

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Trámite: 11

Evento: 378

Actuación: 444

Re: PI.-GILEAD SCIENCES, INC.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para “(2R,5S,13AR)-7,9-DIOXO-10-((2,4,6-TRIFLUOROBENCIL)CARBAMOIL)-2,3,4,5,7,9,13,13A-OCTAHIDRO-2,5-METANOPIRIDO[1',2':4,5]PIRAZINO[2,1-B][1,3]OXAZEPIN-8-OLATO DE SODIO”.-Clase C07D 498/14.-Expediente número NC2016/0005523.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en línea el 22 de marzo de 2018.

2. Con el fin de responder las objeciones expuestas por el Señor Examinador en su Concepto Técnico correspondiente al Oficio N° 3285 en relación con la claridad, sustento en la descripción, y novedad de la presente solicitud, me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones y argumentos técnicos por medio de los cuales no sólo se superan completamente dichas objeciones sino que además se establece de manera incontrovertible la patentabilidad de la solicitud en estudio.

3. CAPÍTULO REIVINDICATORIO.

3.1. **Modificaciones al Capítulo Reivindicatorio.**

Me permito manifestar que es deseo del solicitante presentar un **capítulo reivindicatorio modificado**, que remplace al actualmente presentado, con el propósito de superar las objeciones presentadas como parte del concepto técnico realizado por ese Despacho.

En conexión con el mencionado **capítulo reivindicatorio modificado**, me permito resaltar que éste no constituye de ninguna manera una ampliación al alcance de la solicitud, tal como fue originalmente presentada, toda vez que define claramente el objeto de la presente invención de acuerdo con las enseñanzas de la descripción. Dichas modificaciones se exponen a continuación:

- ✓ Se agregaron las características preferentes de **las reivindicaciones 2 a 7** en la **reivindicación 1** del capítulo actualmente presentado, de tal forma que se limita a una forma cristalina específica definida por medio de cada una de sus características esenciales.
- ✓ Se modifican **las reivindicaciones 9 y 10** del capítulo reivindicatorio actualmente presentado, para reclamar ahora una forma cristalina de acuerdo con la modificación a la reivindicación 1.
- ✓ Se eliminaron **las reivindicaciones 2 a 7 y 11 a 17** del capítulo actualmente presentado.
- ✓ Se cambió la numeración y dependencia de **las reivindicaciones 9, 10, 18 y 19** del capítulo reivindicatorio actualmente presentado, de tal manera que en el capítulo reivindicatorio modificado corresponden a **las reivindicaciones 2 a 5**.

De esta forma, el capítulo reivindicatorio modificado queda constituido por **5 reivindicaciones**, las cuales se refieren de manera más clara y concisa al objeto de la presente solicitud, que cuenta con pleno sustento en las enseñanzas de la descripción.

3.2. Claridad del Capítulo Reivindicatorio.

Con respecto a la claridad del capítulo reivindicatorio, el señor Examinador afirma lo siguiente:

- *“Las Reivindicaciones 11-17 no están sustentadas, toda vez que dentro de la memoria descriptiva no se desarrollan composiciones farmacéuticas por combinación de la forma cristalina I del compuesto reclamado con uno a tres agentes terapéuticos adicionales. Cabe agregar que la mera yuxtaposición de ingredientes no es suficiente para superar el requisito de nivel inventivo, es necesario probar su efecto sinérgico. Se sugiere hacer las aclaraciones necesarias.”*

Con respecto a lo anterior, me permito llamar la atención sobre el capítulo reivindicatorio modificado donde se han eliminado dichas reivindicaciones. En consecuencia, amablemente solicito que dicha objeción sea reconsiderada.

- *“La reivindicación 1 no es clara, toda vez que no define adecuadamente a la forma cristalina I del compuesto (2R,5S,13AR)-7,9-dioxo-10-((2,4,6-trifluorobencil) carbamoil)-2,3,4,5,7,9,13,13A-octahidro-2,5-metanopirido[1',2':4,5] pirazino[2,1-B][1,3]oxazepin-8-olato de sodio, tan sólo lo define a través de su estructura química; cabe recordar que la reivindicación independiente debe incluir todas las*

características técnicas de la invención que permiten no sólo diferenciarla del estado de la técnica, sino también establecer su no obviedad.”

Frente a lo anterior, me permito mencionar que la reivindicación 1 ha sido modificada para incluir todas las características esenciales de la forma cristalina del compuesto de fórmula II previamente reclamadas en las reivindicaciones 2 a 7.

Por tanto, solicito respetuosamente que dicha objeción sea dada por superada.

