

P-2015/10921

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **15293617**
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, obrando como apoderada de la sociedad AMGEN INC., domiciliada en Thousand Oaks, California, Estados Unidos de América, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. **6824** notificado electrónicamente el 11 de junio de 2020, relacionado con los requerimientos de fondo de la solicitud, y para el cual solicité oportunamente prórroga de 30 días el 10 de septiembre de 2020, atentamente me permito presentar la siguiente información:

1. Modificación al Título de la Solicitud

Respecto al requerimiento del examinador solicitando una modificación al título de la presente solicitud, se solicita amablemente que dicho título sea reemplazado por:

*"COMPUESTO 2-((3R,5R,6S)-5-(3-CLOROFENIL)-6-(4-CLOROFENIL)-1-((S)-1-(ISOPROPILSULFONIL)-3-METILBUTAN-2-IL)3-METIL-2-OXOPIPERIDIN-3-IL)ACÉTICO
UTIL COMO INHIBIDOR DE MDM2 EN FORMA CRISTALINA Y SUS PROCESOS DE
FABRICACIÓN"*

2. Modificaciones a las Reivindicaciones

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 ocho (8) reivindicaciones y reemplaza completamente el capítulo presentado anteriormente. Específicamente, se realizaron las siguientes modificaciones:

- 2.1** Se eliminaron las antiguas reivindicaciones 1 a 3, 7 a 10 y 17 a 29, con el fin de superar la objeción de unidad de invención emitida por el examinador y teniendo en cuenta que el solicitante escogió el grupo inventivo 2 (reivindicaciones 4 a 6 y 11 a 16) para ser estudiado.
- 2.2** Se ha modificado la antigua reivindicación 4 (nueva reivindicación 1), incluyendo las características de la antigua reivindicación 5 y definiendo mínimo 10 picos del patrón de difracción XRPD, con el fin de superar la objeción del examinador.
- 2.3** Las reivindicaciones restantes, así como sus dependencias, fueron reenumeradas.

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 y patentabilidad planteadas por el examinador en su concepto técnico.

3. Pago de tasas

En relación con el número de reivindicaciones, atentamente nos permitimos decir que no se adjunta tasa por concepto de reivindicaciones adicionales, toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio tiene un menor número de reivindicaciones a las presentadas previamente, y en esencia es el mismo objeto, pero definido con mayor claridad.

Por otra parte, me permito adjuntar recibo por concepto de pago de tasa de examen de patentabilidad teniendo en cuenta que el solicitante escogió un Grupo Inventivo diferente al estudiado en el Oficio que se contesta, y también se adjunta recibo por concepto de pago de tasa de modificación a las reivindicaciones, según lo establecido en la **Resolución No. 59669 de 2020**.

4. Claridad y concisión de las Reivindicaciones

El solicitante desea manifestar que mediante el nuevo capítulo reivindicatorio quedan subsanadas la totalidad de las objeciones, 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:

- 4.1** El examinador ha indicado que *"Las reivindicaciones 2 y 5 no son claras cuando reclaman una forma cristalina, pero esta no se define adecuadamente por cuanto no se define el patrón de difracción XRPD por al menos 10 picos. Se requiere incluir los demás valores relevantes del patrón de difracción"*. En este respecto, el solicitante desea manifestar respetuosamente su desacuerdo ya que la objeción pasa por alto el hecho de que diferentes formas cristalinas producen patrones de XRPD que exhiben una combinación diferente de picos. Un factor clave en el que confían los cristalógrafos para determinar la forma cristalina específica de un material es la presencia o ausencia de un pico único en una posición específica (o combinación de picos únicos en posiciones específicas) en una forma cristalina en relación con otras formas cristalinas. Depender únicamente del número de picos no diferenciará necesariamente las formas cristalinas del material.

La forma cristalina reclamada muestra picos distintivos (en relación con las otras formas) a 8,7, 18,5, 22,6 y 26,6 $2\theta \pm 0,2^\circ 2\theta$. Los cuatro picos de XRPD enumerados en la antigua reivindicación 4 son exclusivos de la forma cristalina reivindicada. Un experto en la técnica sería capaz de diferenciar inequívocamente la forma cristalina reclamada de las formas cristalinas restantes divulgadas en la descripción basándose en los cuatro picos de XRPD citados en la antigua reivindicación 4.

