



P-10921

Fecha: 2016-05-20 16:26:36 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 40

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

DO

E. S. D.

Re: Expediente No. 15-293.617

Solicitud de patente a nombre de **AMGEN INC.**

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 de la sociedad **AMGEN INC.**, domiciliada en California, Estados Unidos, en respuesta al oficio No. 205 notificado por fijación en lista el 26 de enero de 2016, relacionado con concepto técnico de forma, para cuya respuesta fue necesario solicitar una prórroga de dos (2) meses, mediante memorial del día 16 de marzo de 2016, me permito manifestar ahora 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, un nuevo pliego reivindicatorio que comprende un total de 61 reivindicaciones, en donde se eliminaron las reivindicaciones 19 a 31 y adicionalmente, se realizaron modificaciones por concepto de claridad, en un esfuerzo por acelerar el trámite.

Como se puede apreciar, las modificaciones hechas al actual pliego reivindicatorio no extienden el alcance de la solicitud original y por lo contrario, éste se encuentra debidamente soportado en las páginas 35, 47, 48, 93, 94, 106-110, 113 a 115 y 120-123 del capítulo descriptivo de la presente solicitud, así como también en las figuras 1, 3, 4, 5, 7, 8 y 11 a 13 y en las reivindicaciones originales 3, 5, 10, 12, 31, 33 y 35.

Por otro lado se informa, que se presenta junto con esta respuesta una tasa por un valor de \$920.000, por concepto de 23 reivindicaciones adicionales. De esta manera, se considera que las nuevas reivindicaciones 1 a 61 deben ser aceptadas por este Despacho y en consecuencia, reemplazar al pliego reivindicatorio inicialmente presentado.

1. Análisis de la Prioridad

En este sentido su Despacho indica que se debe presentar el IPEA (Reporte Preliminar Internacional de Patentabilidad), correspondiente a la solicitud en

referencia y con su respectiva traducción al español, ante lo cual se informa, que atendiendo a cabalidad con este requisito, se adjunta a esta respuesta los documentos indicados.

3. Excepción a la patentabilidad

Su Despacho ha indicado que la materia reportada en la reivindicación 6, hace referencia a tratamientos de diferentes tipos de cáncer, lo cual es un método de tratamiento que no es considerado materia patentable bajo esta legislación. En respuesta a ello se informa que dicha reivindicación ya no hace parte del actual pliego reivindicatorio y de esta manera, desea dejar claro, que el actual pliego reivindicatorio no reclama materia que no sea patentable bajo esta legislación.

4. Claridad de las Reivindicaciones

El artículo 30 de la Dec. 486 de la Comunidad Andina establece:

Artículo 30.- Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción.

4.1 Su Despacho ha objetado a las reivindicaciones 1 a 4, 7 a 11 y 29 a 36, porque no definen correctamente al polimorfo reportado. En respuesta a ello se informa que en el nuevo pliego reivindicatorio que se presenta en esta oportunidad, se define correctamente a los polimorfos reclamados, a partir de los picos más representativos que conforman el patrón de difracción de rayos-X en polvo, respectivamente, con el fin de que estos puedan ser plenamente identificados y distinguidos unos de los otros. De esta manera, se siguen los lineamientos de esta jurisprudencia y por tanto, se cumple con el requisito de claridad.

4.2 Por último, su Despacho objeta a las reivindicaciones 4, 11, 32 y 36, por hacer referencia a las figuras del capítulo descriptivo de la solicitud, con respecto a lo cual se informa que este tipo de definición ya no se encuentra en las nuevas reivindicaciones 1 a 61, que se presentan en esta oportunidad.

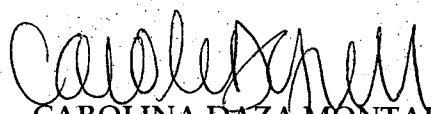
De este modo se considera que se ha respondido a cada una de las objeciones hechas por el señor Examinador, en referencia a la falta de claridad y concisión del pliego reivindicatorio de la presente solicitud, por tanto se entiende que las nuevas reivindicaciones 1 a 61 que se presentan en esta oportunidad, se ajustan a las disposiciones del artículo 30 de la Decisión 486/00.

ANEXO

- Nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 61 reivindicaciones
- Comprobante de pago por concepto de 23 reivindicaciones adicionales, por un valor de \$ 920.000.00.
- Documento original del IPEA, junto con su traducción al español.

Habiendo atendido cabalmente las objeciones presentadas por ese Despacho en el oficio No. 205 notificado por fijación en lista el 26 de enero de 2016, solicito atentamente sea tenida en cuenta la información aquí presentada y continuar con el trámite de la presente solicitud.

Señor Director,



CAROLINA DAZA MONTALVO

C.C. 66.783.790 de Palmira Valle

TP-141563 CSJ

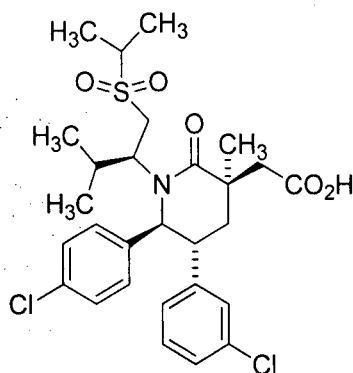
notificaciones@clarkemodet.com.co

www.clarkemodet.com

ESPAÑA · PORTUGAL · ARGENTINA · BRASIL · CHILE · COLOMBIA · MÉXICO · PERÚ · URUGUAY · VENEZUELA

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto, en donde el compuesto es:



Caracterizado porque el patrón de difracción de rayos-X en polvo comprende al menos tres picos en los grados del ángulo de difracción 2-teta que se seleccionan del grupo de picos que consiste de 11.6, 12.4, 18.6, 21.6 y 23.6.

2. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto se caracteriza porque el patrón de difracción de rayos-X en polvo, comprende al menos cinco picos en los grados de difracción del ángulo 2-teta, seleccionados del grupo que se describe en la reivindicación 1.

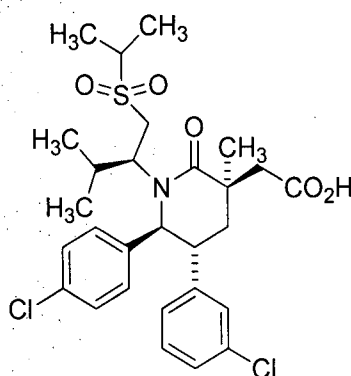
3. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto se caracteriza porque el patrón de difracción de rayos-X en polvo, comprende picos en los grados de difracción del ángulo 2-teta en 11.6, 12.4, 18.6, 19.0, 21.6 y 23.6.

4. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde el patrón de difracción de rayos-X en polvo, se obtiene usando radiación CuK α .

5. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde el patrón de difracción de rayos-X en polvo, se obtiene a temperatura ambiente.

6. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde el compuesto se caracteriza porque tiene un punto de fusión en 161°C.

7. Un compuesto en donde el compuesto es:



Caracterizado porque el patrón de difracción de rayos-X en polvo comprende al menos tres picos en los grados del ángulo de difracción 2-teta, que se seleccionan del grupo de picos que consiste de 10.7, 11.2, 19.0, 21.5 y 23.0.

8. El compuesto de la reivindicación 7, en donde el compuesto se caracteriza porque el patrón de difracción de rayos-X en polvo, comprende al menos cuatro picos en los grados de difracción del ángulo 2-teta, seleccionados del grupo que se describe en la reivindicación 7.

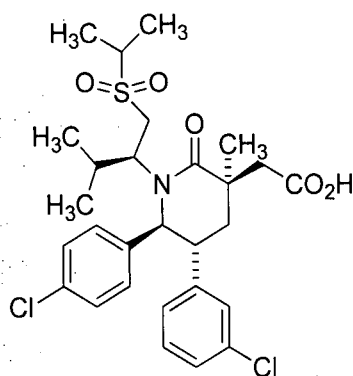
9. El compuesto de la reivindicación 7, en donde el compuesto se caracteriza porque el patrón de difracción de rayos-X en polvo, comprende picos en los grados de difracción del ángulo 2-teta en 10.7, 11.2, 19.0, 21.5 y 23.0.

10. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 7 a 9, en donde el patrón de difracción de rayos-X en polvo, se obtiene usando radiación $\text{CuK}\alpha$.

11. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 7 a 10, en donde el patrón de difracción de rayos-X en polvo, se obtiene a temperatura ambiente.