- *“Las reivindicaciones 2-6 no son claras, porque se refieren a picos de un patrón de XDRP definiéndolos únicamente por su valor $^{\circ}2\theta$, se aclara a la solicitante que los picos se caracterizan por su valor de 2θ y por su intensidad, uno sólo de los valores no permite una caracterización adecuada y por lo tanto no es aceptable. Se sugiere hacer las aclaraciones necesarias.”*

De acuerdo a esta objeción, me permito indicar que las características reclamadas en las reivindicaciones 2 a 6 han sido agregadas a la reivindicación 1 en el capítulo reivindicatorio modificado, el cual se adjunta al presente memorial. En relación a lo anterior, me permito señalar que la reivindicación 1 es totalmente clara ya que la persona normalmente versada en la materia podría distinguir la forma cristalina del compuesto de fórmula II con los picos de XRPD dados, sin hacer uso de las intensidades, ya que como bien sabría la intensidad de los picos podría deberse a diferentes fenómenos como: la cantidad de muestra, del generador de rayos X, el tamaño de la ranura de la ventana utilizada, etc.

Adicionalmente, me permito mencionar que la GUÍA PARA EXAMEN DE SOLICITUDES DE PATENTE DE INVENCION Y MODELO DE UTILIDAD de la Superintendencia de Industria y Comercio en el numeral 3.4.4.1. menciona que la forma de identificar adecuadamente una forma cristalina es por medio de los picos de XRPD, sin embargo, en ningún punto se hace referencia a la necesidad de incluir de las intensidades de los picos.

Asimismo, me permito aclarar que, tal como se muestra en la figura 1 y 8 de la descripción, la forma cristalina reivindicada posee solamente nueve picos de intensidad considerable y son aquellos picos los que se reclaman en la reivindicación 1.

En este sentido, los picos de XRPD nombrados en la reivindicación 1 modificada junto con el patrón de calorimetría de barrido diferencial (DSC) y el patrón de sorción dinámica de vapor (DVS) definen clara e inconfundiblemente la forma cristalina del compuesto de fórmula II reivindicada en el capítulo reivindicatorio modificado.

Con base en lo anterior, amablemente solicito que dicha objeción sea reconsiderada.

- *“Las reivindicaciones 8-9 no son claras, ya que entre sí son contradictorias, una reclama que la forma I del compuesto es hidratada y la otra reclama que la forma I del compuesto es anhidra. De acuerdo con el método de obtención de la forma cristalina I se evidencia que el compuesto obtenido es anhidro. Se sugiere hacer las aclaraciones necesarias.”*

Al respecto de esta objeción, me permito resaltar que la reivindicación 8 ha sido eliminada del capítulo reivindicatorio modificado, de tal forma que ahora solo se reclama la forma anhidra de la forma cristalina. Con base en lo anterior, amablemente solicito que dicha objeción sea retirada.

Junto a lo anterior, me permito resaltar que el capítulo reivindicatorio modificado es totalmente claro y conciso. Asimismo, dicho capítulo modificado supera completamente las objeciones presentadas por el Señor Examinador y, por lo tanto, cumple a cabalidad con lo estipulado por el Artículo 30 de la Decisión Andina 486 de 2000.

4. **DESCRIPCIÓN.**

A este respecto, el Señor Examinador declara que:

“La descripción no divulga la invención de manera clara ni suficiente para que una persona normalmente versada en la materia pueda ejecutarla o reproducirla, ya que no desarrolla composiciones farmacéuticas por combinación de la forma cristalina I del compuesto reclamado con uno a tres agentes terapéuticos adicionales.”

En relación a esta objeción, me permito resaltar que la referencia a composiciones por combinación con uno a tres agentes terapéuticos adicionales ha sido eliminada del capítulo reivindicatorio modificado.

En vista de lo anterior, me permito resaltar que la descripción de la solicitud en estudio, tal como ha sido presentada, es clara y suficiente, ajustándose completamente a las exigencias del Artículo 28 de la Decisión Andina 486 de 2000.

De acuerdo a lo anterior, de manera atenta me permito solicitar que la objeción a este respecto sea retirada.

5. NOVEDAD.

Finalmente, el Señor Examinador considera que la materia reclamada en las reivindicaciones 1 actualmente presentadas carecería de novedad con respecto a las enseñanzas del documento **15165942 (D1)**.

Con respecto a lo anterior, el Señor Examinador establece las características técnicas esenciales de la reivindicación 1 han sido divulgadas previamente en el documento D1, el cual divulga el compuesto (2r,5s,13ar)-7,9-dioxo-10-((2,4,6-trifluorobencil)carbamoil)-2,3,4,5,7,9,13,13A-octahidro-2,5-metanopirido[1',2':4,5]pirazino[2,1-b][1,3]oxazepin-8-olato en su sal sódica y composiciones que lo contienen.