Sin embargo y con el fin de acelerar el proceso, y como se indicó previamente, la antigua reivindicación 4 (nueva reivindicación 1), ha sido modificada incluyendo las características de la antigua reivindicación 5 y definiendo mínimo 10 picos del patrón de difracción XRPD, con base y soporte en lo divulgado en el difractograma de la Figura 3, como se muestra a continuación. Por tanto, se solicita amablemente sea retirada la objeción.

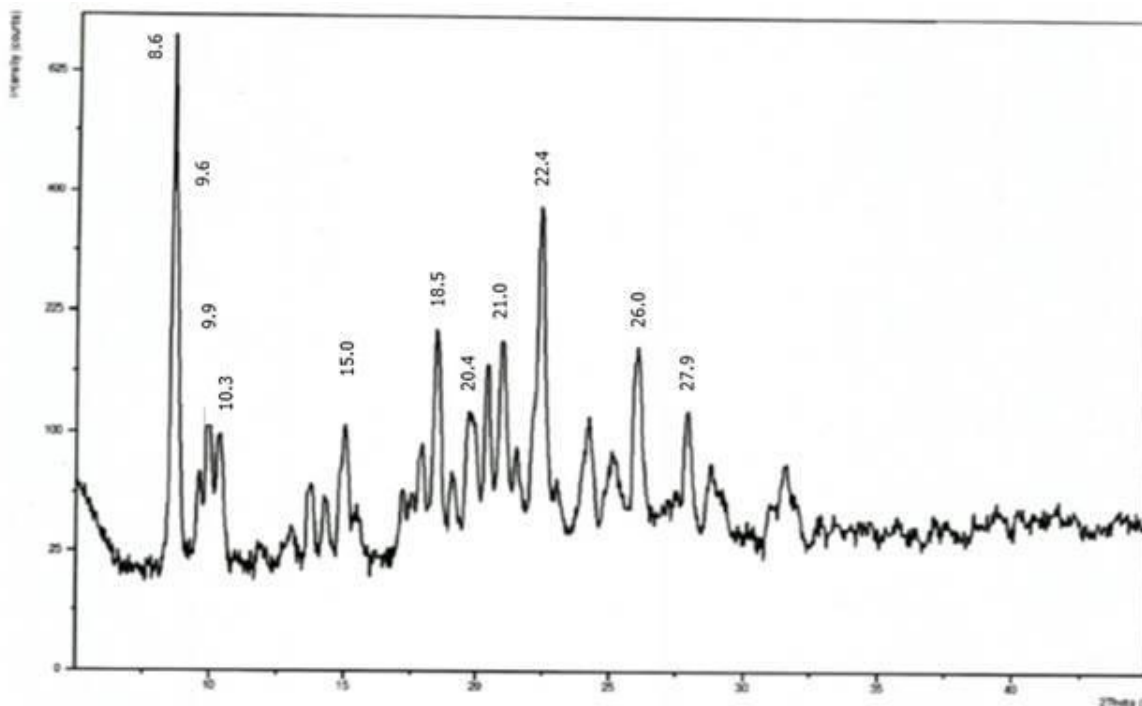


Figura 3 de la presente solicitud

4.2 Por otro lado, el examinador ha establecido que “El proceso reclamado en la reivindicación 20 no es claro por cuanto el término “solvente adecuado” no define un reactivo como tal. Se requiere restringir el proceso reclamado indicando los solventes debidamente ejemplificados en el capítulo descriptivo” y “La reivindicación 29 no es clara por cuanto menciona el compuesto 2-((3R,5R,6S)-5-(3-clorofenil)-6-(4-4-clorofenil)-1-((S)-1-(isopropilsulfonil)-3-metilbutan-2-il)3-metil-2-oxopiperidin-3-il)acético como un compuesto de las reivindicaciones 1 y 2, sin embargo las reivindicaciones 1 y 2 corresponden específicamente a la sal DABCO. Se requiere hacer las aclaraciones necesarias en la reivindicación 13, con el fin de dar claridad a la presente invención”. En este respecto y como se indicó previamente, las antiguas reivindicaciones 1 a 3, 7 a 10 y 17 a 29 han sido eliminadas del pliego reivindicatorio. Por lo tanto, se solicita sea retirada dicha objeción.

