

CAPÍTULO REIVINDICATORIO

1. Un proceso para preparar la forma polimórfica III del clorhidrato de *N*-[2-(6-fluoro-1*H*-indol-3-il)etil]-3-(2,2,3,3-tetrafluoropropoxi)bencilamina que comprende:
 - a. Agitar una suspensión del clorhidrato de *N*-[2-(6-fluoro-1*H*-indol-3-il)etil]-3-(2,2,3,3-tetrafluoropropoxi)bencilamina en un disolvente orgánico seleccionado a partir de la lista de acetonitrilo, propionitrilo, acetona, metanol, etanol, tolueno y xilenos (*orto*, *meta* o *para*) o una mezcla de estos, a una temperatura inferior a 60 °C durante al menos una semana; y
 - b. capturar la forma polimórfica III del clorhidrato de *N*-[2-(6-fluoro-1*H*-indol-3-il)etil]-3-(2,2,3,3-tetrafluoropropoxi)bencilamina.

2. Un proceso para preparar la forma polimórfica III del clorhidrato de *N*-[2-(6-fluoro-1*H*-indol-3-il)etil]-3-(2,2,3,3-tetrafluoropropoxi)bencilamina que comprende:
 - a. añadir a una suspensión del clorhidrato de *N*-[2-(6-fluoro-1*H*-indol-3-il)etil]-3-(2,2,3,3-tetrafluoropropoxi)bencilamina en un disolvente orgánico seleccionado a partir de la lista de acetonitrilo, propionitrilo, acetona, metanol, etanol, tolueno y xilenos (*orto*, *meta* o *para*) o una mezcla de estos, a una temperatura inferior a 60 °C, un núcleo de cristalización de la forma polimórfica III del clorhidrato de *N*-[2-(6-fluoro-1*H*-indol-3-il)etil]-3-(2,2,3,3-tetrafluoropropoxi)bencilamina;
 - b. agitar dicha suspensión por al menos 2 días; y
 - c. capturar la forma polimórfica III del clorhidrato de *N*-[2-(6-fluoro-1*H*-indol-3-il)etil]-3-(2,2,3,3-tetrafluoropropoxi)bencilamina.

3. Un proceso para preparar la forma polimórfica III del clorhidrato de *N*-[2-(6-fluoro-1*H*-indol-3-il)etil]-3-(2,2,3,3-tetrafluoropropoxi)bencilamina que comprende:
 - a. añadir la forma polimórfica I, forma polimórfica II, forma amorfa o una mezcla de las formas del clorhidrato de *N*-[2-(6-fluoro-1*H*-indol-3-il)etil]-3-(2,2,3,3-tetrafluoropropoxi)bencilamina a un disolvente orgánico seleccionado a partir de la lista de acetonitrilo, propionitrilo, acetona, metanol, etanol, heptano, tolueno y xilenos (*orto*, *meta* o *para*) o una mezcla de estos, a una temperatura inferior a 60 °C para producir una suspensión;
 - b. añadir un núcleo de cristalización de la forma polimórfica III del clorhidrato de *N*-[2-(6-fluoro-1*H*-indol-3-il)etil]-3-(2,2,3,3-tetrafluoropropoxi)bencilamina a una temperatura inferior a 60 °C;
 - c. capturar la forma polimórfica III del clorhidrato de *N*-[2-(6-fluoro-1*H*-indol-3-il)etil]-3-(2,2,3,3-tetrafluoropropoxi)bencilamina.

4. El proceso de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3 donde el disolvente orgánico es una mezcla de acetona y heptano en una proporción de 1:4.
5. El proceso de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 43 donde el disolvente orgánico es una mezcla de metanol y tolueno en una proporción de 1:4.
6. El proceso de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3, donde la suspensión se produce en el intervalo de temperaturas de 45 °C – 55 °C.

Señor Director

DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia: Expediente No. NC2017/0000019
Asunto: Solicitud de patente para: FORMA POLIMÓRFICA NOVEDOSA
DEL CLORHIDRATO DE *N*-[2-(6-FLUORO-1*H*-INDOL-3-IL)ETIL]-
3-(2,2,3,3-TETRAFLUOROPROPOXI)BENCILAMINA PARA EL
TRATAMIENTO DEL ALZHEÍMER
Solicitante: H. LUNDBECK A/S
Fecha de solicitud: 03 de enero de 2017

RESPUESTA AL PRIMER EXAMEN DE PATENTABILIDAD

ANDRÉS RICNÓN USCÁTEGUI, identificado como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, doy respuesta al Oficio 7815, notificado por fijación en lista el 26 de junio de 2018.