7 7

12. Un compuesto, en donde el compuesto es:



Caracterizado porque el patrón de difracción de rayos-X en polvo comprende picos en los grados del ángulo de difracción 2-teta, en 13.9, 20.2 y 28.7.

13. El compuesto de la reivindicación 12, en donde el patrón de difracción de rayos-X en polvo, se obtiene usando radiación CuK α .

14. El compuesto de la reivindicación 12 o 13, en donde el patrón de difracción de rayos-X en polvo, se obtiene a temperatura ambiente.

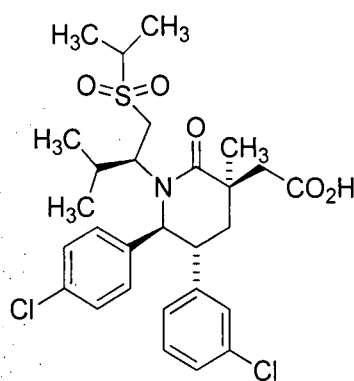
15. Una composición farmacéutica que comprende el compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14 y un excipiente farmacéuticamente aceptable.

16. La composición de la reivindicación 15, en donde la composición farmacéutica está en forma de una forma de dosificación sólida.

17. La composición farmacéutica de la reivindicación 16, en donde la forma de dosificación sólida es una cápsula, una tableta, polvo o gránulos.

18. La composición farmacéutica de la reivindicación 17, en donde la forma de dosificación sólida es una tableta.

19. Un compuesto, en donde el compuesto es:



Etonalato.

20. El compuesto de la reivindicación 19, en donde el compuesto se caracteriza porque el patrón de difracción de rayos-X en polvo, comprende al menos tres picos en los grados del ángulo de difracción 2-teta, seleccionados del grupo que consiste de los picos en: 10.5, 18.2, 20.3, 21, 21.9 y 24.2.

21. El compuesto de la reivindicación 20, en donde el compuesto se caracteriza porque el patrón de difracción de rayos-X en polvo, comprende al menos cinco picos en los grados del ángulo de difracción 2-teta, que se seleccionan del grupo que se describe en la reivindicación 20.

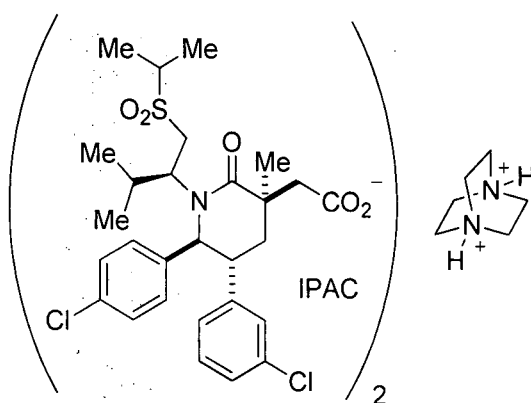
22. El compuesto de la reivindicación 19, en donde el compuesto se caracteriza porque el patrón de difracción de rayos-X en polvo, comprende picos en los grados del ángulo de difracción 2-teta en 10.5, 18.2, 20.3, 21, 21.9 y 24.2.

23. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 20 a 22, en donde el patrón de difracción de rayos-X, se obtiene utilizando radiación $\text{CuK}\alpha$.

24. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 20 a 23, en donde el patrón de difracción de rayos-X se obtiene a temperatura ambiente.

25. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 20 a 24, en donde el compuesto se caracteriza por presentar un punto de fusión en 90°C.

26. Un compuesto, en donde el compuesto es:



27. El compuesto de la reivindicación 26, en donde el compuesto se caracteriza porque el patrón de difracción de rayos-X en polvo, comprende al menos tres picos en los grados del ángulo de difracción 2-teta, seleccionados del grupo que consiste de los picos en: 11.5, 14.3, 15.8, 17.7, 19.5 y 20.7.

28. El compuesto de la reivindicación 27, en donde el compuesto se caracteriza porque el patrón de difracción de rayos-X en polvo, comprende al menos cinco picos en los grados del ángulo de difracción 2-teta, que se seleccionan del grupo que se describe en la reivindicación 27.

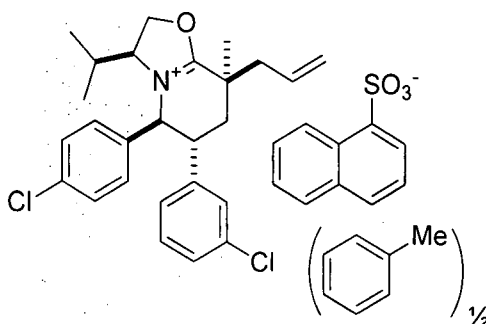
29. El compuesto de la reivindicación 26, en donde el compuesto se caracteriza porque el patrón de difracción de rayos-X en polvo, comprende picos en los grados del ángulo de difracción 2-teta en 11.5, 14.3, 15.8, 17.7, 19.5 y 20.7.

30. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 27 a 29, en donde el patrón de difracción de rayos-X, se obtiene utilizando radiación CuK α .

31. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 27 a 30, en donde el patrón de difracción de rayos-X se obtiene a temperatura ambiente.

32. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 27 a 31, en donde el compuesto se caracteriza por presentar un punto de fusión en 96°C.

33. Un compuesto, en donde el compuesto es:



34. El compuesto de la reivindicación 33, en donde el compuesto se caracteriza porque el patrón de difracción de rayos-X en polvo, comprende al menos tres picos en los grados del ángulo de difracción 2-teta seleccionados del grupo que consiste de los picos en: 8.7, 18.5, 22.6 y 26.6.

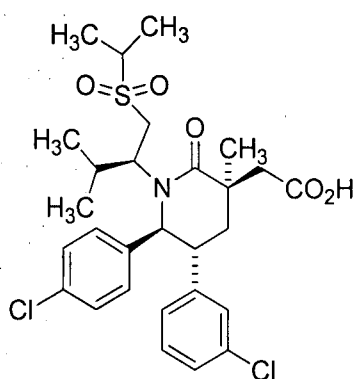
35. El compuesto de la reivindicación 33, en donde el compuesto se caracteriza porque el patrón de difracción de rayos-X en polvo, comprende picos en los grados del ángulo de difracción 2-teta en 8.7, 18.5, 22.6 y 26.6.

36. El compuesto de la reivindicación 34 o 35, en donde el patrón de difracción de rayos-X, se obtiene utilizando radiación CuK α .

37. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 34 a 36, en donde el patrón de difracción de rayos-X se obtiene a temperatura ambiente.

38. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 33 a 37, en donde el compuesto se caracteriza por presentar un punto de fusión en 208°C.

11 X



Solvato de propanol.

40. El compuesto de la reivindicación 39, en donde el compuesto se caracteriza porque el patrón de difracción de rayos-X en polvo, comprende al menos tres picos en los grados del ángulo de difracción 2-teta seleccionados del grupo que consiste de los picos en: 9.0, 10.3, 12.7, 15.7, 17.9, 20.1 y 20.8.

41. El compuesto de la reivindicación 40, en donde el compuesto se caracteriza porque el patrón de difracción de rayos-X en polvo, comprende la menos cinco picos en los grados del ángulo de difracción 2-teta, seleccionados del grupo que se describe en la reivindicación 40.

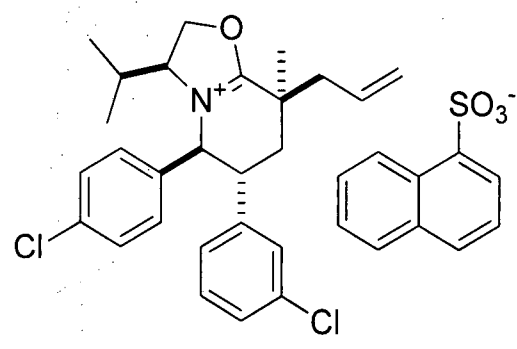
42. El compuesto de la reivindicación 39, en donde el compuesto se caracteriza porque el patrón de difracción de rayos-X en polvo, comprende picos en los grados del ángulo de difracción 2-teta en 9.0, 10.3, 12.7, 15.7, 17.9, 20.1 y 20.8.

43. El compuesto de la cualquiera de las reivindicaciones 40 a 42, en donde el patrón de difracción de rayos-X, se obtiene utilizando radiación $\text{CuK}\alpha$.

