

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 40186

Ref. Expediente N° NC2018/0010568

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 2 de octubre de 2018, con el N° NC2018/0010568, por THERAVANCE BIOPHARMA R&D IP LLC, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “ÁCIDO (2S,4R)-5-(5'-CLORO-2'-FLUORO-[1,1'-BIFENIL]-4-IL)-2-(ETOXIMETIL)-4-(3-HIDROXIISOXAZOL-5-CARBOXAMIDO)-2-METILPENTANOICO CRISTALINO, Y SUS USOS”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2017/021172 del 7 de marzo de 2017.

SEGUNDO: Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 842 el 22 de octubre de 2018, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 898, notificado el 02 de febrero de 2021, 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° NC2018/0010568 el 12 de abril de 2021, 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° NC2018/0010568 el 12 de abril de 2021, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que refieren a una forma de ácido libre cristalina de ácido (2S,4R)-5-(5'-cloro-2'-fluoro-[1,1'-bifenil]-4-il)-2-(etoximetil)-4-(3-hidroxiisoxazol-5-carboxamido)-2-metilpentanoico (I') que difiere del estado de la técnica más cercano, US2014045906, en que en el documento del estado del arte se enseña una forma amorfa del compuesto (I'), mientras que en la presente invención se reivindica la forma cristalina del compuesto (I'), con un patrón de difracción de rayos X en polvo que comprende picos de difracción que tienen intensidades relativas mayor a 1% en el área a valores 2θ de 6,51±0,20, 11,62±0,20, 13,05±0,20, 15,07±0,20, y 23,28±0,20; y un trazo de calorimetría de barrido diferencial registrado a una velocidad de calentamiento de 10 °C por minuto que muestra un máximo en el flujo de calor endotérmico a una temperatura entre 214 °C y



Resolución N° 40186

Ref. Expediente N° NC2018/0010568

218 °C. Adicionalmente, estas diferencias no se encuentran sugeridas en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencia el efecto relacionado con la exhibición de su actividad inhibitoria alta de la neprilisina humana, biodisponibilidad oral alta, depuración plasmática baja, potenciación incrementada de cGMP y excreción renal baja y por tanto resulta dicha forma cristalina adecuada en el tratamiento de enfermedades tales como hipertensión, hipertensión pulmonar, insuficiencia cardíaca y enfermedad renal (Descripción: pag. 4, tercer párrafo; pág. 16, “utilidad”; ensayos 1 a 4,1). Sumado a lo anterior, la materia reivindicada, es susceptible de aplicación industrial.

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 18 cumplen los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial establecidos en la normatividad citada en precedencia y este Despacho encuentra procedente conceder para las mismas la patente solicitada.

SÉPTIMO: Que de acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2018/0010568 del 25 de junio de 2020 y teniendo en cuenta el objeto concedido, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: “FORMA CRISTALINA DEL ÁCIDO (2S,4R) -5- (5'-CLORO-2'-FLUORO-[1,1'-BIFENIL]-4-IL)-2-(ETOXIMETIL)-4-(3-HIDROXIISOXAZOL-5-CARBOXAMIDO)-2-METILPENTANÓICO Y COMPOSICIONES QUE LO COMPRENDEN COMO INHIBIDORES DE NEPRILISINA”.

Con fundamento en las anteriores consideraciones, el Superintendente de Industria y Comercio,

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:

“FORMA CRISTALINA DEL ÁCIDO (2S,4R)-5-(5'-CLORO-2'-FLUORO-[1,1'-BIFENIL]-4-IL)-2-(ETOXIMETIL)-4-(3-HIDROXIISOXAZOL-5-CARBOXAMIDO)-2-METILPENTANÓICO Y COMPOSICIONES QUE LO COMPRENDEN COMO INHIBIDORES DE NEPRILISINA”

Clasificación IPC: C07D 261/18, A61K 31/42, A61P 9/00.

Reivindicaciones: 1 a 18 incluidas en el radicado bajo el N° NC2018/0010568 el 12 de abril de 2021 de acuerdo con el Anexo 1.

Titular: THERAVANCE BIOPHARMA R&D IP LLC.

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

Inventores: Adam D. HUGHES, Melissa FLEURY, Venkat R. THALLADI, Miroslav RAPTA, Gene Timothy FASS, Michael SIMEONE, R. Michael BALDWIN y David L. BOURDET.

Prioridad N°: 8/03/2016, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/305,393.
6/06/2016, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/346,336.

Solicitud internacional N°: PCT/US2017/021172. **Fecha:** 7 de marzo de 2017.

Resolución N° 40186

Ref. Expediente N° NC2018/0010568

Vigente desde: 7 de marzo de 2017.

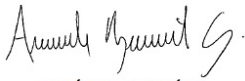
Hasta: 7 de marzo de 2037.

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.

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 29 de junio de 2021



ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Firmado digitalmente
por: ANDRÉS
BERNARDO BARRETO
GONZÁLEZ
Fecha: 2021.06.29
12:02:57 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.