En consecuencia, nos permitimos indicar que el presente capítulo reivindicatorio, que incluye ocho (8) reivindicaciones, se ajusta a las disposiciones del artículo 30 de la Decisión 486/00.

5. Unidad de Invención

El examinador ha indicado que "La solicitud carece de unidad de invención, debido a que reclama más de un grupo inventivo sin la presencia de características o elementos técnicos nuevos e inventivos que son comunes a todas las invenciones, lo anterior, teniendo en cuenta que el concepto común es el compuesto 2-((3R,5R,6S)-5-(3-clorofenil)-6-(4-4-clorofenil)-1-((S)-1-(isopropilsulfonil)-3-metilbutan-2-il)3-metil-2-oxopiperidin-3-il)acético (AMG 232) y se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en el documento US20110319378 (Pág. 311, Ej. 362).

Por lo tanto, esta invención presenta diferentes conceptos técnicos inventivos así:

Grupo inventivo 1: Sal DABCO del compuesto 2-((3R,5R,6S)-5-(3-clorofenil)-6-(4-4-clorofenil)-1-((S)-1-(isopropilsulfonil)-3-metilbutan-2-il)3-metil-2-oxopiperidin-3-il)acético, así como el proceso de obtención del compuesto y de la sal DABCO (reivindicaciones 1 a 3 y 23 a 29)

Grupo inventivo 2: Sal Sulfonato del compuesto 2-((3R,5R,6S)-5-(3-clorofenil)-6-(4-4-clorofenil)-1-((S)-1-(isopropilsulfonil)-3-metilbutan-2-il)3-metil-2-oxopiperidin-3-il)acético y su solvato tolueno, así como su proceso de obtención. (reivindicaciones 4 a 7 y 11 a 17)

Grupo inventivo 3: Compuesto ácido propil sulfínico (reivindicaciones 8 a 10)

Grupo inventivo 4: Proceso para obtener el compuesto 2-((3R,5R,6S)-5-(3-clorofenil)-6-(4-4-clorofenil)-1-((S)-1-(isopropilsulfonil)-3-metilbutan-2-il)3-metil-2-oxopiperidin-3-il)acético a partir de la sal sulfonato y el compuesto ácido propilsulfínico (reivindicaciones 18 a 22)

(...) Por consiguiente, la búsqueda del estado de la técnica y el examen de patentabilidad serán realizados para el grupo inventivo 1".

En este respecto, el solicitante desea manifestar respetuosamente que la invención se limita al **Grupo Inventivo 2** referido en el Oficio que se contesta. Por lo tanto, se ve superada dicha objeción y se cumple con el requisito de patentabilidad.

Adicionalmente, se informa que el solicitante se reserva el derecho de presentar una o más divisionales durante el trámite.

6. Nivel Inventivo

El examinador establece que las reivindicaciones 1 a 3 y 23 a 29 carecen de nivel inventivo a la luz de las enseñanzas descritas en los documentos WO2011153509 (D1) y POLYMORPHS OF DABCO MONOHYDRATE AS STRUCTURAL ANALOGUES OF NACL (D2).

A este respecto, me permito decir que el artículo 18 de la Decisión 486 establece que *"Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica"*.

Lo anterior significa que el análisis de nivel inventivo **NO** es una comparación de los objetos de las anterioridades y la solicitud en estudio. El análisis de nivel inventivo **debe demostrar** la obviedad de la invención y establecer cómo ésta no contiene un salto cualitativo, que demuestre su altura inventiva, teniendo en cuenta que se hace **necesario demostrar** que la invención analizada carece de nivel inventivo y hubiese sido obvia para una persona versada en la materia.