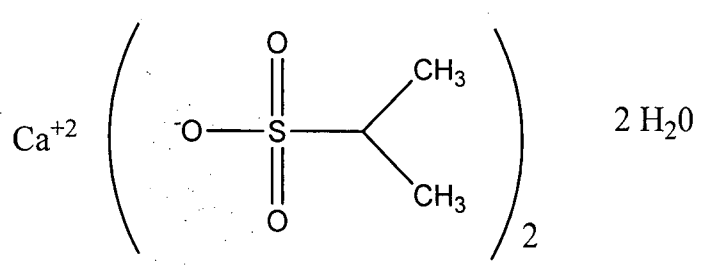
44. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 40 a 43, en donde el patrón de difracción de rayos-X se obtiene a temperatura ambiente.

12 12

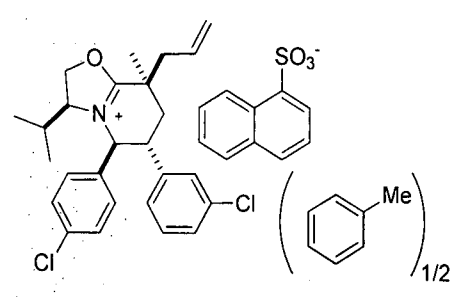
45. Un compuesto, en donde el compuesto es:



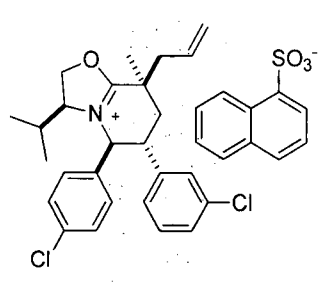
46. Un compuesto, en donde el compuesto es:



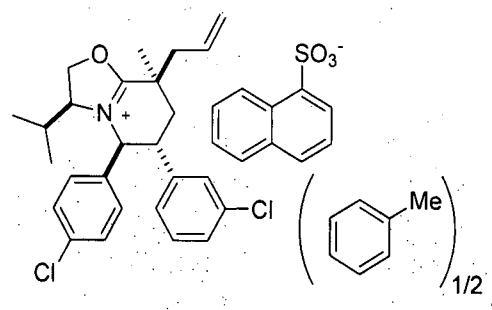
47. Un proceso para producir



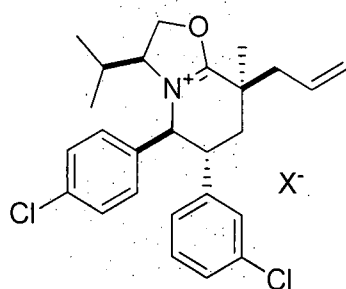
En donde el proceso comprende:



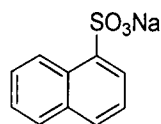
- Hacer reaccionar , con tolueno para formar:



48. El proceso de la reivindicación 47, en donde el proceso además comprende hacer reaccionar:

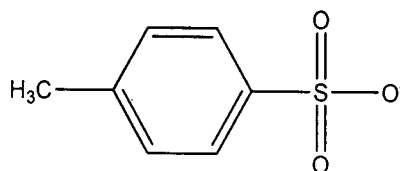
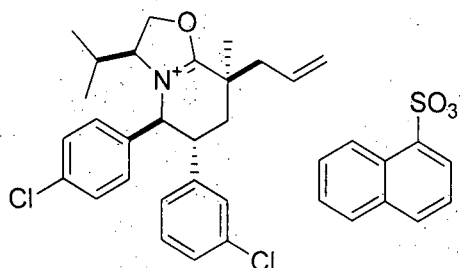


con



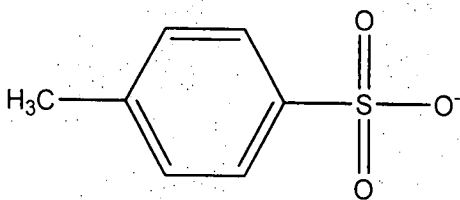
para

formar

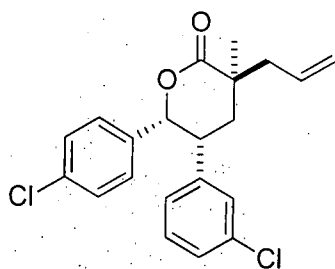


En donde X es CF_3SO_3^- , o

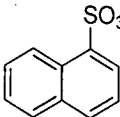
49. El proceso de la reivindicación 48, en donde X es

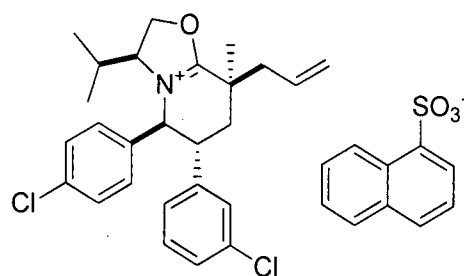


50. El proceso de la reivindicación 47, en donde el proceso además comprende hacer reaccionar:



con L-valinol, seguido de condiciones deshidratantes, y

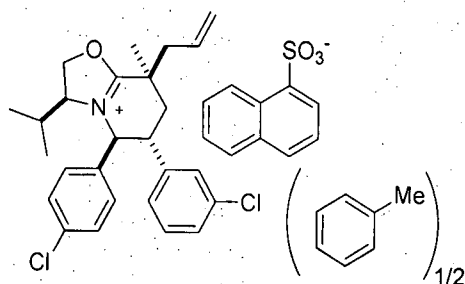
En seguida con  , para formar:



51. El proceso de la reivindicación 50, en donde las condiciones deshidratantes comprende hacer reaccionar con anhídrido triflico o con anhídrido del ácido p-toluenosulfónico en la presencia de una base.

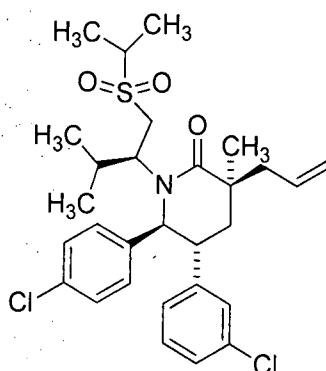
52. El proceso de la reivindicación 51, en donde la base es 2,6-lutidino.

53. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones 47 a 52, en donde:

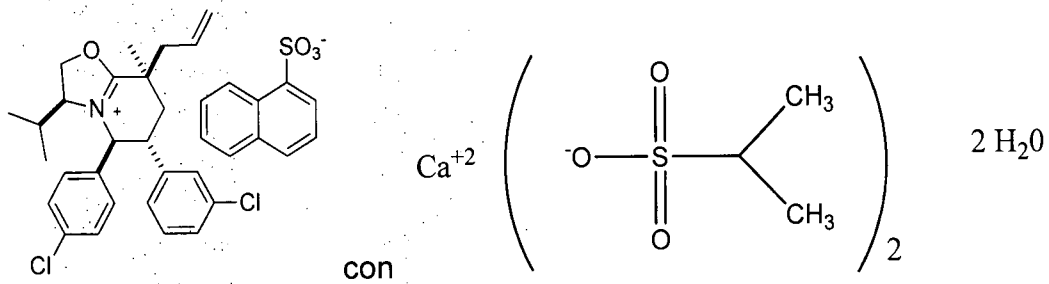


Es el compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 34 a 38.

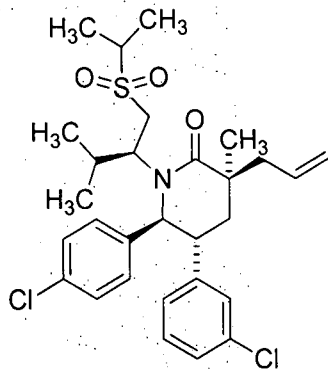
54. Un proceso para producir



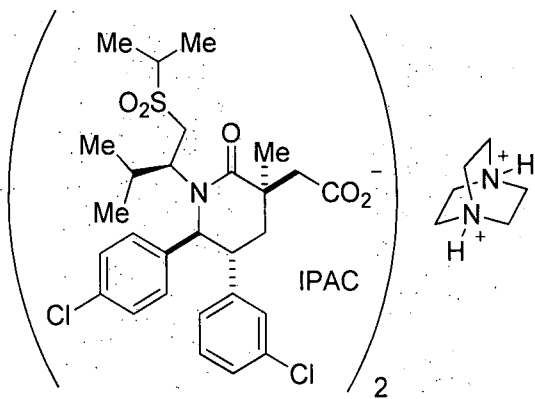
En donde el proceso comprende hacer reaccionar:



