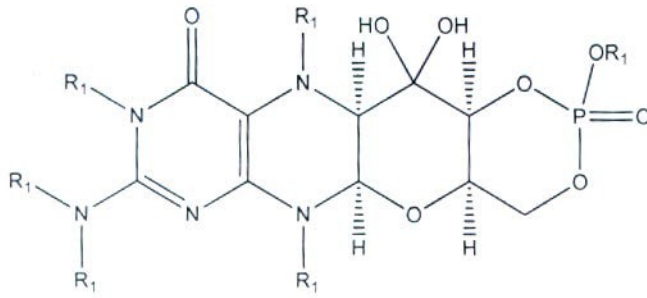
18. El proceso de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el compuesto de la fórmula (V) es:



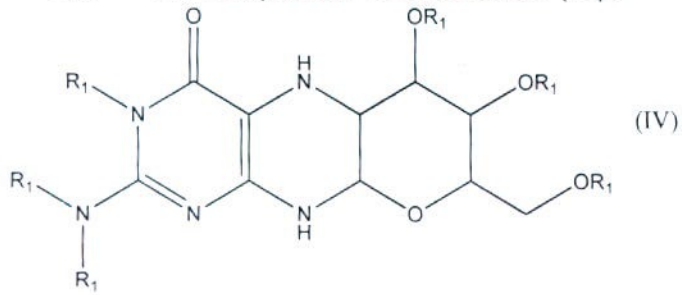
19. El proceso de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el compuesto formula (VI) es:



20. El proceso de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el compuesto de la fórmula (VII) es:



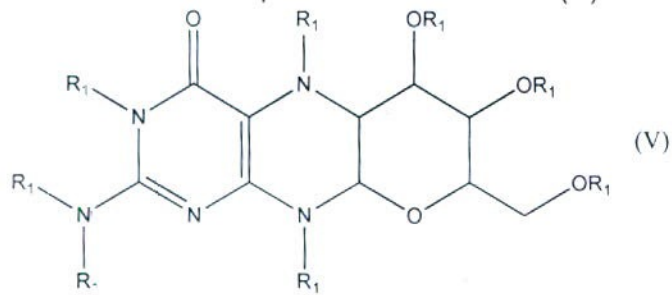
21. Un compuesto de la fórmula (IV):



o una de sus formas salinas farmacéuticamente aceptables, en donde:

5 cada R_1 es, de modo independiente, H o un grupo protector.

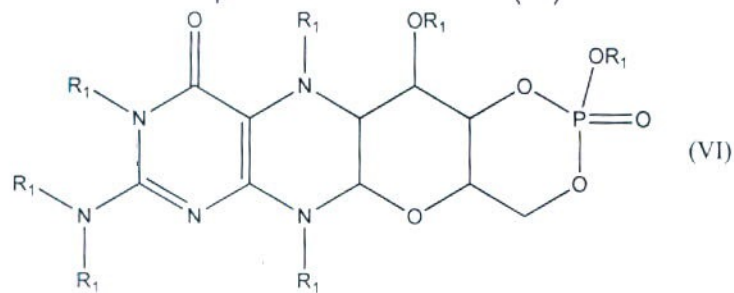
22. Un compuesto de la fórmula (V):



o una de sus formas salinas farmacéuticamente aceptables, en donde:

cada R_1 es, de modo independiente, H o un grupo protector.

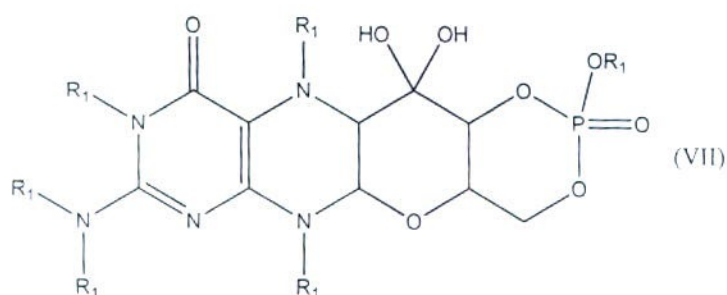
10 23. Un compuesto de la fórmula (VI):



o una de sus formas salinas farmacéuticamente aceptables, en donde:

cada R_1 es, de modo independiente, H o un grupo protector.