De acuerdo con lo anterior, y como se indicó en el numeral 5 del presente memorial, el solicitante escogió las reivindicaciones del **Grupo Inventivo 2** referido en el Oficio que se contesta para continuar con el proceso de patentabilidad de la presente solicitud y presenta los siguientes argumentos con el fin de demostrar que las reivindicaciones del nuevo capítulo reivindicatorio son inventivas a la luz de los documentos D1 y D2 citados por el examinador. Adicionalmente, desea indicar que teniendo en cuenta las modificaciones presentadas en el nuevo capítulo reivindicatorio, se superan las objeciones realizadas, por cuanto **dichas características no se encuentran divulgadas individualmente en los documentos citados por el examinador.**

La presente solicitud reclama una forma cristalina de (3S,5S,6R,8S)-8-alil-6-(3-clorofenil)-5-(4-clorofenil)-3-isopropil-8-metil-2,3,5,6,7,8-hexahidrooxazolo[3,2-a]piridin-4-io naftalen-1-sulfonato, solvato de hemi tolueno. D1 no describe, enseña ni sugiere el compuesto (3S,5S,6R,8S)-8-alil-6-(3-clorofenil)-5-(4-clorofenil)-3-isopropil-8-metil-2,3,5,6,7,8-hexahidrooxazolo[3,2-a]piridin-4-io naftalen-1-sulfonato, solvato de hemitolueno, por no hablar de la forma cristalina reclamada del mismo. D1 tampoco revela, enseña o sugiere el proceso de elaboración del mismo.

D2 no soluciona las deficiencias de D1. D2 no enseña el solvato, y mucho menos el solvato de sal cristalina reclamado. Por el contrario, D2 enseña la sal monohidrato polimórfica de DABCO. Por lo tanto, las nuevas reivindicaciones son inventivas sobre D1 y D2.

De esta forma, teniendo en cuenta que los documentos D1 y D2 **no mencionan, describen o sugieren**, en forma individual o en combinación, todas las características técnicas reclamadas en el nuevo capítulo reivindicatorio presentado por el solicitante, **las nuevas reivindicaciones presentadas son novedosas, e inventivas sobre el estado del arte.**

En este sentido, y siguiendo el Manual Andino de Patentes, la presente invención tal y como se encuentra definida en las reivindicaciones 1 a 8, tiene diferencias con el estado del arte e implicó un nivel inventivo durante su desarrollo, por lo cual debe ser considerada como novedosa e inventiva según las disposiciones de los artículos 16 y 18 de la Decisión 486.

7. Conclusión

Con las modificaciones introducidas y los argumentos presentados puede concluirse que:

- i) La presente solicitud es clara, concisa y está debidamente soportada en la descripción, cumpliendo con los requerimientos del Artículo 30 de la Decisión 486;
- ii) Las reivindicaciones actuales presentan unidad de invención, cumpliendo así con los requerimientos del Artículo 25 de la Decisión 486; y
- iii) Las reivindicaciones actuales son patentables sobre D1 y D2, cumpliendo así con los requerimientos del Artículo 18 de la Decisión 486.

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

En consecuencia, solicitamos a ese Despacho pronunciarse en relación con todos los argumentos presentados en este memorial dando estricta aplicación al principio del debido proceso consagrado en el artículo 29 de la Constitución Nacional.

8. Anexos

- Nuevo capítulo reivindicatorio conformado por 8 reivindicaciones.
- Recibo de pago correspondiente a Tasa de Examen de patentabilidad.
- Recibo de pago correspondiente a Tasa de modificación a las reivindicaciones.