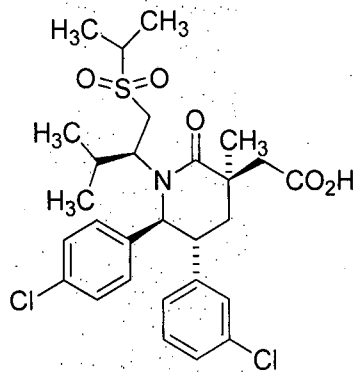
para formar:



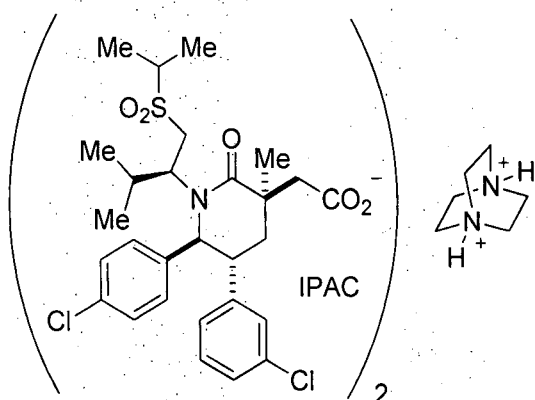
55. Un proceso para producir:



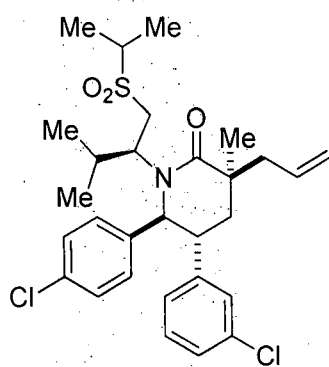
En donde el proceso comprende hacer reaccionar:



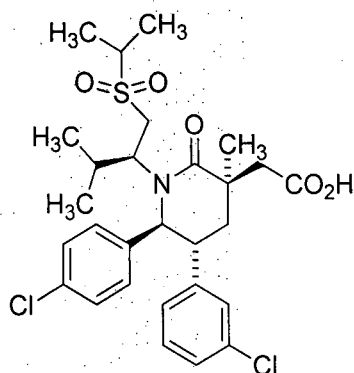
con 1,4-diazabicyclo[2.2.2]octano (DABCO), para formar:



56. El proceso de la reivindicación 55, en donde el proceso además comprende hacer reaccionar:



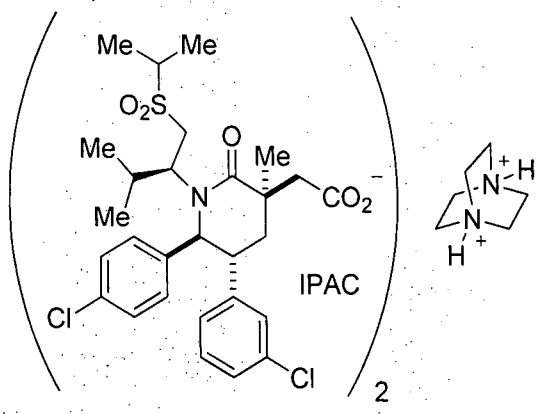
, bajo condiciones de oxidación, para formar:



57. El proceso de la reivindicación 56, en donde las condiciones de oxidación comprenden una reacción con ozono, seguido de una oxidación Pinnick.

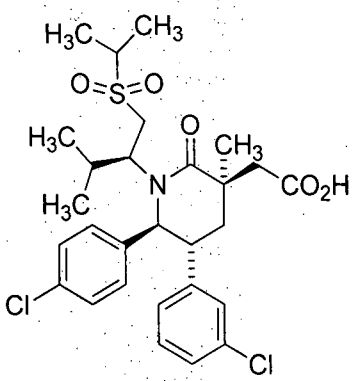
17 ~~17~~

58. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones 55 a 57, en donde:

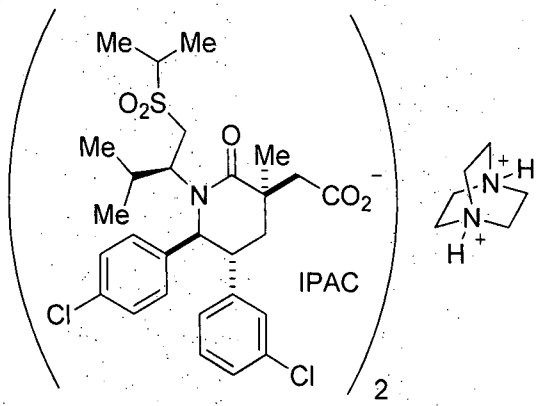


Es un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 27 a 32.

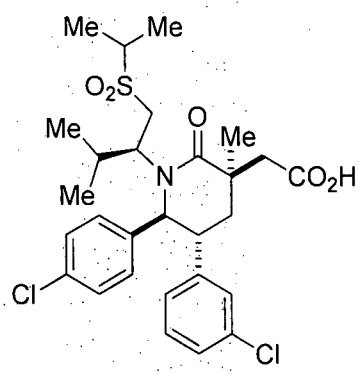
59. Un proceso para producir:



En donde el proceso comprende hacer reaccionar:

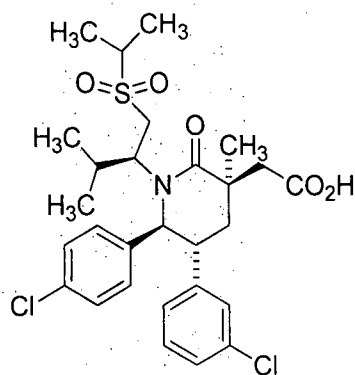


, con un ácido para formar:



60. El proceso de la reivindicación 59, en donde el ácido es ácido clorhídrico.

61. El proceso de la reivindicación 59 o 60, en donde:



Es un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14.

19 *[Signature]*

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

(Chapter I of the Patent Cooperation Treaty)

(PCT Rule 44bis)

Applicant's or agent's file reference A1836-WO-PCT	FOR FURTHER ACTION		See item 4 below
International application No. PCT/US2014/041594	International filing date (day/month/year) 09 June 2014 (09.06.2014)	Priority date (day/month/year) 10 June 2013 (10.06.2013)	
International Patent Classification (8th edition unless older edition indicated) See relevant information in Form PCT/ISA/237			
Applicant AMGEN INC.			

1.	This international preliminary report on patentability (Chapter I) is issued by the International Bureau on behalf of the International Searching Authority under Rule 44 bis.1(a).																										
2.	This REPORT consists of a total of 12 sheets, including this cover sheet. In the attached sheets, any reference to the written opinion of the International Searching Authority should be read as a reference to the international preliminary report on patentability (Chapter I) instead.																										
3.	This report contains indications relating to the following items: <table><tr><td>☒</td><td>Box No. I</td><td>Basis of the report</td></tr><tr><td>☒</td><td>Box No. II</td><td>Priority</td></tr><tr><td>☐</td><td>Box No. III</td><td>Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability</td></tr><tr><td>☒</td><td>Box No. IV</td><td>Lack of unity of invention</td></tr><tr><td>☒</td><td>Box No. V</td><td>Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement</td></tr><tr><td>☒</td><td>Box No. VI</td><td>Certain documents cited</td></tr><tr><td>☒</td><td>Box No. VII</td><td>Certain defects in the international application</td></tr><tr><td>☒</td><td>Box No. VIII</td><td>Certain observations on the international application</td></tr></table>			☒	Box No. I	Basis of the report	☒	Box No. II	Priority	☐	Box No. III	Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability	☒	Box No. IV	Lack of unity of invention	☒	Box No. V	Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement	☒	Box No. VI	Certain documents cited	☒	Box No. VII	Certain defects in the international application	☒	Box No. VIII	Certain observations on the international application
☒	Box No. I	Basis of the report																									
☒	Box No. II	Priority																									
☐	Box No. III	Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability																									
☒	Box No. IV	Lack of unity of invention																									
☒	Box No. V	Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement																									
☒	Box No. VI	Certain documents cited																									
☒	Box No. VII	Certain defects in the international application																									
☒	Box No. VIII	Certain observations on the international application																									
4.	The International Bureau will communicate this report to designated Offices in accordance with Rules 44bis.3(c) and 93bis.1 but not, except where the applicant makes an express request under Article 23(2), before the expiration of 30 months from the priority date (Rule 44bis .2).																										

