

P-2017/13935

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2017/0008115**

Solicitud de patente a nombre de **THERAVANCE BIOPHARMA R&D IP LLC**

Yo, CAROLINA DAZA MONTALVO identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, obrando como apoderada de la sociedad **THERAVANCE BIOPHARMA R&D IP LLC**, domiciliada en Estados Unidos de América, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. **9935** notificado por medio electrónico el 15 de agosto de 2018, relacionado con concepto técnico de fondo, me permito manifestar:

1. Modificaciones al capítulo reivindicatorio

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 diecisiete (17) reivindicaciones y reemplaza completamente el capítulo presentado anteriormente, en el cual se realizaron las siguientes modificaciones:

- 1.1** Se eliminaron las reivindicaciones 2 y 16 de acuerdo a las sugerencias del señor examinador
- 1.2** Se modificó la antigua reivindicación 3 (nueva reivindicación 2) incluyendo las características de las antiguas reivindicaciones 4 y 5.
- 1.3** Se eliminó la antigua reivindicación 8 de acuerdo a las sugerencias del señor examinador.
- 1.4** Se modificaron las antiguas reivindicaciones 9 y 14 (nuevas reivindicaciones 5 y 9) con el fin de dar claridad a la materia reclamada.
- 1.5** Se eliminó la antigua reivindicación 10 por incluir resultados a alcanzar.
- 1.6** Se eliminó la expresión “*cualquiera de las reivindicaciones anteriores*” del capítulo reivindicatorio de acuerdo a las sugerencias del señor examinador.
- 1.7** Se incluyen las nuevas reivindicaciones 14 a 17, las cuales se dirigen a la forma cristalina del compuesto reclamado.

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 realizado por el señor examinador en su concepto técnico.

2. Claridad y concisión del capítulo reivindicatorio

Ahora bien, con relación a la claridad y concisión de las reivindicaciones, me permito manifestar que mediante el nuevo capítulo reivindicatorio quedan subsanadas la totalidad de las objeciones a este respecto, ya que las nuevas reivindicaciones proporcionan claridad y concisión a la invención reclamada, cuentan con pleno soporte en la descripción de la solicitud en estudio, y además siguen las recomendaciones realizadas por el examinador en su concepto técnico. En particular, frente a cada objeción, me permito señalar lo siguiente:

2.1 Como se indicó previamente, se eliminaron las antiguas reivindicaciones 2 y 16 por falta de concisión de acuerdo con las sugerencias del señor examinador.

2.2 El señor examinador indica que *“Las reivindicaciones 3-5 no son claras porque la forma cristalina no está caracterizada por un patrón de difracción de rayos X que muestre al menos 20 posiciones (grados 2θ)”*. En ese respecto, se informa a este Despacho que la antigua reivindicación 3 (nueva reivindicación 2) se ha modificado incluyendo las características de las antiguas reivindicaciones 4 y 5 con el fin de definir claramente la forma cristalina reclamada. Además, debe tenerse en cuenta que no todas las formas cristalinas tendrán 20 posiciones en su patrón de difracción de rayos X, por lo que el número “20” es arbitrario y puede que ni siquiera se aplique a todas las formas cristalinas de medicamentos. En el presente caso, la solicitante puede identificar 20 picos en función del patrón de difracción de rayos X que se encuentra en la Figura 1 y que figura en la descripción en la Página 13 de la solicitud PCT. Por lo tanto, la antigua reivindicación 3 ha sido modificada para incluir posiciones adicionales.

2.3 El señor examinador indica que *“La reivindicación 8 no es concisa porque los grupos farmacoterapéuticos (...) comprenden una indefinida cantidad de principios activos que no limitan el alcance de la reivindicación acorde a lo sustentado en la descripción”*, en este sentido y como se indicó previamente, se ha eliminado dicha reivindicación.

2.4 Respecto a la objeción *“la reivindicación 10 caracteriza una composición por el resultado a obtener (...)”*, se informa a este Despacho que dicha reivindicación ha sido eliminada del pliego reivindicatorio.

En consecuencia, nos permitimos informar que las nuevas reivindicaciones 1 a 17 se ajustan a las disposiciones del artículo 30 de la Decisión 486.

3. Pago de tasas

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 en esencia es el mismo objeto pero más limitado.

Por otra parte, me permito adjuntar recibo por concepto de pago de tasa de examen de patentabilidad, según lo establecido en la Resolución No. 3719 del 2016.

