

Señor Director
DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.



No. 10-108728- -00010-0000

Fecha: 2013-07-08 16:28:59 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 22

Trámite : 011
Evento : 378
Actuación : 444

Referencia : Expediente No. 10.108.728
Asunto : Solicitud de patente para: **FORMA CRISTALINA DE (3,5-BIS TRIFLUOROMETIL)-N-[4-METIL-3-(4-PIRIDIN-3IL-PIRIMIDIN-2 ILAMINO)-FENIL]-BENZAMIDA**
Solicitante : **NATCO PHARMA LIMITED**
Fecha de Solicitud : 2 de septiembre de 2010

1. Yo, Luz Clemencia DE PÁEZ, en mi condición de apoderada de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, me refiero al oficio No. **3290** notificado por fijación en lista el 26 de febrero de 2013. Mediante memorial del día 21 de mayo de 2013, se solicitó un plazo de 30 días para responder la acción oficial

2. Mediante oficio No. **3290** se puso en conocimiento del solicitante el informe que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente. Las observaciones realizadas en el oficio se refieren a la falta de claridad y concisión del título de la solicitud, a la claridad de las reivindicaciones 3 y 4, a la unidad de invención, al análisis de la oposición (Lafrancol) y al nivel inventivo del pliego reivindicatorio en vista de los documentos **D1**: WO2006027795 y **D2**: Farmacia de Remington.

3. Respuesta a las objeciones

De este modo y con el objeto de atender las objeciones arriba mencionadas, se desea presentar las siguientes modificaciones, aclaraciones y argumentos:

"EXCELENCIA LEGAL EN UN MUNDO SIN FRONTERAS"

BOGOTÁ - Edificio Siski - Carrera 4 No. 72 - 35 - Tel. (57-1) 347 3611 - Fax (57-1) 211 8650 - Fax in U.S.A: (1-305) 675 7743 - COLOMBIA
MEDELLÍN - San Fernando Plaza - Carrera 43 A No. 1 - 50 - Torre Protección Oficina 652 - Tel: (57-4) 604 4794 Ext. 6729 / 6731 - Fax: (57-4) 604 4731- COLOMBIA

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

3.1 Modificación de una solicitud en trámite

De acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, donde se establece que la modificación de una solicitud es posible en cualquier momento del trámite mientras no implique una ampliación de la solicitud inicial, me permito presentar un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 8 reivindicaciones.

Las modificaciones realizadas al pliego reivindicatorio original, fueron:

- Se eliminó la expresión “esencialmente pura” y se reemplazó por un rango específico de pureza de polimorfismo del compuesto de fórmula (I), el cual posee de 90-100%, de cristales en la forma cristal (III). Lo anterior está debidamente soportado en la descripción de la presente solicitud (pág. 16, línea 20 a la pág. 17, línea 2).
- En la reivindicación 4, se eliminó la etapa (B) del proceso reivindicado, en donde se incluía la fórmula (IV).
- En las reivindicaciones 5-8, se eliminó la frase que hacía referencia a la etapa A.

Mediante las anteriores modificaciones, se ven por superadas las objeciones del claridad del pliego reivindicatorio de la presente solicitud.

3.2 Título.

Con el objetivo de que el título de la presente invención represente con mayor exactitud el objeto de la presente invención, éste se modificó de la siguiente manera:

“FORMA CRISTALINA DE (3,5-BIS TRIFLUOROMETIL)-N-[4-METIL-3-(4-PIRIDINA-3IL-PIRIMIDIN-2ILAMINO)-FENIL]-BENZAMIDA”

3.3 Observaciones con respecto a la falta de Unidad de Invención

El artículo 25 de la Decisión 486, hace referencia a:

Artículo 25.-La solicitud de patente sólo podrá comprender una invención o un

CAVELIER

A B O G A D O S

grupo de invenciones relacionadas entre sí, de manera que conformen un único concepto inventivo.

El Examinador identifica dos grupos inventivos en la presente solicitud, el primero de ellos se centra en la forma cristalina III del compuesto (3-5-bis-trifluorometilo)-N-[4-metil-3-(a-piridin-3il-pirimidin-2-ilamino)-fenil]-benzamida y el segundo grupo inventivo, hace referencia al método de obtención del compuesto del primer grupo inventivo.

Ante lo anterior y recordando las modificaciones realizadas al pliego reivindicatorio original, en donde se eliminó la etapa (B) de la reivindicación 4, se supera de esta forma la objeción de unidad de invención de la presente solicitud, eliminando el segundo grupo inventivo establecido por el Examinador, por lo que es evidente que la materia reivindicada comprende un único concepto inventivo.

3.3 Observaciones con respecto a la falta de Nivel Inventivo

El artículo 18 de la Decisión 486 señala lo siguiente:

Artículo 18.- 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.

Una invención se considerará inventiva si la misma no hubiese resultado obvia a partir del arte previo para una persona del oficio normalmente versada en la materia. Esto a su vez implica que el Examinador a cargo de esta evaluación debe colocarse en el momento exacto en el que el inventor buscaba resolver el problema técnico contemplado en la solicitud y para el cual poseía la literatura y el conocimiento disponibles en dicho momento.

