

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 5610

Ref. Expediente N° NC2017/0008426

Por la cual se otorga una Patente de Invención

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 26
del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 18 de agosto de 2017, con el N° NC2017/0008426, por THERAVANCE BIOPHARMA R&D IP LLC, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “ÁCIDO (2R,4R) –5 –(5'– CLORO – 2' – FLUOROBIFENIL – 4 – IL) – 2– HIDROXI–4–[(5-METILOXAZOL-2-CARBONIL) AMINO]PENTANOICO”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2016/017699 del 12 de febrero de 2016.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 810 el 10 de noviembre de 2017, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 8773, notificado el 19 de julio de 2018, se requirió al solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente.

CUARTO: Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° NC2017/0008426 el 17 de octubre de 2018, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 18 que reemplazan las originalmente presentadas, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo. Se acepta este último capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

QUINTO: Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina “*Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial.*”

SEXTO: Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 18 incluidas en el radicado bajo el N° NC2017/0008426 del 17 de octubre de 2018, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior y, en consecuencia, este Despacho encuentra procedente conceder para las mismas la patente solicitada.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 5610

Ref. Expediente N° NC2017/0008426

SÉPTIMO: Que el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2017/0008426 del 17 de octubre de 2018, solicitó la modificación del título a: “FORMA CRISTALINA DEL ÁCIDO (2R,4R)-5-(5'-CLORO-2'-FLUOROBIFENIL-4-IL) -2-HIDROXI-4- [(5-METILOXAZOL-2-CARBONIL) AMINO]PENTANOICO COMO INHIBIDOR DE NEP”, la cual no se acepta porque la sigla “NEP” no divulga completamente el objeto de la invención que se trata de un inhibidor de neprilisina. Teniendo en cuenta lo anterior, el título quedará de la siguiente manera: “ÁCIDO (2R,4R)-5-(5'-CLORO-2'-FLUOROBIFENIL-4-IL)-2-HIDROXI-4-[(5-METILOXAZOL-2-CARBONIL)AMINO] PENTANOICO COMO INHIBIDOR DE NEPRILISINA”.

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: Otorgar patente de invención a la solicitud que entró en fase nacional en virtud del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), para la creación titulada:

“ÁCIDO (2R,4R)-5-(5'-CLORO-2'-FLUOROBIFENIL-4-IL)-2-HIDROXI-4-[(5-METILOXAZOL-2-CARBONIL)AMINO]PENTANOICO COMO INHIBIDOR DE NEPRILISINA”

Clasificación IPC: C07D 263/34, A61K 31/421, A61P 9/12.

Reivindicaciones: 1 a 18 incluidas en el radicado bajo el N° NC2017/0008426 del 17 de octubre de 2018, de acuerdo al anexo I.

Titular: THERAVANCE BIOPHARMA R&D IP LLC.

Domicilio: 901 GATEWAY BOULEVARD SOUTH SAN FRANCISCO, CALIFORNIA 94080 ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA.

Inventores: Melissa FLEURY, Adam D. HUGHES, Anne-Marie BEAUSOLEIL, Erik FENSTER, Venkat R. THALLADI, Miroslav RAPTA.

Prioridad N° 19/02/2015, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/118,067.

Solicitud internacional N°: PCT/US2016/017699 **Fecha:** 12 de febrero de 2016.

Vigente desde: 12 de febrero de 2016 **Hasta:** 12 de febrero de 2036.

ARTÍCULO SEGUNDO: El titular tendrá los derechos y las obligaciones establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y en las demás disposiciones legales vigentes sobre propiedad industrial, precisando que para mantener vigente la patente se deberá cancelar la tasa anual de mantenimiento, conforme lo dispone el artículo 80 de la referida norma comunitaria.



**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

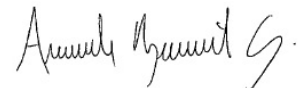
Resolución N° 5610

Ref. Expediente N° NC2017/0008426

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución a THERAVANCE BIOPHARMA R&D IP LLC, advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los diez (10) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 11 de abril de 2019



ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO



**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

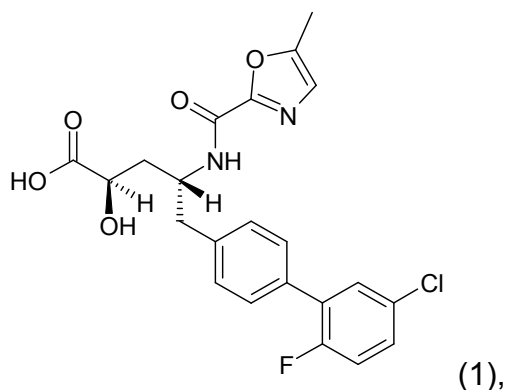
Resolución N° 5610

Ref. Expediente N° NC2017/0008426

ANEXO I

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Un compuesto CARACTERIZADO porque tiene la estructura:



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

2. Una forma cristalina de ácido (2R,4R)-5-(5'-cloro-2'-fluorobifenil-4-il)-2-hidroxi-4-[(5-metil-oxazol-2-carbonil)amino]pentanoico, en donde la forma cristalina está CARACTERIZADA por un patrón de difracción de rayos X en polvo que comprende picos de difracción a valores 2θ de $8,48 \pm 0,20$; $14,19 \pm 0,20$; $17,03 \pm 0,20$; $21,15 \pm 0,20$; y $25,41 \pm 0,20$.