4. Descripción

El señor examinador indica que *“La descripción no es suficiente porque las posiciones (grados 2θ) de los picos del patrón de rayos X seleccionados (Radicado N° NC2017/0008115. Pág. 17, líneas 4 – 7; Pág. 18, líneas 1 - 7) para la forma polimórfica solicitada no son bastantes para su caracterización, el cual debe presentar por lo menos 20 picos correspondientes a las intensidades de los haces difractados o a los espacios interplanares dhkl según los índices de Miller (hkl) medidos de acuerdo con el ángulo de difracción de Bragg 2θ en el intervalo más representativo comprendido entre 5° hasta 90° . Si bien es cierto que se evidencia una tabla con varias posiciones (grados 2θ) de los picos del patrón de rayos X seleccionados para la forma polimórfica a reivindicar (Radicado N° NC2017/0008115. Pág. 16, tabla), no es posible evidenciar dichas posiciones en el espectro de la Figura 1 de la solicitud.”* En este respecto, la solicitante desea manifestar respetuosamente su desacuerdo ya que, la tabla en la página 13 de la solicitud PCT, proporciona los datos que corresponden a la Figura 1 y, por lo tanto, los picos se identifican por sus valores claramente. Además, teniendo en cuenta lo divulgado en la “GUÍA PARA EXAMEN DE SOLICITUDES DE PATENTE DE INVENCION Y MODELO DE UTILIDAD” que indica que *“La finalidad principal de los dibujos o figuras y representaciones gráficas es servir de apoyo para el entendimiento de la invención y del objeto reivindicado (...) Deben tener una relación directa con la descripción. Deben permitir visualizar las formas de ejecución descritas (...)”*, es claro que dicho documento no indica que el valor y la posición de los picos representativos del patrón de difracción de rayos X deben especificarse claramente en las Figuras. Por lo tanto, se solicita amablemente sea retirada dicha objeción.

5. Patentabilidad

El señor examinador establece en su concepto técnico que no se encontraron documentos que afecten las características de patentabilidad, lo que muestra que la invención es nueva y tiene nivel inventivo, así como aplicación industrial.

6. Conclusiones

Finalmente, a la luz de las modificaciones al capítulo reivindicatorio y los argumentos presentados, es posible concluir lo siguiente:

6.1 La presente solicitud es clara, concisa y está debidamente soportada por la descripción, cumpliendo así con los requerimientos del Artículo 30 de la Decisión 486/00.

6.2 La presente solicitud es patentable de acuerdo con los requerimientos de los Artículos 14, 16 y 18 de la Decisión 486/00.

Por tanto, atentamente me permito solicitar a ese Despacho otorgar el privilegio de patente a la solicitud en estudio, toda vez que cumple a cabalidad con los requerimientos de la Decisión 486/00.

7. Anexos

7.1 Nuevo capítulo reivindicatorio conformado por 17 reivindicaciones.

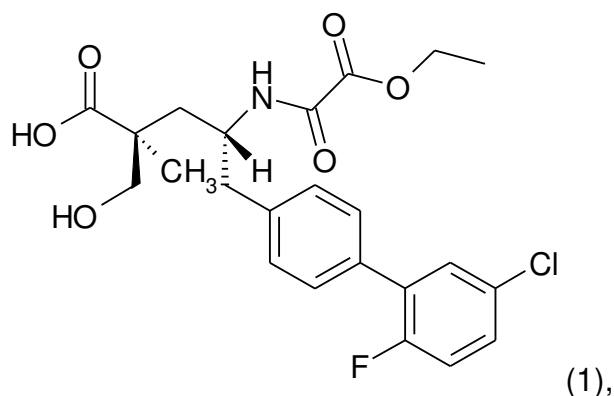
7.2 Recibo por concepto de examen de patentabilidad, según lo establecido en la Resolución 3719 del 2016.

Señor Director,


CAROLINA DAZA MONTALVO
C.C. 66.783.790 de Palmira Valle
TP-141563 CSJ
notificaciones@clarkemodet.com.co

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto CARACTERIZADO porque es de la estructura:



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

2. Una forma cristalina de (2*S*,4*R*)-5-(5'-cloro-2'-fluoro-[1,1'-bifenil]-4-il)-4-(2-etoxi-2-oxoacetamido)-2-(hidroximetil)-2-metilpentanoato de calcio, 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 $3,47 \pm 0.2$, $3,98 \pm 0.2$, $5,00 \pm 0.2$, $7,18 \pm 0.2$, $7,38 \pm 0.2$, $7,97 \pm 0.2$, $8,57 \pm 0.2$, $8,87 \pm 0.2$, $9,42 \pm 0.2$, $9,99 \pm 0.2$, $10,60 \pm 0.2$, $10,91 \pm 0.2$, $12,19 \pm 0.2$, $14,86 \pm 0.2$, $15,74 \pm 0.2$, $15,98 \pm 0.2$, $18,98 \pm 0.2$, $19,75 \pm 0.2$, $22,69 \pm 0.2$, y $23,58 \pm 0.2$, y por una traza de calorimetría diferencial de barrido registrada a una velocidad de calentamiento de 10 °C por minuto que muestra un valor máximo en el flujo de calor endotérmico a una temperatura de entre aproximadamente 237 °C y aproximadamente 241 °C.