En el mismo sentido, el Señor Examinador asegura que las reivindicación 8 a 19 actualmente presentadas no mencionan alguna característica que aporte nivel inventivo a la reivindicación 1, por lo tanto también se consideran que no son nuevas.

En respuesta a tales afirmaciones, me permito señalar que la presente solicitud es novedosa frente al documento citado por el Señor Examinador.

Primeramente, me permito indicar que la reivindicación 1 del capítulo reivindicatorio modificado, presenta una forma cristalina del compuesto de fórmula II que se encuentra caracterizada por:

- un patrón de difracción de rayos X en polvo (XRPD) que tiene picos a aproximadamente 5.5°, 16.1°, 17.9°, 19.5°, 23.3°, 22.1°, 22.5°, 26.6° y 28.5° 2- θ $\pm$ 0.2° 2- θ ;
- un patrón de calorimetría de barrido diferencial (DSC) comprendiendo una endoterma con temperatura de inicio a 25°C $\pm$ 0,5°C; y
- un patrón de sorción dinámica de vapor (DVS) mostrando menos que 1.025% $\pm$ 0.05% ganancia en peso a 90% RH y 25°C.

Es claro que la reivindicación 1 presentada en el capítulo reivindicatorio modificado, de acuerdo a lo explicado en el numeral 3.1. del presente memorial, muestra las características esenciales de la forma cristalina del compuesto de fórmula II, las cuales no habían sido divulgadas en el citado documento, demostrando irrefutablemente su carácter novedoso frente al arte previo.

Igualmente, las reivindicaciones dependientes 2 a 5 y 11, las cuales comparten todas las características de la reivindicación independiente 1, son totalmente novedosas.

En este sentido, me permito afirmar que el documento D1 se refiere a compuestos de carbamoilpiridona policíclicos, y, a pesar de que el documento D1, por un lado, muestra como uno de sus ejemplos el compuesto no iónico que se reclama en la presente solicitud, y por otro lado, nombra en la página 13 que entre las sales farmacéuticamente aceptables de los compuestos reclamados en la fórmula markush de D1 puede estar las sales de sodio. Ninguno de los dos hechos muestra de manera explícita o implícita la forma cristalina del compuesto fórmula II reclamado en la presente solicitud, porque el documento D1 no habla de formas cristalinas puras de los compuestos que divulga.

Adicionalmente, me parece importante mencionar que las tablas 3 y 4 del capítulo descriptivo de la presente solicitud presentan datos de la importante biodisponibilidad y estabilidad de la forma cristalina reclamada en el capítulo reivindicatorio modificado, de tal manera que se confirma que la materia reclamada en esta solicitud es completamente novedosa frente al estado del arte previo.

Por lo tanto, atentamente me permito manifestar ante ese Despacho que la materia del capítulo reivindicatorio modificado presenta un inequívoco carácter novedoso frente a las enseñanzas de los documentos citados, cumpliendo por lo tanto a cabalidad con los requisitos de patentabilidad establecidos en el artículo 16 de la Decisión 486 de 2000.

6. **CONCLUSIÓN.**

Para finalizar, me permito reiterar que el capítulo reivindicatorio modificado presentado junto con este memorial es totalmente claro y conciso al reclamar la forma cristalina de (2r,5s,13ar)-7,9-dioxo-10-((2,4,6-trifluorobencil)carbamoil)-2,3,4,5,7,9,13,13a-octahidro-2,5-metanopirido[1',2':4,5]pirazino[2,1-b][1,3]oxazepin-8-olato de sodio, y está plenamente soportado en la descripción, cumpliendo así con lo exigido por la mencionada Decisión Andina 486 de 2000.

Por otro lado, en virtud de los argumentos discutidos con respecto a los documentos citados, se estableció de manera incontrovertible que la forma cristalina de (2r,5s,13ar)-7,9-dioxo-10-((2,4,6-trifluorobencil)carbamoil)-2,3,4,5,7,9,13,13a-octahidro-2,5-metanopirido[1',2':4,5]pirazino[2,1-b][1,3]oxazepin-8-olato de sodio, que es objeto de la solicitud en estudio es novedosa frente a las enseñanzas del documento referenciado por el Señor Examinador, demostrando irrefutablemente la patentabilidad de la presente solicitud.

7. Anexo al presente memorial, me permito presentar copia de la página **54** que corresponden al **capítulo reivindicatorio modificado**, tal como se discutió en el presente memorial, constituido por **5 reivindicaciones**.

8. En vista de lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las modificaciones y los argumentos presentados y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,



ALICIA LLORED A RICAURTE

T.P. 53.215

Direcciones para Notificación: notificacionesip@lloredacamacho.com
notificacionespatentes@lloredacamacho.com