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland		Date of issuance of this report 15 December 2015 (15.12.2015)
Facsimile No. +41 22 338 82 70		Authorized officer Kihwan Moon
Form PCT/IB/373 (January 2004)		e-mail: pt01.pct@wipo.int

20 20

PATENT COOPERATION TREATY

From the
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

To:

see form PCT/ISA/220

PCT

WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY
(PCT Rule 43bis.1)

Date of mailing
(day/month/year) see form PCT/ISA/210 (second sheet)

Applicant's or agent's file reference
see form PCT/ISA/220

FOR FURTHER ACTION
See paragraph 2 below

International application No.
PCT/US2014/041594

International filing date (day/month/year)
09.06.2014

Priority date (day/month/year)
10.06.2013

International Patent Classification (IPC) or both national classification and IPC
INV. C07D211/76 A61K31/45 A61P35/00 C07C309/04 C07D498/04

Applicant
AMGEN INC.

1. This opinion contains indications relating to the following items:
- ☒ Box No. I Basis of the opinion
 - ☒ Box No. II Priority
 - ☐ Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
 - ☒ Box No. IV Lack of unity of invention
 - ☒ Box No. V Reasoned statement under Rule 43bis.1(a)(i) with regard to novelty, inventive step and industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
 - ☒ Box No. VI Certain documents cited
 - ☒ Box No. VII Certain defects in the international application
 - ☒ Box No. VIII Certain observations on the international application

2. FURTHER ACTION

If a demand for international preliminary examination is made, this opinion will usually be considered to be a written opinion of the International Preliminary Examining Authority ("IPEA") except that this does not apply where the applicant chooses an Authority other than this one to be the IPEA and the chosen IPEA has notified the International Bureau under Rule 66.1bis(b) that written opinions of this International Searching Authority will not be so considered.

If this opinion is, as provided above, considered to be a written opinion of the IPEA, the applicant is invited to submit to the IPEA a written reply together, where appropriate, with amendments, before the expiration of 3 months from the date of mailing of Form PCT/ISA/220 or before the expiration of 22 months from the priority date, whichever expires later.

For further options, see Form PCT/ISA/220.

Name and mailing address of the ISA:  European Patent Office D-80298 Munich Tel. +49 89 2399 - 0 Fax: +49 89 2399 - 4465	Date of completion of this opinion see form PCT/ISA/210	Authorized Officer Moriggi, J Telephone No. +49 89 2399-2692
--	--	--



**WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY**

International application No.
PCT/US2014/041594

Box No. I Basis of the opinion

1. With regard to the **language**, this opinion has been established on the basis of:
 - ☒ the international application in the language in which it was filed
 - ☐ a translation of the international application into , which is the language of a translation furnished for the purposes of international search (Rules 12.3(a) and 23.1 (b)).
2. ☐ This opinion has been established taking into account the **rectification of an obvious mistake** authorized by or notified to this Authority under Rule 91 (Rule 43bis.1(a))
3. With regard to any **nucleotide and/or amino acid sequence** disclosed in the international application, this opinion has been established on the basis of a sequence listing filed or furnished:
 - a. (means)
 - ☐ on paper
 - ☐ in electronic form
 - b. (time)
 - ☐ in the international application as filed
 - ☐ together with the international application in electronic form
 - ☐ subsequently to this Authority for the purposes of search
4. ☐ In addition, in the case that more than one version or copy of a sequence listing has been filed or furnished, the required statements that the information in the subsequent or additional copies is identical to that in the application as filed or does not go beyond the application as filed, as appropriate, were furnished.
5. Additional comments:

Box No. II Priority

1. ☒ The validity of the priority claim has not been considered because the International Searching Authority does not have in its possession a copy of the earlier application whose priority has been claimed or, where required, a translation of that earlier application. This opinion has nevertheless been established on the assumption that the relevant date (Rules 43bis.1 and 64.1) is the claimed priority date.
2. ☐ This opinion has been established as if no priority had been claimed due to the fact that the priority claim has been found invalid (Rules 43bis.1 and 64.1). Thus for the purposes of this opinion, the international filing date indicated above is considered to be the relevant date.
3. Additional observations, if necessary:

**WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY**

International application No.
PCT/US2014/041594

Box No. IV Lack of unity of invention

1. ☐ In response to the invitation (Form PCT/ISA/206) to pay additional fees, the applicant has, within the applicable time limit:
 - ☐ paid additional fees
 - ☐ paid additional fees under protest and, where applicable, the protest fee
 - ☐ paid additional fees under protest but the applicable protest fee was not paid
 - ☐ not paid additional fees
2. ☒ This Authority found that the requirement of unity of invention is not complied with and chose not to invite the applicant to pay additional fees.
3. This Authority considers that the requirement of unity of invention in accordance with Rule 13.1, 13.2 and 13.3 is
 - ☐ complied with
 - ☒ not complied with for the following reasons:

see separate sheet
4. Consequently, this report has been established in respect of the following parts of the international application:
 - ☒ all parts.
 - ☐ the parts relating to claims Nos.

Box No. V Reasoned statement under Rule 43bis.1(a)(i) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Yes: Claims	<u>2-38</u>
	No: Claims	<u>1</u>
Inventive step (IS)	Yes: Claims	
	No: Claims	<u>1-38</u>
Industrial applicability (IA)	Yes: Claims	<u>1-38</u>
	No: Claims	
2. Citations and explanations

see separate sheet

**WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY**

International application No.
PCT/US2014/041594

Box No. VI Certain documents cited

1. Certain published documents (Rules 43*bis*.1 and 70.10)

and /or

2. Non-written disclosures (Rules 43*bis*.1 and 70.9)

see form 210

Box No. VII Certain defects in the international application

The following defects in the form or contents of the international application have been noted:

see separate sheet

Box No. VIII Certain observations on the international application

The following observations on the clarity of the claims, description, and drawings or on the question whether the claims are fully supported by the description, are made:

see separate sheet

**WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING
AUTHORITY (SEPARATE SHEET)**

International application No.

PCT/US2014/041594

As suggested in the application, page 1, lines 5-7, the chemical compound of current claim 1 will be referred to as Compound A also in the present written opinion.

Re Item IV.

Reference is made to the following document:

D1: WO 2011/153509

The International Searching Authority found multiple groups of inventions in this international application for the following reasons:

As a preliminary remark, the applicant is reminded that according to the requirements of Rules 13.1 and 13.2 PCT, the inventions of an application must form a single general inventive concept, which condition is fulfilled only in the presence of a technical relationship involving one or more of the same or corresponding special technical features that serve to distinguish the current application from the prior art by establishing novelty and are responsible for the inventive activity.

The closest prior art to the present application is represented by D1. Document D1 discloses Compound A as well as a method for its preparation (see example 362).

The technical problem underlying the present claims can be seen in the provision of further physical forms of Compound A as well as alternative methods for its preparation.

As a solution to the aforementioned technical problem the present application provides the crystalline form of current claim 1, the solvated form of claim 29, the salt of claim 33 and the processes of claims 18, 23 and 37 (as well as the corresponding synthetic intermediates, reactants and intermediate synthetic processes of claims 7, 8, 12, 13 and 15-17).

Firstly, the chemical structure of Compound A itself is the only technical feature that is common at the same time to the crystalline, non solvated form(s) of current claim 1, to the ethanolate form of claim 29, the crystallinity of which is not specified, and to the salt of claim 33, the crystallinity of which is also unspecified. However, the chemical structure of Compound A is already known from example 362 of prior art document D1. In view of said disclosure of D1, the various physical and chemical forms of Compound A of current claims 1, 29 and 33 do not share a single general inventive concept.

Secondly, the processes for preparing Compound A according to current claims 18 and 23 share, in addition to the final compound (i.e. Compound A), the starting material (i.e. the compound of current claim 8). However, the process for preparing

**WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING
AUTHORITY (SEPARATE SHEET)**

International application No.

PCT/US2014/041594

Compound A according to current claim 37 shares with the two previously mentioned compounds (i.e. of current claims 18 and 23) only the final compound. As previously mentioned, D1 already discloses a process for the preparation of Compound A. In view of said disclosure of D1, the processes for the preparation of Compound A according to current claims 18 and 23 do not share a single general inventive concept with the process for the preparation of Compound A according to current claim 37.

Additionally, Compound A being known from D1 as well as a process for its preparation, the specific physical and chemical forms of Compound A of the present application and the various processes for its preparation (in unspecified physical and chemical forms) also lack a single general inventive concept.

Finally, the structural features associated with the synthetic intermediates of claims 7 and 8 as well as the corresponding processes for their preparation lack a single general inventive concept with Compound A because the structural "fragment" that is common to said synthetic intermediates and Compound A is already disclosed in D1 (see in particular synthetic intermediate disclosed in example 361 of D1). Within said group of inventions, the naphthalene sulfonate counter-ion could be regarded as a single general inventive concept.