3. Una composición farmacéutica CARACTERIZADA porque comprende el compuesto reivindicado en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2 y uno o más portadores farmacéuticamente aceptables.

4. La composición farmacéutica de la reivindicación 3, CARACTERIZADA porque el portador farmacéuticamente aceptable es estearato de magnesio.

5. Una forma farmacéutica oral CARACTERIZADA porque comprende el compuesto reivindicado en la reivindicación 1 en una cápsula, comprimido, líquido o suspensión.

6. La forma farmacéutica oral de la reivindicación 5, CARACTERIZADA porque el material de la cápsula es gelatina, polisacárido, quitosano o polímeros sintéticos.

7. La forma farmacéutica oral de la reivindicación 5, CARACTERIZADA porque la cápsula dura comprende gelatina, polisacáridos, o polímeros sintéticos.

8. La forma farmacéutica oral de la reivindicación 5, CARACTERIZADA porque la cápsula comprende hidroxipropil metilcelulosa.

9. Una forma farmacéutica intravenosa CARACTERIZADA porque comprende el compuesto reivindicado en la reivindicación 1 en una solución tamponada.

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

(a) mezclar etanol y cloruro de oxalilo para formar una solución; (b) hacer reaccionar éster bencílico del ácido (2*S*,4*R*)-4-amino-5-(5'-cloro-2'-fluorobifenil-4-il)-2-hidroximetil-2-metilpentanoico con la solución; y (c) combinar la mezcla resultante con paladio sobre carbono bajo hidrógeno para obtener el compuesto de la reivindicación 1.

11. El proceso de acuerdo con la reivindicación 10, CARACTERIZADO porque el compuesto resultante es purificado mediante cromatografía.

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

- (a) disolver ácido (2*S*,4*R*)-5-(5'-cloro-2'-fluorobifenil-4-il)-4-(etoxioxalilamino)-2-hidroximetil-2-metilpentanoico en etanol y *N,N*-diisopropiletilamina para formar la solución A;
- (b) disolver trifluorometanosulfonato de calcio en etanol para formar la solución B;
- (c) agregar a gotas la solución B a la solución A para formar una suspensión;
- (d) agitar a temperatura ambiente; y
- (e) aislar los sólidos resultantes para obtener la forma cristalina.

13. El proceso de acuerdo con la reivindicación 12, CARACTERIZADO porque el proceso además comprende:

- (f) enfriar la forma cristalina a aproximadamente 5 °C y agregar una mezcla fría de etanol:agua bajo agitación vigorosa; y
- (g) filtrar y secar a temperatura ambiente para obtener la forma cristalina.

14. Una forma farmacéutica CARACTERIZADA porque comprende el compuesto reivindicado en la reivindicación 2 en una cápsula o comprimido.

15. La forma farmacéutica de la reivindicación 14, CARACTERIZADA porque el material de la cápsula es gelatina, polisacárido, quitosano o polímeros sintéticos.

16. La forma farmacéutica de la reivindicación 14, CARACTERIZADA porque la cápsula dura comprende gelatina, polisacáridos, o polímeros sintéticos.

17. La forma farmacéutica de la reivindicación 14, CARACTERIZADA porque la cápsula comprende hidroxipropil metilcelulosa.



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2017/0008115
Recibo: 18-85248
Fecha: 09/11/2018

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO
CC: 66.783.790
Pago PSE No: 232266
CUS: 384486963

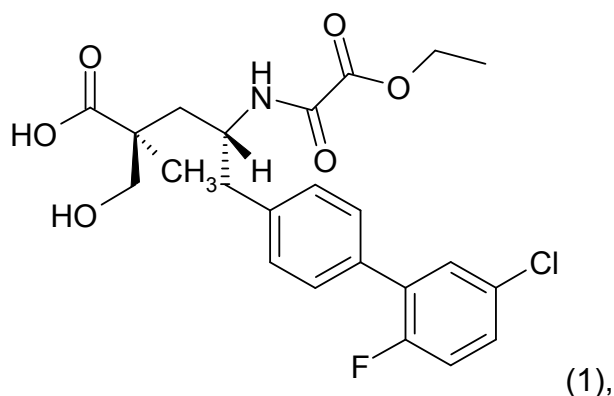
Patente PCT
ÁCIDO
(2S,4R)-5-(5-CLORO-2-FLUOROBIFENIL-4-IL)-4-(ETOXIOXALILAMINO)-2-HIDROXIMETIL-2-METILPENTANOICO