ANEXO 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Una forma de ácido libre cristalina de ácido (2*S*,4*R*)-5-(5'-cloro-2'-fluoro-[1,1'-bifenil]-4-il)-2-(etoximetil)-4-(3-hidroxiisoxazol-5-carboxamido)-2-metilpentanoico (**I'**), en donde la forma cristalina está CARACTERIZADA porque (a) un patrón de difracción de rayos X en polvo que comprende picos de difracción que tienen intensidades relativas mayor a 1% en el área a valores 2θ de $6,51\pm 0,20$, $11,62\pm 0,20$, $13,05\pm 0,20$, $15,07\pm 0,20$, y $23,28\pm 0,20$; y (b) un trazo de calorimetría de barrido diferencial registrado a una velocidad de calentamiento de 10 °C por minuto que muestra un máximo en el flujo de calor endotérmico a una temperatura entre 214 °C y 218 °C.

2. La forma cristalina de la reivindicación 1, en donde la forma cristalina está CARACTERIZADA porque tiene un patrón de difracción de rayos X en polvo que comprende picos de difracción a valores 2θ de $6,51\pm 0,20$, $11,62\pm 0,20$, $13,05\pm 0,20$, $15,07\pm 0,20$, $17,12\pm 0,20$, $23,28\pm 0,20$, y $26,19\pm 0,20$.

3. La forma cristalina de la reivindicación 1, en donde el patrón de difracción de rayos X en polvo comprende además uno o más picos de difracción adicionales a valores 2θ seleccionados entre, $15,72\pm 0,20$, $17,12\pm 0,20$, $20,79\pm 0,20$, $21,10\pm 0,20$, , $24,48\pm 0,20$, $25,81\pm 0,20$, y $26,19\pm 0,20$.

4. Una composición farmacéutica CARACTERIZADA porque comprende la forma cristalina de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 y un portador farmacéuticamente aceptable.

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

6. Una composición farmacéutica CARACTERIZADA porque comprende la forma cristalina de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 y un antagonista del receptor de AT₁ seleccionado de abitesartan, azilsartan, azilsartan medoxomil, benzylosartan, candesartan, candesartan cilexetil, elisartan, embusartan, enoltasosartan, eprosartan, EXart3an, foartan, Fonsartan, EXP3174 glycylosartan, irbesartan, isoteoline, losartan, medoximil, milfasartan, olmesartan, olmesartan medoxomil, opomisartan, pratosartan, ripisartan, saprisartan, saralasin, sarmesin, TAK-591, tasosartan, telmisartan, zosartan, valsartan, valsartan, zosartan, y valsartan.

7. La composición farmacéutica de la reivindicación 6, CARACTERIZADA porque además comprende un portador farmacéuticamente aceptable.

8. Una forma farmacéutica oral CARACTERIZADA porque comprende la forma cristalina de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 en una cápsula, comprimido, o suspensión.

9. La forma farmacéutica oral de la reivindicación 9, CARACTERIZADA porque la forma de dosificación está formulada para liberación inmediata, controlada o retardada.

10. La forma farmacéutica oral de la reivindicación 8, CARACTERIZADA porque la cápsula comprende gelatina, polisacárido, quitosano o polímeros sintéticos.

Resolución N° 40186

Ref. Expediente N° NC2018/0010568

11. La forma farmacéutica oral de la reivindicación 8, CARACTERIZADA porque la cápsula es una cápsula dura que comprende gelatina, polisacáridos, o polímeros sintéticos.

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

13. Un proceso para preparar la forma cristalina de la reivindicación 1, dicho proceso CARACTERIZADO porque comprende:

(a) formar una solución que comprende ácido (2*S*,4*R*)-5-(5'-cloro-2'-fluoro-[1,1'-bifenil]-4-il)-2-(etoximetil)-4-(3-hidroxiisoxazol-5-carboxamido)-2-metilpentanoico y un solvente polar prótico o aprotico a una temperatura entre 60°C y 95°C;

(b) enfriar la solución a una temperatura entre -20 °C y 5 °C; y

(c) aislar los sólidos resultantes mediante filtración, lavar con uno o más disolventes, secar al aire o al vacío, o una combinación de estos pasos para producir la forma cristalina.

14. El proceso de acuerdo con la reivindicación 13, CARACTERIZADO porque el solvente es una mezcla de etil acetato y agua, etil acetato, o etanol.

15. El proceso de acuerdo con la reivindicación 13, CARACTERIZADO porque la temperatura en el paso (a) se encuentra entre aproximadamente 70 °C y 85 °C.

16. El proceso de acuerdo con la reivindicación 13, CARACTERIZADO porque el solvente en el paso (c) es etil acetato y agua, etil acetato o etanol.

17. El proceso de acuerdo con la reivindicación 13, CARACTERIZADO porque el secado bajo vacío se realiza a una temperatura entre 25 °C y 70 °C.

18. El proceso de acuerdo con la reivindicación 13, donde el paso (a) comprende formar una solución que comprende ácido (2*S*,4*R*)-5-(5'-cloro-2'-fluoro-[1,1'-bifenil]-4-il)-2-(etoximetil)-4-(3-hidroxiisoxazol-5-carboxamido)-2-metilpentanoico, un disolvente y un eliminador de metales a una temperatura entre 60 °C y 95 °C.