At least the following inventions must be considered as non-unitary:

- invention 1 : crystalline forms of Compound A, its pharmaceutical compositions and uses (claims 1-6),
- invention 2 : the naphthalene sulfonate salt of the synthetic intermediate and further salts thereof as well as the processes for their preparation (claims 7-11 and 13-16),
- invention 3 : the process of claim 17 (claim 17),
- invention 4 : the process for the preparation of Compound A starting from the toluene solvate, naphthalene sulfonate salt of the synthetic intermediate as well as the salt of 2-propylsulfonic acid useful in said process (claims 12 and 18-28)
- invention 5 : ethanolate form of Compound A (claims 29-32)
- invention 6 : the process for the preparation of Compound A using the DABCO salt of Compound A as well as the DABCO salt itself (claims 33-38).

Re Item V.

Claim 6 relates to subject-matter considered by this Authority to be covered by the provisions of Rule 39.1(iv) PCT. The patentability 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

**WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING
AUTHORITY (SEPARATE SHEET)**

International application No.

PCT/US2014/041594

product, in particular substances or compositions for use in a first or further medical treatment. Nevertheless, the present application deals with the subject-matter of current claim 6.

In addition to D1, reference is also made to the following document:

D2: Bull. Chem. Soc. Jpn 1986, 833-837

1. Novelty

Compound A of the present application is disclosed in Example 362 of document D1 as well as in claim 27 (see the second compound listed in said claim). It should be noted that neither claim 27 nor example 362 specifies whether a crystalline form or a specific salt is obtained. This information is also absent in the procedure disclosed in example 339 of D1, to which example 362 refers. Nevertheless, the passage on page 129 of document D1, lines 12-15, encompasses crystalline forms of any compounds of D1. Thus, starting from the passage on page 129, the skilled person would only need to make one selection within the compounds of claim 27 to arrive at the subject-matter of current claim 1. The selection from one list cannot be regarded as novel. The subject-matter of current claim 1 does not meet the requirements of Article 33(2) PCT.

However, the specific crystalline form (defined by spectral parameters and/or by its content of water, in the present case, the absence thereof) as well as the specific salts and solvates of current claims 2, 29 and 33 appears to be formally novel in the sense of Article 33(2) PCT in spite of the passage on page 29 and the general wording of claim 27 ("*or a pharmaceutically acceptable salt thereof*") because there is in D1 no direct teaching that associates the specific crystalline form, salt or solvate with Compound A. Additionally, because the compound of claim 33 is regarded as novel, its use in a process for preparing Compound A is also novel in the sense of Article 33 (2) PCT.

Example 361 of document D1 discloses the triflate salt of a synthetic intermediate. However, D1 does not disclose the corresponding naphthalene sulfonate salt (including its toluene solvate) or toluene sulfonate salt thereof. Said salts, the process for making them as well as their use in the process for preparing Compound A are therefore also to be regarded as novel in the sense of Article 33(2) PCT.

The compound of current claim 12 could not be retrieved from the available prior art documents. Document D2, for example, discloses the tetrabutyl ammonium salt of 2-propylsulfonic acid but not the hydrated calcium salt of current claim 12.

**WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING
AUTHORITY (SEPARATE SHEET)**

International application No.

PCT/US2014/041594

2. Inventive Step

The crystalline forms of compound A:

Document D1, which can be regarded as the closest prior art to the present application discloses Compound A in an unspecified chemical and physical form as well as its use in the treatment of cancer. The present application formally differs from document D1 in that the physical form of compound A is not specified in D1 (i.e. any crystal as opposed to an unknown physical form).

The problem to be solved by the present application could therefore be regarded as the provision of further physical (polymorphic) forms of Compound A useful for the treatment of cancer.

It is noted that the present application does not provide any biological data. In fact, it is assumed that the crystalline form(s) of current claim 1 will necessarily possess the same biological activity as the parent compound, i.e. Compound A as disclosed in document D1. The very fact that it is expected that the biological activity will be the same renders obvious the subject-matter of claim 1 and, therefore, the requirements of Article 33(3) PCT are not fulfilled. To reach its target Compound A will be at some point in solution, e.g. in body fluids, where the specificity of the polymorphic form (i.e. its crystalline matrix) disappears.

It should be particularly emphasised that the biological activity is expected for all the crystalline form, including the specific form of current claim 3 that, as a consequence, also appears obvious. Finally, it is also emphasised that the properties such as a better filtrability or an easier handling cannot be regarded as unexpected properties for the very reason that they are intrinsic to crystalline forms in general.

The preparation of Compound A from the fused cyclic intermediate:

Document D1, which can be regarded as the closest prior art to the present application discloses a process for the preparation of Compound A from the triflate salt of a fused cyclic intermediate. The present application (claims 18 and 23) differs from document D1 through the use of a different salt of said fused cyclic intermediate.

The problem to be solved by the present application could therefore be regarded as the provision of an alternative process for the preparation of Compound A.

Procedure 1 and Procedure 2 disclosed in the description seem to indicate that the use of hemi-toluene solvate, naphthalene sulfonate salt of the fused cyclic intermediate actually solves the aforementioned technical problem.

However, the skilled person in organic chemistry would be regarded as strictly equivalent

**WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING
AUTHORITY (SEPARATE SHEET)**

International application No.

PCT/US2014/041594

any salts of the fused cyclic intermediate. As a result, the skilled person would also consider obvious the use of any of said salts as a starting material in the process for preparing Compound A instead of the known triflate salt.

The processes of current claim 18 and 23 do not meet the requirements of Article 33 (3) PCT.

Apart from a general statement on page 80 where the experimental differences are discussed, there seems to be no numerical comparative data in the present application supporting an unexpected effect of the specific hemi-toluene solvate, naphthalene sulfonate salt of the fused cyclic intermediate compared to the known triflate. Such comparative data would rule out a mere equivalence between all the salts of the fused cyclic intermediate, thus conferring an inventive step.

Because the processes that make use of the hemi-toluene solvate, naphthalene sulfonate salt of the fused cyclic intermediate are not considered to be inventive, so is the hemi-toluene solvate, naphthalene sulfonate salt itself. At the moment, said compound, and all the processes for its preparation, are regarded as the mere provision of yet another chemical. Even if said compound appears to be novel, it can be considered inventive in the sense of Article 33(3) PCT only in association with a specific use, which happens to be missing at the moment.

The preparation of Compound A through the DABCO salt:

Document D1, which can be regarded as the closest prior art to the present application discloses a process for the preparation of Compound A by oxidation of the corresponding propylene precursor. The present application (claim 37) differs from document D1 through the use of a different oxidation reaction.

The problem to be solved by the present application could therefore be regarded as the provision of an alternative process for the preparation of Compound A.

Procedure 3 disclosed in the description seems to indicate that the use of ozone and the generation of a DABCO intermediate actually solves the aforementioned technical problem.

As a matter of fact, the solution to the problem of providing an alternative process for the preparation of the known and desired end product, Compound A, may be inventive in the sense of Article 33(3) PCT if, despite the choice of the same starting materials as for the nearest comparable process in the state of the art (i.e. the propylene precursor of Compound A), an unexpected and advantageous result is achieved (e.g. a higher overall yield). If that result is achieved via new intermediates made available in the course of the complete process (in the present case, the DABCO salt of

**WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING
AUTHORITY (SEPARATE SHEET)**

International application No.

PCT/US2014/041594

Compound A), the "process effect" will also support the inventive step for the intermediates themselves, without which the advantageous complete process is not conceivable.

However, it appears that no direct, numerical comparison is available in the present application between the process of current claim 37 and the process suggested in Scheme 3 of D1 that makes use of $\text{RuCl}_3/\text{NaIO}_4$ or $\text{KMnO}_4/\text{NaIO}_4$ as oxidation agents.

The processes of current claim 38 and the intermediate of current claim 33 do not meet the requirements of Article 33(3) PCT.

Re Item VI.

The following scientific publication could be relevant at a later stage, if the priority of the present application turns out to be invalid:

D3: J. Med. Chem. 2014, 57, 1454-1472

Document D3 discloses *inter alia* the subject-matter of current claim 1, i.e. a crystalline form of Compound A.

Re Item VII.

To fulfil the formal requirements of Rule 6.4 PCT, current claims 2 and 3 should be dependent on claim 1, claims 9 and 10 on claim 8, claims 30 and 31 on claim 29 and claims 34 and 35 on claim 33.