I. MODIFICACIONES AL CAPÍTULO REIVINDICATORIO

En respuesta al examen de patentabilidad aportó un Capítulo Reivindicatorio Modificado conformado por 6 Reivindicaciones en las que se han incluido las siguientes modificaciones:

- Se retiran las Reivindicaciones 1-7 y 9.
- El proceso de la nueva Reivindicación 1 (antigua Reivindicación 8) se ha dividido más claramente en dos etapas. Se clarifica la etapa b en la cual se especifica el tiempo de agitación de la suspensión de la etapa a. Esta Reivindicación tiene sustento en el ejemplo 2 del Capítulo Descriptivo.

INNOVACIÓN PARA LOS NEGOCIOS

BOGOTÁ DC., 110221 • COLOMBIA Edificio Siski • Carrera 4 No. 72-35 Teléfono (57-1) 347 3611 Fax (57-1) 211 8650
MEDELLÍN, 050021 • COLOMBIA San Fernando Plaza • Carrera 42 A No. 1-25 Torre 4 Oficina 303 Teléfono (57-4) 5204760
BARRANQUILLA, 080002 • COLOMBIA • Calle 64 No. 50-22 Oficina 201 Teléfono (57-5) 351 6440

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

- En la nueva Reivindicación 2 (antigua Reivindicación 10) se adiciona la etapa 2 la cual especifica el tiempo de agitación de la suspensión hecha en la etapa a. Esta Reivindicación tiene sustento en el ejemplo 3 del Capítulo Descriptivo.
- Las reivindicaciones correspondientes, así como sus relaciones de dependencia, fueron reenumeradas de acuerdo con los cambios anteriormente mencionados.

Me permito resaltar que estas modificaciones se ajustan completamente a lo establecido por el Artículo 34 de la Decisión 486 de 2000, ya que no constituyen una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

A pesar de eliminar materia del Capítulo Reivindicatorio originalmente presentado, mi representado no renuncia a la protección que pueda obtener sobre dicha materia y se reserva el derecho de presentar una solicitud divisional que la contenga durante el trámite de la presente solicitud.

II. EN CUANTO A LA FALTA DE CLARIDAD Y CONCISIÓN

En cuanto a las objeciones de claridad de las Reivindicaciones 1-4 (antiguas Reivindicaciones 8-11), deseo aclarar que difiero de la opinión del examinador, dichas reivindicaciones están caracterizadas por sus componentes: *la forma polimórfica III del clorhidrato de N-[2-(6-fluoro-1H-indol-3-il)etil]-3-(2,2,3,3-tetrafluoropropoxi)bencilamina a partir de una suspensión del clorhidrato de N-[2-(6-fluoro-1H-indol-3-il)etil]-3-(2,2,3,3-tetrafluoropropoxi)bencilamina*; condiciones de temperatura: *temperatura inferior a 60 °C*; y solventes de cristalización: *acetonitrilo, propionitrilo, acetona, metanol, etanol, tolueno y xilenos (orto, meta o para) o una mezcla de estos*, características técnicas esenciales que permitirían reproducir la invención sin ninguna ambigüedad, adicionalmente, quiero llamar respetuosamente la atención del Examinador en cuanto al hecho de caracterizar una forma polimórfica de acuerdo a su tiempo de nucleación. El tiempo de nucleación es dependiente de las condiciones donde se realice la invención, establecer un tiempo para la aparición de un cristal es una variable no controlable de un proceso, por lo cual no debe tenerse en cuenta a la hora de caracterizar de manera inequívoca el alcance de la solicitud.

Respecto de la falta de soporte de la Reivindicaciones 2-4 (antiguas Reivindicaciones 9-11), señalo que la materia objetada por el Examinador ha sido debidamente caracterizada en la página 7, Línea 21, página 8, línea 12, 22, página 9 líneas 12, 20, en las Figuras 1, 6, 9 y en la Tabla 1 página 10 del Capítulo Descriptivo. Por lo tanto, habiendo aclarado que la materia reclamada cuenta con el debido soporte en la divulgación inicial de la solicitud, amablemente solicito al Examinador considerar como superada dicha objeción. Asimismo, enfatizo que el Solicitante tiene derecho a reclamar la totalidad del concepto inventivo completo de la solicitud sin que se requiera proporcionar ejemplos específicos referidos a cada una de las modalidades preferidas protegidas bajo el alcance de la solicitud.