3. La forma cristalina de la reivindicación 2, en donde la forma cristalina está CARACTERIZADA por un patrón de difracción de rayos X en polvo que comprende picos de difracción a valores 2θ de $7,51 \pm 0,20$; $8,48 \pm 0,20$; $14,19 \pm 0,20$; $17,03 \pm 0,20$; $17,62 \pm 0,20$; $17,87 \pm 0,20$; $20,59 \pm 0,20$; $21,15 \pm 0,20$; $21,88 \pm 0,20$; $24,45 \pm 0,20$; $24,78 \pm 0,20$; $25,41 \pm 0,20$; $25,67 \pm 0,20$; $27,67 \pm 0,20$; y $28,22 \pm 0,20$.

4. La forma cristalina de la reivindicación 3, en donde la forma cristalina está CARACTERIZADA además por tener uno o más picos de difracción adicionales a valores 2θ seleccionados entre $16,09 \pm 0,20$; $18,70 \pm 0,20$; $19,21 \pm 0,20$; $19,40 \pm 0,20$; $21,64 \pm 0,20$; $22,25 \pm 0,20$; $26,43 \pm 0,20$; $28,55 \pm 0,20$; $30,73 \pm 0,20$; $31,10 \pm 0,20$; $32,64 \pm 0,20$; $33,14 \pm 0,20$; y $34,46 \pm 0,20$.



**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Resolución N° 5610

Ref. Expediente N° NC2017/0008426

5. La forma cristalina de la reivindicación 2, en donde la forma cristalina está **CARACTERIZADA** por una traza de calorimetría diferencial de barrido registrada a una tasa de calentamiento de 10 °C por minuto que muestra un valor máximo en el flujo de calor endotérmico a una temperatura de entre 165 °C y 169 °C.
6. Una composición farmacéutica **CARACTERIZADA** porque comprende el compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 y uno o más portadores farmacéuticamente aceptables.
7. La composición farmacéutica de la reivindicación 6, **CARACTERIZADA** porque el portador farmacéuticamente aceptable es estearato de magnesio.
8. Una composición farmacéutica **CARACTERIZADA** porque comprende el compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 y un antagonista de los receptores AT₁, un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina, un inhibidor de la fosfodiesterasa (PDE), un inhibidor de la renina, un diurético, o combinaciones de los mismos, y opcionalmente uno o más portadores farmacéuticamente aceptables.
9. Una forma farmacéutica oral **CARACTERIZADA** porque comprende el compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 en una cápsula, comprimido, líquido o suspensión.
10. La forma farmacéutica oral de la reivindicación 9, **CARACTERIZADA** porque el material de la cápsula es gelatina, polisacárido, quitosano o polímeros sintéticos.
11. La forma farmacéutica oral de la reivindicación 9, **CARACTERIZADA** porque la cápsula dura comprende gelatina, polisacáridos, o polímeros sintéticos.
12. La forma farmacéutica oral de la reivindicación 9, **CARACTERIZADA** porque la cápsula comprende hidroxipropil metilcelulosa.



**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Resolución N° 5610

Ref. Expediente N° NC2017/0008426

13. Una forma farmacéutica intravenosa CARACTERIZADA porque comprende el compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 en una solución tamponada.

14. Un proceso para preparar el compuesto de la reivindicación 1, CARACTERIZADO porque el proceso comprende acoplar éster etílico del ácido (2*R*,4*R*)-4-amino-5-(5'-cloro-2'-fluorobifenil-4-il)-2-hidroxipentanoico con ácido 2-metiloxazol-2-carboxílico para obtener el compuesto de la reivindicación 1.

15. Un proceso para preparar el compuesto de la reivindicación 1, CARACTERIZADO porque el proceso comprende:

(a) combinar ácido 2-metiloxazol-2-carboxílico y hexafluorofosfato de *N,N,N',N'*-tetrametil-O-(7-azabenzotriazol-1-il)uronio (HATU) en *N,N*-dimetilformamida (DMF) y agitar a temperatura ambiente;

(b) agregar éster etílico del ácido (2*R*,4*R*)-4-amino-5-(5'-cloro-2'-fluorobifenil-4-il)-2-hidroxipentanoico y *N,N*-diisopropiletilamina y agitar a temperatura ambiente;

(c) aislar y luego disolver los sólidos resultantes en etanol seco y tetrahidrofurano seco;

(d) agregar una solución de hidróxido de litio en agua; y

(e) aislar los sólidos resultantes para obtener el compuesto de la reivindicación 1.

16. El proceso de acuerdo con la reivindicación 15, CARACTERIZADO porque los sólidos resultantes en los pasos (c) y (e) son purificados mediante cromatografía.

17. Un proceso para preparar la forma cristalina de la reivindicación 2, CARACTERIZADO porque el proceso comprende:

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Resolución N° 5610

Ref. Expediente N° NC2017/0008426

(a) disolver ácido (2*R*,4*R*)-5-(5'-cloro-2'-fluorobifenil-4-il)-2-hidroxi-4-[(5-metiloxazol-2-carbonil)amino]pentanoico en etil acetato y hexanos para completar la disolución; y

(b) aislar los sólidos resultantes para formar la forma cristalina.

18. Un proceso para preparar la forma cristalina de la reivindicación 2, CARACTERIZADO porque el proceso comprende:

(a) acoplar éster etílico del ácido (2*R*,4*R*)-4-amino-5-(5'-cloro-2'-fluorobifenil-4-il)-2-hidroxipentanoico con 5 -metiloxazol-2-carboxilato de sodio para formar ácido (2*R*,4*R*)-5-(5'-cloro-2'-fluorobifenil-4-il)-2-hidroxi-4-[(5-metiloxazol-2-carbonil)amino]pentanoico;

(b) tratar el ácido (2*R*,4*R*)-5-(5'-cloro-2'-fluorobifenil-4-il)-2-hidroxi-4-[(5-metiloxazol-2-carbonil)amino]pentanoico con etil acetato y hexanos para completar la disolución; y

(c) aislar los sólidos resultantes para formar la forma cristalina.