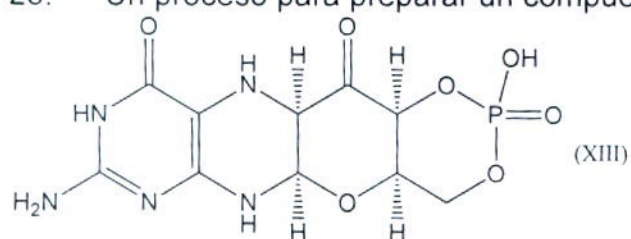
24. Un compuesto de la fórmula (VII):



o una de sus formas salinas farmacéuticamente aceptables, en donde:

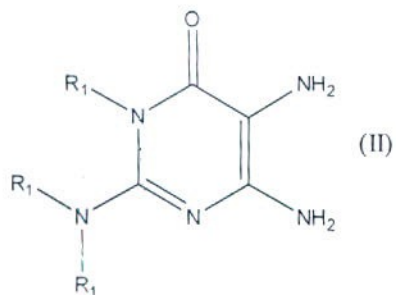
cada R_1 es, de modo independiente, H o un grupo protector, y un R_1 es un grupo protector.

5 25. Un proceso para preparar un compuesto de la fórmula (XIII):



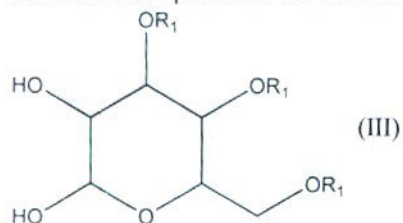
o una de sus formas salinas farmacéuticamente aceptables, donde el proceso comprende:

(a) hacer reaccionar un compuesto de la fórmula (II):

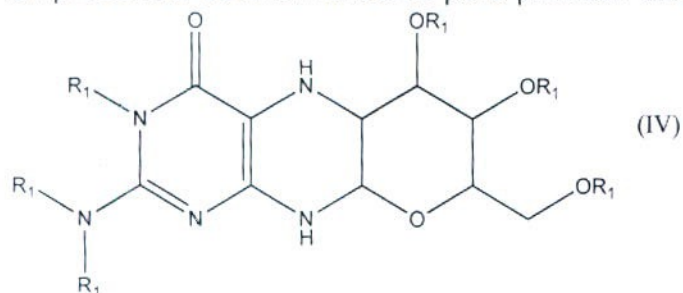


10

con un compuesto de la fórmula (III):



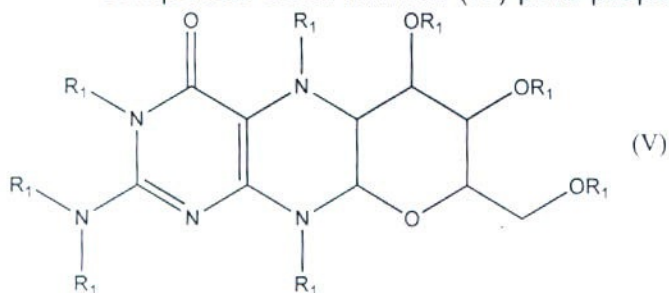
en presencia de una hidracina para producir un compuesto de la fórmula (IV):



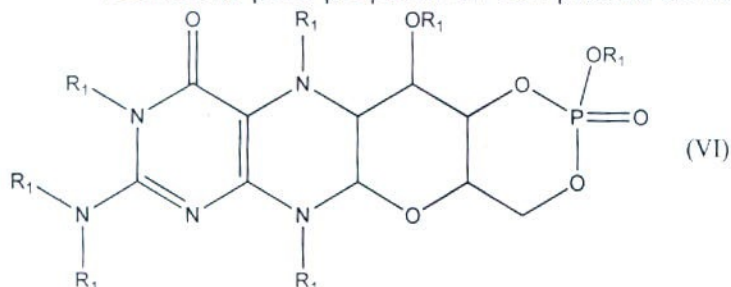
15 en donde:

cada R_1 es, de modo independiente, H o un grupo protector;