Con base en todo lo anterior, considero que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con todos los requisitos de claridad y concisión, ajustándose así a los lineamientos del Artículo 30 de la Decisión 486, ya que cualquier persona medianamente versada en la materia está en completa capacidad de reproducir la invención sin ambigüedad alguna.

III. EN CUANTO AL CAPÍTULO DESCRIPTIVO.

El Examinador indica que el Capítulo Descriptivo no divulga la invención de manera clara ni suficiente para que una persona normalmente versada en la materia pueda ejecutarla o reproducirla debido a que no desarrolla proceso de obtención de la forma polimórfica III del clorhidrato de N-[2-(6-fluoro-1H-indol-3-il)etil]-3-(2,2,3,3-tetrafluoropropoxi)bencil-amina.

A este respecto me permito indicar que el Capítulo Descriptivo es de hecho suficiente ya que cumple con todos los requisitos establecidos en el Artículo 28 de la Decisión 486. A saber, dicho artículo establece que el Capítulo Descriptivo debe divulgar la invención de una manera suficientemente clara y completa para ser entendida y para que una persona medianamente versada en la materia pueda llevarla a cabo. El Capítulo Descriptivo de la invención deberá indicar el nombre de la invención e incluir la siguiente información:

- a) El sector tecnológico al que se refiere o al cual se aplica la invención;

- b) La tecnología anterior conocida por el solicitante que fuese útil para la comprensión y el examen de la invención, y las referencias a los documentos y publicaciones anteriores relativas a dicha tecnología;
- c) Una descripción de la invención en términos que permitan la comprensión del problema técnico y de la solución aportada por la invención, exponiendo las diferencias y eventuales ventajas con respecto a la tecnología anterior.
- d) Una reseña sobre los dibujos, cuando los hubiera;
- e) Una descripción de la mejor manera conocida por el solicitante para ejecutar o llevar a la práctica la invención, utilizando ejemplos y referencias de los dibujos, de ser estos pertinentes; y,
- f) Una indicación de la manera en que la invención satisface la condición de ser susceptible de aplicación industrial, si ello no fuese evidente de la descripción o de la naturaleza de la invención.

En este caso en particular, el Capítulo Descriptivo proporciona claramente toda la información mencionada anteriormente de la siguiente manera:

- a) Página 1 Líneas 5-8;
- b) Página 1 a la página 7 línea 20;
- c) Página 9 a la página 47 línea 14;
- d) Página 7 línea 20 a la página 9 línea 8;
- e) Página 47 línea 15 a página 71;
- f) Página 27 línea 12-16, página 34 a 47 línea 14.

Consecuentemente, en vista del contexto de la invención es claro que el Capítulo Descriptivo que se adjunta en la presente solicitud cumple con todos los requisitos que el artículo 30 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina indica.

IV. ESTADO DE LA TÉCNICA

El Examinador indica que los siguientes documentos son relevantes para la patentabilidad de las Reivindicaciones 1-14 de la presente solicitud:

No	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2014037532	<i>“Method of treating Alzheimer disease and pharmaceutical compositions thereof”</i>	13 marzo 2014
D2	US7157488	<i>“N-(2-arylethyl) benzylamines as antagonists of the 5-HT6 receptor”</i>	02 junio 2007

V. EN CUANTO A LA FALTA DE NOVEDAD.

El Examinador establece que las Reivindicaciones 8 a 14 carecen de novedad de acuerdo con lo divulgado en D2. Respetuosamente difiero de la opinión del Examinador.

D2 no menciona un proceso de nucleación a partir de la Forma III del clorhidrato de N-[2-(6-fluoro-1*H*-indol-3-il)etil]-3-(2,2,3,3-tetrafluoropropoxi)bencilamina, lo cual es descrito y reclamado en la Reivindicación 2 del Capítulo Reivindicatorio Modificado. Este procedimiento adicional y la preparación de la forma polimórfica III del clorhidrato de N-[2-(6-fluoro-1*H*-indol-3-il)etil]-3-(2,2,3,3-tetrafluoropropoxi)bencilamina mediante la adición de un núcleo de cristalización, Ejemplo 3 Capítulo Descriptivo, no solo le confiere novedad a la presente invención si no también la distingue del arte previo citado.