Detalle del pago

Id.	Rentístico	Concepto y Servicio	Cant.	Val. Unit.	Subtotal
1	50005-01-01	Solicitud examen de patentabilidad Patente de Invención (DESCUENTO INTERNET)	1	\$ 1,053,500	\$ 1,053,500
TOTAL					\$ 1,053,500

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto CARACTERIZADO porque es de la estructura:



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

2. Una forma cristalina de (2*S*,4*R*)-5-(5'-cloro-2'-fluoro-[1,1'-bifenil]-4-il)-4-(2-etoxi-2-oxoacetamido)-2-(hidroximetil)-2-metilpentanoato de calcio, 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 $3,47\pm 0.2$, $3,98\pm 0.2$, $5,00\pm 0.2$, $7,18\pm 0.2$, $7,38\pm 0.2$, $7,97\pm 0.2$, $8,57\pm 0.2$, $8,87\pm 0.2$, $9,42\pm 0.2$, $9,99\pm 0.2$, $10,60\pm 0.2$, $10,91\pm 0.2$, $12,19\pm 0.2$, $14,86\pm 0.2$, $15,74\pm 0.2$, $15,98\pm 0.2$, $18,98\pm 0.2$, $19,75\pm 0.2$, $22,69\pm 0.2$, y $23,58\pm 0.2$, y por una traza de calorimetría diferencial de barrido registrada a una velocidad de calentamiento de 10 °C por minuto que muestra un valor máximo en el flujo de calor endotérmico a una temperatura de entre aproximadamente 237 °C y aproximadamente 241 °C.

3. Una composición farmacéutica CARACTERIZADA porque comprende el compuesto reivindicado en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2 y uno o más portadores farmacéuticamente aceptables.

4. La composición farmacéutica de la reivindicación 3, CARACTERIZADA porque el portador farmacéuticamente aceptable es estearato de magnesio.

5. Una forma farmacéutica oral CARACTERIZADA porque comprende el compuesto reivindicado en la reivindicación 1 en una cápsula, comprimido, líquido o suspensión.

6. La forma farmacéutica oral de la reivindicación 5, CARACTERIZADA porque el material de la cápsula es gelatina, polisacárido, quitosano o polímeros sintéticos.

7. La forma farmacéutica oral de la reivindicación 5, CARACTERIZADA porque la cápsula dura comprende gelatina, polisacáridos, o polímeros sintéticos.

8. La forma farmacéutica oral de la reivindicación 5, CARACTERIZADA porque la cápsula comprende hidroxipropil metilcelulosa.

9. Una forma farmacéutica intravenosa CARACTERIZADA porque comprende el compuesto reivindicado en la reivindicación 1 en una solución tamponada.

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

(a) mezclar etanol y cloruro de oxalilo para formar una solución; (b) hacer reaccionar éster bencílico del ácido (2*S*,4*R*)-4-amino-5-(5'-cloro-2'-fluorobifenil-4-il)-2-hidroximetil-2-metilpentanoico con la solución; y (c) combinar la mezcla resultante con paladio sobre carbono bajo hidrógeno para obtener el compuesto de la reivindicación 1.

11. El proceso de acuerdo con la reivindicación 10, CARACTERIZADO porque el compuesto resultante es purificado mediante cromatografía.

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

(a) disolver ácido (2*S*,4*R*)-5-(5'-cloro-2'-fluorobifenil-4-il)-4-(etoxioxalilamino)-2-hidroximetil-2-metilpentanoico en etanol y *N,N*-diisopropiletilamina para formar la solución A;

(b) disolver trifluorometanosulfonato de calcio en etanol para formar la solución B;

(c) agregar a gotas la solución B a la solución A para formar una suspensión;

(d) agitar a temperatura ambiente; y

(e) aislar los sólidos resultantes para obtener la forma cristalina.

13. El proceso de acuerdo con la reivindicación 12, CARACTERIZADO porque el proceso además comprende:

(f) enfriar la forma cristalina a aproximadamente 5 °C y agregar una mezcla fría de etanol:agua bajo agitación vigorosa; y

(g) filtrar y secar a temperatura ambiente para obtener la forma cristalina.

14. Una forma farmacéutica CARACTERIZADA porque comprende el compuesto reivindicado en la reivindicación 2 en una cápsula o comprimido.

15. La forma farmacéutica de la reivindicación 14, CARACTERIZADA porque el material de la cápsula es gelatina, polisacárido, quitosano o polímeros sintéticos.

16. La forma farmacéutica de la reivindicación 14, CARACTERIZADA porque la cápsula dura comprende gelatina, polisacáridos, o polímeros sintéticos.

17. La forma farmacéutica de la reivindicación 14, CARACTERIZADA porque la cápsula comprende hidroxipropil metilcelulosa.