Señor Director,



CAROLINA DAZA MONTALVO

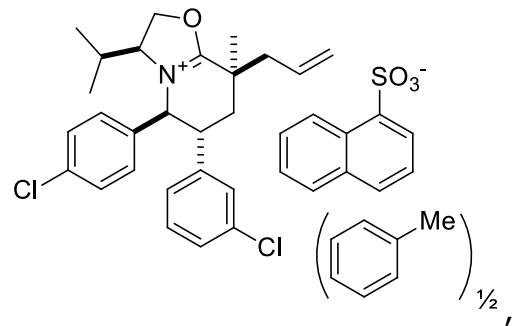
C.C. 66.783.790 de Palmira Valle

TP-141563 CSJ

notificaciones@clarkemodet.com.co

REIVINDICACIONES MODIFICADAS

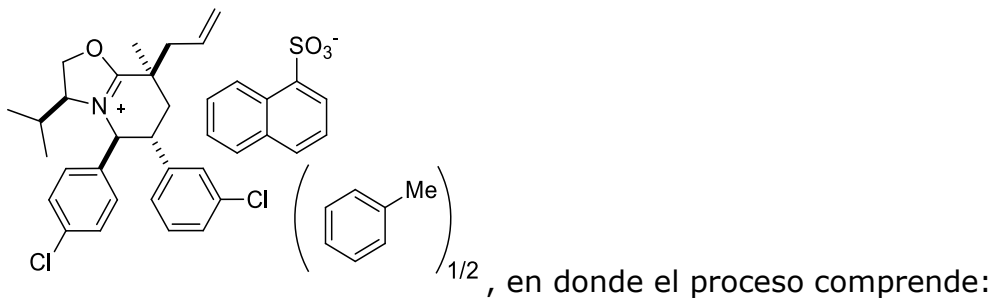
1. Un compuesto, en donde el compuesto es cristalino

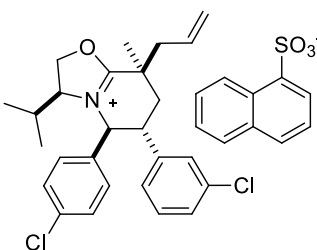


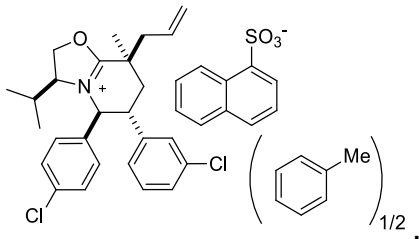
caracterizado porque el patrón de difracción de rayos-X en polvo comprende picos en los grados del ángulo de difracción 2-teta en 8.6, 9.6, 9.9, 10.3, 15.0, 18.5, 20.4, 21.0, 22.4, 26.0 y 27.9.

2. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto se caracteriza por presentar un punto de fusión en 208°C.

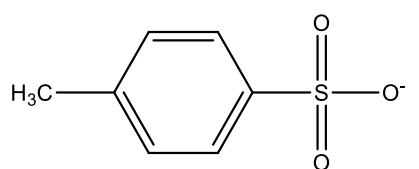
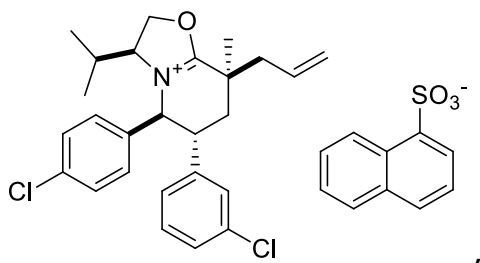
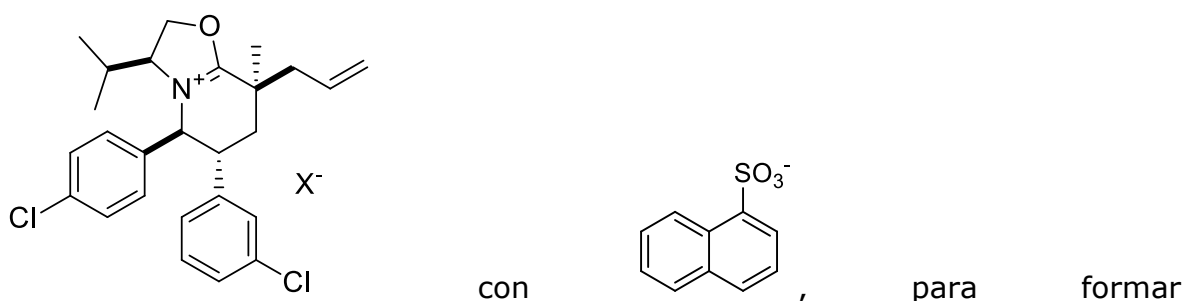
3. Un proceso para producir:



hacer reaccionar , con tolueno para formar

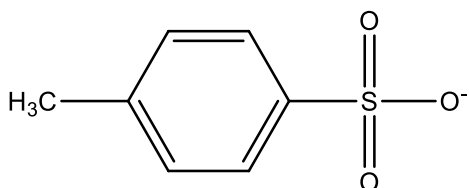


4. El proceso de la reivindicación 3, en donde el proceso además comprende hacer reaccionar:

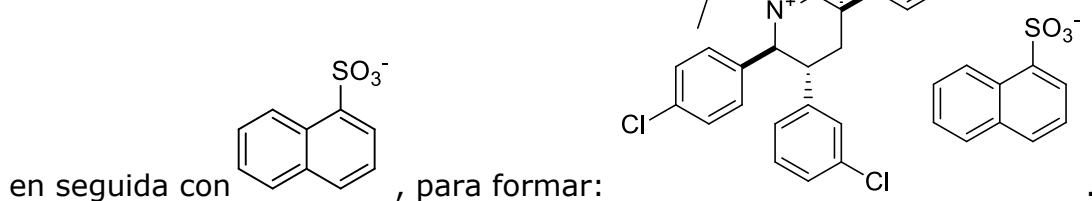
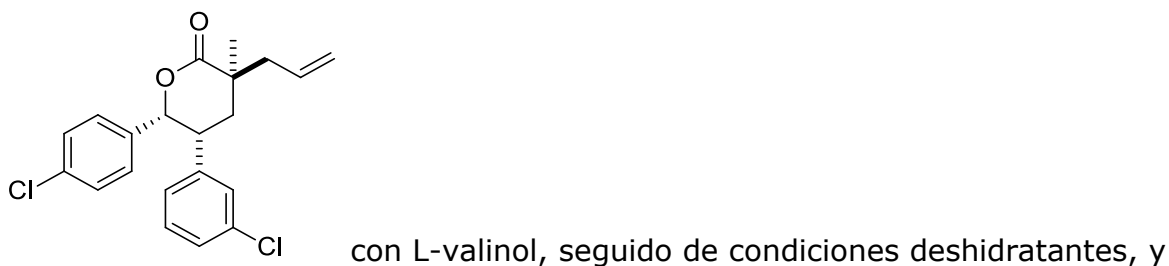


en donde X^- es $CF_3SO_3^-$, o

5. El proceso de la reivindicación 4, en donde X es



6. El proceso de la reivindicación 3, en donde el proceso además comprende hacer reaccionar:



7. El proceso de la reivindicación 6, en donde las condiciones deshidratantes comprenden hacer reaccionar con anhídrido triflúrico o anhídrido del ácido p-toluenosulfónico, en presencia de una base.

8. El proceso de la reivindicación 7, en donde la base es 2,6-lutidino.



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: 15293617
Recibo: 20-85121
Fecha: 22/10/2020

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO
CC: 66.783.790
Pago PSE No: 457479
CUS: 778570349

Patente PCT

COMPUESTO AMG 232 (INHIBIDOR DE MDM2 QUE ES ÚTIL PARA TRATAR VARIOS TIPOS DE CÁNCER) EN FORMA CRISTALINA Y SUS PROCESOS DE FABRICACIÓN

Detalle del pago

Id.	Rentístico	Concepto y Servicio	Cant.	Val. Unit.	Subtotal
1	50005-01-01	Solicitud examen de patentabilidad Patente PCT (DESCUENTO INTERNET)	1	\$ 1,133,000	\$ 1,133,000
2	50005-01-03	Modificaciones / Correcciones al registro Patente PCT (DESCUENTO INTERNET)	1	\$ 167,000	\$ 167,000
TOTAL					\$ 1,300,000