Es decir, D2 no enseña el proceso de la presente invención. De hecho, me permito recordarle al Examinador que la Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad establece que las invenciones revisten de novedad cuando la invención reivindicada no es idéntica a lo revelado en el estado de la técnica.¹ . Así mismo, el Tribunal ha declarado, en cuanto a la divulgación de una invención en el arte previo como afectación de la novedad de una invención, que *“(…) Esta divulgación debe ser detallada y, en todo caso, suficiente para que una persona del oficio pueda utilizar esa información para ejecutar o explotar la invención”*.² En el presente caso, es evidente que las características técnicas esenciales de la invención no habían sido reveladas en su totalidad por el arte previo citado por el Examinador.

Del mismo modo, las Reivindicaciones 4-6 al ser dependientes de las Reivindicaciones 1 a 3 son novedosas con respecto al documento citado por el Examinador.

¹ Superintendencia de Industria y Comercio, *Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad* (Bogotá, Colombia, 2014). Sección 2.12.

² Ver proceso 06-IP-89 <http://intranet.comunidadandina.org/Documentos/Procesos/209-IP-2005.doc> y proceso 36-IP-2004 <http://www.notinet.com.co/serverfiles/servicios/archivos/30jul04/ca36-04.htm>

VI. EN CUANTO A LA FALTA DE NIVEL INVENTIVO.

El Examinador establece que las antiguas Reivindicación 1 a 7 carecen de Nivel inventivo de acuerdo con lo divulgado en D1 y D2. De acuerdo con el Capítulo Reivindicatorio Modificado presentado junto con este memorial, considero que las objeciones en cuanto a nivel inventivo han sido superadas.

Adicionalmente aprovecho la oportunidad para resaltar que la presente solicitud no solo es novedosa a la luz del arte previo citado sino también cumple con el requisito de nivel inventivo considerando lo siguiente: de acuerdo al Ejemplo 2 de la Descripción de la presente solicitud, la formación de la Forma I del clorhidrato de *N*-[2-(6-fluoro-1*H*-indol-3-il)etil]-3-(2,2,3,3-tetrafluoropropoxi)bencilamina es cinéticamente más estable que la formación de la Forma III del clorhidrato de *N*-[2-(6-fluoro-1*H*-indol-3-il)etil]-3-(2,2,3,3-tetrafluoropropoxi)bencilamina, lo cual indica que es necesario un mayor tiempo de agitación de la suspensión original para obtener la Forma III del complejo. De acuerdo con las condiciones de operación descritas en D2, únicamente la Forma I del *N*-[2-ariletil]bencilamina pudo ser obtenida en el proceso de cristalización. Teniendo en cuenta las modificaciones presentadas en la Reivindicación 1-3 (antiguas Reivindicación 8-11) donde se clarifica el tiempo de agitación de la suspensión original, se puede decir que la presente solicitud tiene nivel inventivo con respecto a D2.

Por lo tanto, la presente invención no solamente es novedosa frente a D1 y D2, sino que también presenta Nivel Inventivo frente al contenido de dichos documentos del arte previo.

VII. PETICIÓN

1. Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por la Dirección de Nuevas Creaciones, solicito proceder al otorgamiento de la solicitud de patente.
2. De manera subsidiaria, y en caso de que su Despacho considere que la modificación introducida al Capítulo Reivindicatorio amerita revisión adicional, solicito un segundo examen de patentabilidad de conformidad con lo dispuesto en el Artículo 2 de la

Resolución 3719 de 02 de febrero de 2016, para lo cual realizo el pago de tasa correspondiente.

VIII. ENTREVISTA CON EXAMINADOR

Además de este memorial de respuesta he solicitado una entrevista en las oficinas de la Dirección de Nuevas Creaciones con el fin de discutir con el Examinador temas que considero de importancia para el trámite. Atentamente solicito no se resuelva este expediente hasta después de llevar a cabo dicha entrevista.

I. ANEXOS

1. Capítulo Reivindicatorio modificado conformado por 6 Reivindicaciones.
2. Recibo de pago en línea por concepto de Examen de Patentabilidad adicional.

Señor Director,

ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI

C.C. 79.780.910 de Bogotá

T.P. 114.908