Current claims 4, 11, 32 and 36 do not meet the requirements of Rule 6.2 PCT according to which the claims should not refer to the figures.

Re Item VIII.

The present application does not meet the requirements of Article 6 PCT for the following reasons:

- the ethanol solvate of Compound A and the toluene solvate of the synthetic intermediate naphthalene sulfonate salt make sense only as solid, crystalline forms. In current claims 8 and 29, no "compound" as such can be claimed. At the most, the subject-matter of claims 8 and 29 could be directed to an ethanol or a toluene solution of the respective compounds, but not the compounds as currently defined,
- the term "*approximately*" used in current claims 3, 10, 31 and 35 is relative and leaves the reader in doubt as to its actual meaning in terms of concrete, mathematical

**WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING
AUTHORITY (SEPARATE SHEET)**

International application No.

PCT/US2014/041594

value. Said claims are not clearly defined because their scope cannot be unambiguously determined.

Como se sugiere en la solicitud, página 1, líneas 5-7, el compuesto químico de la actual reivindicación 1 se puede referir como el Compuesto A también en la presente opinión escrita.

Re Ítem IV.

Se hace referencia al siguiente documento:

D1: WO 2011/153509

La Autoridad de Búsqueda Internacional encontró múltiples grupos de invenciones en esta solicitud internacional por las siguientes razones:

Como observación preliminar, se le recuerda al solicitante que de acuerdo con los requerimientos de las Reglas 13.1 y 13.2 del PCT, las invenciones de una solicitud deben formar un único concepto inventivo general, donde la condición se cumple únicamente en la presencia de una relación técnica que involucra una o más de las mismas o las correspondientes características técnicas especiales que sirven para distinguir la presente solicitud del arte previo al establecer novedad y son responsables del nivel inventivo.

El arte previo más cercano a la presente solicitud se representa por D1. El documento D1 divulga el Compuesto A así como un método para su preparación (ver ejemplo 362).

El problema técnico subyacente a las actuales reivindicaciones se puede ver en la provisión de formas físicas adicionales del Compuesto A así como métodos alternos para su preparación.

Como solución al problema técnico mencionado anteriormente la presente solicitud suministra la forma cristalina de la actual reivindicación 1, la forma solvatada de la reivindicación 29, la sal de la reivindicación 33 y los procesos de las reivindicaciones 18, 23 y 37 (así como los correspondientes intermedios sintéticos, reactivos y procesos sintéticos intermedios de las reivindicaciones 7, 8, 12, 13 y 15-17).

En primer lugar, la estructura química del Compuesto A como tal es la única característica técnica que es común al mismo tiempo a la forma cristalina no solvatada de la actual reivindicación 1, a la forma etanolada de la reivindicación 29, cuya cristalinidad no se especifica, y a la sal de la reivindicación 33, cuya cristalinidad tampoco se especifica. Sin embargo, la estructura química del Compuesto A ya es conocido a partir del ejemplo 362 del documento D1 del arte previo. En vista de dicha divulgación de D1, las varias formas físicas y químicas del Compuesto A de las actuales reivindicaciones 1, 29 y 33 no comparten un único concepto inventivo general.

En segundo lugar, los procesos para preparar el Compuesto A de acuerdo con las actuales reivindicaciones 18 y 23 comparten, adicional al compuesto final (es decir, el Compuesto A), el material de inicio (es decir, el compuesto de la actual reivindicación 8). Sin embargo, el proceso para preparar el Compuesto A de acuerdo con la actual reivindicación 37 comparte con los dos compuestos anteriormente mencionados (es decir, de las actuales reivindicaciones 18 y 23) sólo el compuesto final). Como se mencionó anteriormente, D1 ya divulga un proceso para la preparación del Compuesto A. En vista de dicha divulgación de D1, los procesos para la preparación del Compuesto A de acuerdo con las actuales reivindicaciones 18 y 23 no comparten un único concepto inventivo general con el proceso para la preparación del Compuesto A de acuerdo con la actual reivindicación 37.

Adicionalmente, el Compuesto A que es conocido a partir de D1 así como un proceso para su preparación, las formas físicas y químicas específicas del Compuesto A de la presente solicitud y los varios procesos para su preparación (en formas físicas y químicas sin especificar) también carecen de un único concepto inventivo general.

Finalmente, las características estructurales asociadas con los intermedios sintéticos de las reivindicaciones 7 y 8 así como los correspondientes procesos

para su preparación carecen de un único concepto inventivo general con el Compuesto A porque el "fragmento" estructural que es común a dichos intermedios sintéticos y al Compuesto A ya se divulgan en D1 (ver en particular el intermedio sintético divulgado en el ejemplo 361 de D1). Dentro de dicho grupo de invenciones, el contraión de sulfonato de naftaleno se puede relacionar como un único concepto inventivo general.

Por lo menos las siguientes invenciones se deben considerar como no unitarias:

- invención 1: formas cristalinas del Compuesto A, sus composiciones farmacéuticas y usos (reivindicaciones 1-6),
- invención 2: la sal de sulfonato de naftaleno del intermedio sintético y sales adicionales de los mismos así como los procesos para su preparación (reivindicaciones 7-11 y 13-16)
- invención 3: el proceso de la reivindicación 17 (reivindicación 17),
- invención 4: el proceso para la preparación del Compuesto A empezando desde el solvato de tolueno, sal de sulfonato de naftaleno del intermedio sintético así como la sal del ácido 2-propilsulfónico en dicho proceso (reivindicaciones 12 y 18-28)
- invención 5: forma etanolada del Compuesto A (reivindicaciones 29-32)
- invención 6: el proceso para la preparación del Compuesto A utilizando la sal DABCO del Compuesto A así como la sal DABCO como tal (reivindicaciones 33-38).

Re Ítem V.

La reivindicación 6 se relaciona con la materia objeto considerada por esta Autoridad como cubierta por las provisiones de la Regla 39.1(iv) del PCT. La patentabilidad puede depender de la formulación de las reivindicaciones. La EPO, por ejemplo, no reconoce como patentable las reivindicaciones del uso de un compuesto en el tratamiento médico, pero puede aceptar las reivindicaciones de

un producto, en particular sustancias o composiciones para el uso en un primer o en posterior tratamiento médico. No obstante, la presente solicitud trata con la materia objeto de la actual reivindicación 6.

Adicional a D1, también se hace referencia al siguiente documento:

D2: Bull. Chem. Soc. Jpn 1986, 833-837

1. Novedad

El Compuesto A de la presente solicitud se divulga en el Ejemplo 362 del documento D1 así como en la reivindicación 27 (ver el segundo compuesto enunciado en dicha reivindicación). Se debe notar que ninguno de la reivindicación 27 o el ejemplo 362 especifica si se obtiene una forma cristalina o una sal específica. Esta información también está ausente en el procedimiento divulgado en el ejemplo 339 de D1, al cual se refiere el ejemplo 362. Sin embargo, el pasaje en la página 129 del documento D1, líneas 12-15, abarca las formas cristalinas de cualquiera de los compuestos de D1. Así, partiendo del pasaje de la página 129, un experto en la materia sólo necesitaría hacer una selección dentro de los compuestos de la reivindicación 27 para llegar a la materia objeto de la actual reivindicación 1. La selección de una lista no se puede relacionar como novedosa. La materia objeto de la actual reivindicación 1 no cumple con los requerimientos del Artículo 33(2) del PCT.

Sin embargo, la forma cristalina específica (definida por los parámetros espectrales y/o por su contenido de agua, en el presente caso, la ausencia de los mismos) así como las sales y solvatos específicos de las actuales reivindicaciones 2, 29 y 33 parecen ser formalmente novedosos en el sentido del Artículo 33(2) del PCT a pesar del pasaje de la página 29 y la redacción general de la reivindicación 27 ("*o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos*") ya que no hay en D1 ninguna enseñanza directa que asocie la forma cristalina específica, la sal o el solvato con el Compuesto A. adicionalmente, debido a que el compuesto de la

reivindicación 33 se considera como novedoso, su uso en un proceso para preparar el Compuesto A también es novedoso en el sentido del Artículo 33(2) del PCT.

El ejemplo 361 del documento D1 divulga la sal de triflato de un intermedio sintético. Sin embargo, D1 no divulga la correspondiente sal de sulfonato de naftaleno (incluyendo su solvato de tolueno) o la sal de sulfonato de tolueno de la misma. Dichas sales, el proceso para hacerlas así como su uso en el proceso para preparar el Compuesto A son por tanto también considerados como novedosos en el sentido del Artículo 33(2) del PCT.