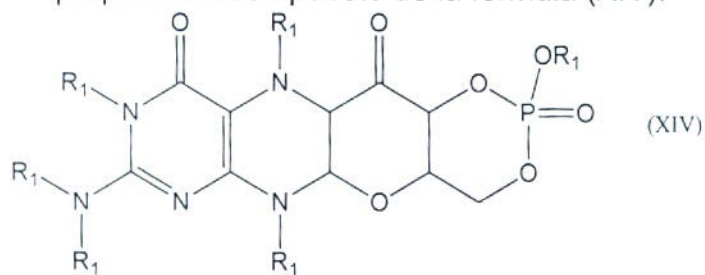
(b) proteger selectivamente un nitrógeno en el anillo de piperazina del compuesto de la fórmula (IV) para preparar un compuesto de la fórmula (V):



5 (c) fosforilar el compuesto de la fórmula (V) con i) un agente fosforilante de P(V) o un agente fosforilante de P(III) seguido de oxidación de un fosfito resultante para preparar un compuesto de la fórmula (VI):



10 (d) oxidar el compuesto de la fórmula (VI) con un agente de oxidación para preparar un compuesto de la fórmula (XIV):

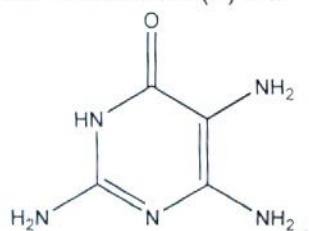


; y

(e) desproteger el compuesto de la fórmula (XIV) para preparar el compuesto de la fórmula (XIII).

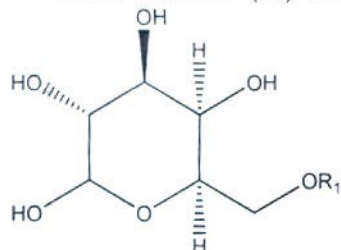
15 26. El proceso de acuerdo con la reivindicación 25, en donde la sal farmacéuticamente aceptable es una sal de HCl.

27. El proceso de acuerdo con la reivindicación 25, en donde el compuesto de la fórmula (II) es:



28. El proceso de acuerdo con la reivindicación 25, en donde el compuesto de la fórmula (III) es una galactosa, manosa, glucosa o gulosa protegida o no protegida.

29. El proceso de acuerdo con la reivindicación 25, en donde el compuesto de la fórmula (III) es:



30. El proceso de acuerdo con la reivindicación 25, en donde dos grupos adyacentes R_1 se reúnen para formar un resto de isopropilidinalacetal o bencilidinalacetal.

31. El proceso de acuerdo con la reivindicación 25, en donde la hidrazina está seleccionada del grupo que consiste en fenilhidrazinas y alquilhidrazinas.

32. El proceso de acuerdo con la reivindicación 31, en donde la hidrazina es fenilhidrazina.

33. El proceso de acuerdo con la reivindicación 25, en donde la fosforilación de la etapa (c) comprende hacer reaccionar el compuesto de la fórmula (V) con un agente fosforilante de P(V).

34. El proceso de acuerdo con la reivindicación 33, en donde el agente fosforilante de P(V) es seleccionado del grupo que consiste en: POCl_3 ; H_3PO_4 ; $\text{PO}(\text{OBn})_x\text{Cl}_{3-x}$; $\text{Cl}_3\text{CCH}_2\text{OP}(\text{O})\text{Cl}_2$; y $(\text{BnO})_2\text{P}(\text{O})\text{OP}(\text{O})(\text{OBn})_2$.

35. El proceso de acuerdo con la reivindicación 34, en donde el agente fosforilante de P(V) es POCl_3 .

36. El proceso de acuerdo con la reivindicación 25, en donde la fosforilación de la etapa (c) comprende hacer reaccionar el compuesto de la fórmula (V) con un agente fosfitilante de P(III).

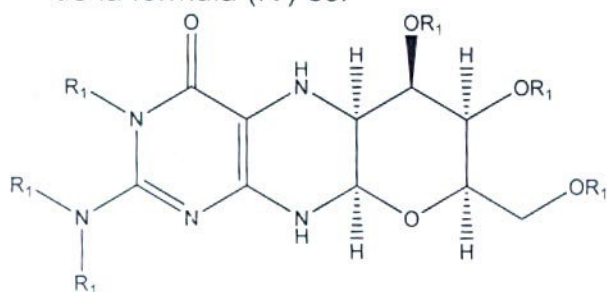
37. El proceso de acuerdo con la reivindicación 36, en donde el agente fosfitilante de P(III) está seleccionado del grupo que consiste en: $\text{P}(\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CN})_2\text{Cl}$; $\text{P}(\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CN})(\text{NPr}_2\text{-i})\text{Cl}$; y cianoetil-O-P[N(i-Pr)₂]₂.

38. El proceso de acuerdo con la reivindicación 37, en donde la etapa (c) también comprende oxidar el fosfito resultante para preparar el fosfato del compuesto (VI).

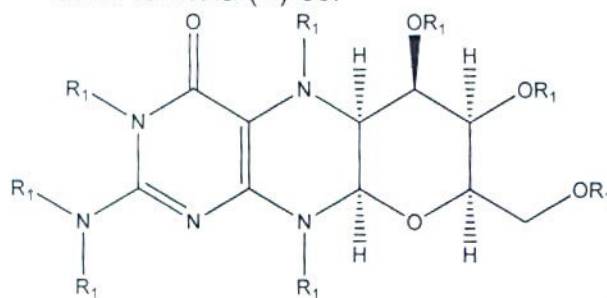
39. El proceso de acuerdo con la reivindicación 25, en donde la etapa (d) comprende hacer reaccionar el compuesto de la fórmula (VI) con un agente oxidante seleccionado del grupo que consiste en: RuO_4 ; Dess–Martin; DMSO/anhídrido trifílico; y PDC.

40. El proceso de acuerdo con la reivindicación 25, en donde la desprotección del compuesto de la fórmula (XIV) se lleva a cabo en condiciones anaeróbicas.

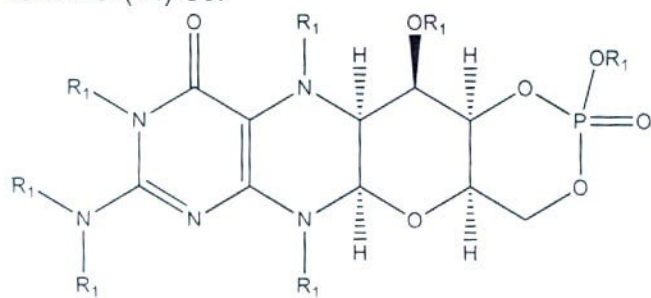
41. El proceso de acuerdo con la reivindicación 25, en donde el compuesto de la fórmula (IV) es:



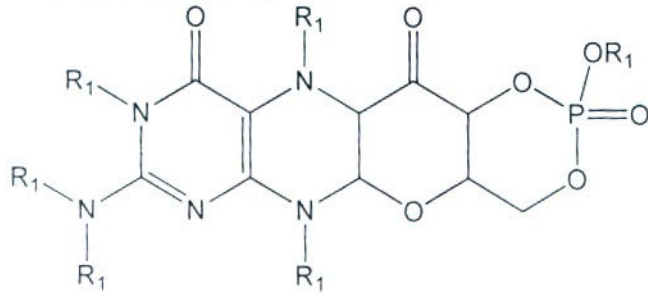
42. El proceso de acuerdo con la reivindicación 25, en donde el compuesto de la fórmula (V) es:



43. El proceso de acuerdo con la reivindicación 25, en donde el compuesto formula (VI) es:



44. El proceso de acuerdo con la reivindicación 25, en donde el compuesto de la fórmula (XIV) es:



- 5 45. El proceso de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el proceso comprende además formular el compuesto de la fórmula (I) como una composición farmacéutica.
46. El proceso de acuerdo con la reivindicación 25, en donde el proceso comprende además formular el compuesto de la fórmula (XIII) como una composición farmacéutica.