El compuesto de la actual reivindicación 12 no se podría recuperar a partir de los documentos del arte previo disponible. El documento D2, por ejemplo, divulga la sal de amonio de tetrabutilo de ácido 2-propilsulfónico pero no la sal de calcio hidratada de la actual reivindicación 12.

2. Nivel Inventivo

Las formas cristalinas del compuesto A:

El documento D1, el cual se puede considerar como el arte previo más cercano a la presente solicitud divulga el Compuesto A en una forma química y física no especificada así como su uso en el tratamiento de cáncer. La presente solicitud formalmente difiere del documento D1 en que la forma física del compuesto A no está especificada en D1 (es decir, cualquier cristal opuesto a una forma física desconocida).

El problema a resolver por la presente invención por lo tanto se puede considerar como la provisión de formas físicas adicionales (polimórficas) del Compuesto A útiles para el tratamiento de cáncer.

Se nota que la presente solicitud no suministrar ningún dato biológico. De hecho, se asume que las formas cristalinas de la actual reivindicación 1 necesariamente poseerán la misma actividad biológica que el compuesto padre, es decir, el

Compuesto A como se divulga en el documento D1. El mismo hecho que se espera que la actividad biológica sea la misma hace obvia la materia objeto de la reivindicación 1 y, por lo tanto, no se cumplen los requisitos del Artículo 33(3) del PCT. Para lograr su objetivo el Compuesto A en algún punto estará en solución, por ejemplo, fluidos corporales, donde la especificidad de la forma polimórfica (es decir, su matriz cristalina) desaparece.

Se debe hacer particular énfasis en que se espera la actividad biológica para toda la forma cristalina, incluyendo la forma específica de la actual reivindicación 3 que, como consecuencia, también parece obvia. finalmente, también se hace énfasis en que las propiedades tales como una mejor filtrabilidad o un mejor manejo no se pueden considerar como propiedades inesperadas por la misma razón que estas son intrínsecas a las formas cristalinas en general.

La preparación del Compuesto A a partir del intermedio cíclico fusionado:

El documento D1, el cual se puede considerar como el arte previo más cercano a la presente solicitud divulga un proceso para la preparación del Compuesto A a partir de la sal de triflato de un intermedio cíclico fusionado. La presente solicitud (reivindicación 18 y 23) difiere del documento D1 a través del uso de una sal diferente de dicho intermedio cíclico fusionado.

El problema a resolver por la presente solicitud por lo tanto se puede considerar como la provisión de un proceso alternativo para la preparación del Compuesto A.

El Procedimiento 1 y el Procedimiento 2 divulgados en la descripción parecen indicar que el uso de solvato de hemi-tolueno, sal de sulfonato de naftaleno del intermedio cíclico fusionado actualmente resuelve el problema técnico mencionado anteriormente.

Sin embargo, el experto en química orgánica consideraría como estrictamente equivalente cualquier sal del intermedio cíclico fusionado. Como resultado, el experto en la materia también consideraría obvio el uso de cualquiera de dichas

sales como un material de inicio en el proceso para la preparación del Compuesto A en lugar de la sal de triflato conocida.

Los procesos de la actual reivindicación 18 y 23 no cumplen los requerimientos del Artículo 33(3) del PCT.

Aparte de una declaración general en la página 80 donde se discuten las diferencias experimentales, parece no haber ningún dato numérico comparativo en la presente solicitud que soporte un efecto inesperado del solvato de hemi-tolueno específico, sal de sulfonato de naftaleno del intermedio cíclico fusionado en comparación con el triflato conocido. Dichos datos comparativos destacarían una simple equivalencia entre todas las sales del intermedio cíclico fusionado, confiriendo así un nivel inventivo.

Debido a que los procesos que hacen uso del solvato de hemi-tolueno, sal de sulfonato de naftaleno del intermedio cíclico fusionado no se consideran como inventivos, tampoco lo es el solvato de hemi-tolueno, sal de sulfonato de naftaleno como tal. En el momento, dicho compuesto, y todos los procesos para su preparación, se consideran como la simple provisión de aún otro químico. Incluso si dicho compuesto parece ser novedoso, se puede considerar inventivo en el sentido del Artículo 33(3) del PCT únicamente en asociación con un uso específico, lo cual falta en este momento.

La preparación del Compuesto A a través de la sal DABCO:

El Documento D1, el cual se puede considerar como el arte previo más cercano a la presente solicitud divulga un proceso para la preparación del Compuesto A por oxidación del correspondiente precursor de propileno. La presente solicitud (reivindicación 37) difiere del documento D1 a través del uso de una reacción de oxidación diferente.

El problema a resolver por la presente solicitud por lo tanto se podría considerar como la provisión de un proceso alternativo para la preparación del Compuesto A.

El Procedimiento 3 divulgado en la descripción parece indicar que el uso de ozono y la generación un intermedio DABCO actualmente resuelve el problema técnico mencionado anteriormente.

De hecho, la solución al problema de suministrar un proceso alternativo para la preparación del producto final deseado y conocido, el Compuesto A, puede ser inventivo en el sentido del Artículo 33(3) del PCT si, a pesar de la selección de los mismos materiales de inicio con relación al proceso comparable más cercano en el estado del arte (es decir, el precursor de propileno del Compuesto A), se logra un resultado inesperado y ventajoso (por ejemplo, un rendimiento general mayor). Si ese resultado se logra por medio de nuevos intermedios hechos disponibles en el curso del proceso completo (en el presente caso, la sal DABCO del Compuesto A), el "efecto del proceso" también soportará el nivel inventivo para los intermedios como tal, sin lo cual no se concibe el proceso completo ventajoso.

Sin embargo, parece que no hay comparación numérica directa disponible en la presente solicitud entre el proceso de la actual reivindicación 37 y el proceso sugerido en el Esquema 3 de D1 que hace uso de $\text{RuCl}_3/\text{NaIO}_4$ o $\text{KMnO}_4/\text{NaIO}_4$ como agentes de oxidación.

Los procesos de la actual reivindicación 38 y el intermedio de la actual reivindicación 33 no cumplen los requisitos del Artículo 33(3) del PCT.

Re Ítem VI

La siguiente publicación científica puede ser relevante en una etapa posterior, si la prioridad de la presente solicitud para ser inválida:

D3: J. Med. Chem. 2014, 57, 1454-1472

El Documento D3 divulga entre otros la materia objeto de la actual reivindicación 1, es decir, una forma cristalina del Compuesto A.

Re Ítem VII

Para cumplir los requerimientos formales de la Regla 6.4 del PCT, las actuales reivindicaciones 2 y 3 deben depender de la reivindicación 1, las reivindicaciones 9 y 10 de la reivindicación 8, las reivindicaciones 30 y 31 de la reivindicación 29 y las reivindicaciones 34 y 35 de la reivindicación 33.

Las actuales reivindicaciones 4, 11, 32 y 36 no cumplen los requisitos de la Regla 6.2 del PCT de acuerdo con la cual las reivindicaciones no se deben referir a las figuras.

Re Ítem VIII

La presente solicitud no cumple los requerimientos del Artículo 6 del PCT por las siguientes razones:

- el solvato de etanol del Compuesto A y el solvato de tolueno de la sal de sulfonato de naftaleno de intermedio sintético tiene sentido sólo como formas cristalinas sólidas. En las actuales reivindicaciones 8 y 29, no se puede reivindicar ningún "compuesto" como tal. A lo sumo, la materia objeto de las reivindicaciones 8 y 29 se puede dirigir a un etanol o una solución de tolueno de los respectivos compuestos, pero no los compuestos como se definen actualmente,
- el término "*aproximadamente*" usado en las actuales reivindicaciones 3, 10, 31 y 35 es relativo y deja al lector en duda con relación a su actual significado en términos de valor matemático concreto. Dichas reivindicaciones no están claramente definidas porque su alcance no se puede determinar de forma no ambigua.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -

40

**Industria y Comercio**
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 16 - 0050072

Bogotá D.C., Mayo 20 de 2016 - 16:19:30

RECIBIDO DE : CLARKE MODET

NI 830.008.643

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	810651052	20/05/2016	1.768.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
23 50005-01-01 SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INICIALES	40.000.00	920.000.00
			\$920.000.00

SON: **NOVECIENTOS VEINTE MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

**No. 15-293617- -00004-0000**

Fecha: 2016-05-20 16:26:36 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 40

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

, Mayo 20 de 2016 - 16:19:30