Siguiendo entonces los lineamientos de la Jurisprudencia aplicable al análisis del nivel inventivo de una solicitud de patente, se considera que una anterioridad o una combinación de dos anterioridades puede afectar dicho requerimiento de patentabilidad, si una persona medianamente versada en la materia encuentra enseñanzas o sugerencias claras que, a partir de un conocimiento medio en dicho campo, le permitan llegar de manera obvia a la invención reivindicada. Adicionalmente se considera que una mejora

CAVELIER

A B O G A D O S

sustancial, un efecto inesperado o una ventaja con respecto al arte previo es un indicio de nivel inventivo, por cuanto aporta un salto tecnológico en la regla técnica.

El Examinador en la acción oficial, establece que tanto el compuesto farmacéutico como el método de obtención de éste, se ven afectados por falta de nivel inventivo, en vista de las enseñanzas de los documentos D1 y D2. Dicha afirmación será desvirtuada a partir de los siguientes argumentos que ponen en evidencia la altura inventiva de la presente solicitud y la imposibilidad de que la materia reivindicada sea deducible a partir de dichas anterioridades.

En primera instancia, el Examinador afirma que no existe evidencia alguna que demuestre que esa forma cristalina (III) es superior a las otras formas cristalinas ya conocidas en el arte previo, como lo son las formas cristalinas (I) y (II). En los anexos 1 a 4 se ha demostrado experimentalmente la estabilidad superior de la forma cristalina (III) con respecto a las formas cristalinas (I) y (II). se realizó un estudio comparativo de la estabilidad en las forma (I) y (II) almacenando los cristales por 30 días, a 40 °C y 75% de humedad relativa. Al finalizar el procedimiento se obtuvo el resultado de difracción de rayos-X para cada uno de estos (ver anexos 1 y 3), antes de proceder al análisis de estabilidad (anexos 2 y 4).

Al analizar los patrones de difracción de rayos-X para las formas cristalinas (I) y (II), es evidente la inestabilidad del compuesto en esas formas cristalinas y la degradación bajos condiciones aceleradas. . Por el contrario, la forma cristalina (III), bajo circunstancias similares, demuestra total estabilidad. Lo anterior lo evidencian las tablas 4 y 5 (pág. 14), las cuales muestran los resultados de estabilidad de esta forma cristalina, con al menos **6 meses** de almacenamiento, bajo condiciones extremas. Dicha superioridad en la estabilidad del fármaco al comprender esa fase cristalina, lleva consigo mayores ventajas, como por ejemplo lo sería mayor efectividad del compuesto, en comparación a que si comprendiese las formas cristalinas (I) y (II).

De esta manera, se tiene un claro efecto inesperado de la forma cristalina (III) del compuesto (3-5-bis-trifluorometilo)-N-[4-metil-3-(a-piridin-3il-pirimidin-2-ilamino)-fenilo]-benzamida,y se debe reconocer la altura inventiva de esta invención, sobre las enseñanzas de D1 y D2, dado que una persona normalmente versada en la materia, nunca hubiera podido llegar a deducir las propiedades y ventajas que traería consigo una fase cristalina diferente a las ya conocidas en D1, principalmente.

Teniendo presente que la forma cristalina del compuesto reivindicado posee altura inventiva, su método de obtención, también es acreedor de dicho requisito.

3.4 Concesión de Solicitudes Equivalentes

Si bien entendemos y aceptamos que cada país es autónomo en la concesión o negación de los privilegios de patente, queremos resaltar el hecho que el análisis de los requisitos para el otorgamiento de esos derechos es prácticamente universal. La presente invención fue concedida por la Oficina de Patentes de China: CN101068805 (B), de Australia: AU2005281299 (B2) y AU2009220856 (B2), de Europa: EP2254882 (B1), de Dinamarca: DK1786799 (T3) y DK2254882 (T3), de España: ES2390227 (T3) y ES2391702 (T3), de Marruecos: MA28922 (B1), de Euro Asia: EA013328 (B1), de Japón: JP5184887 (B2), de la República de Corea: KR100948453 (B1), de Portugal: PT1786799 (E) y de los Estados Unidos: US7910598 (B2), US7939541 (B2), US8067422 (B2) y US8183253 (B2).

3.5 Conclusiones

Mediante las modificaciones al pliego reivindicatorio original, se superaron las objeciones de claridad y unidad de invención. A través de un ensayo experimental, comparativo, se demostró la superioridad de la fase cristalina del compuesto reivindicado en esta solicitud, con respecto a las otras fases cristalinas del mismo compuesto, previamente conocidas en D1, principalmente. Dicha situación, le brinda total reconocimiento de nivel inventivo a la materia reivindicada.

De esta manera, se le solicita al presente Despacho, evaluar los conceptos y argumentos que aquí se exponen y de esta manera concederle la patentabilidad a ésta solicitud.

4. Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por el Examinador, se solicita atentamente proceder al otorgamiento de la solicitud de patente. En este sentido, respetuosamente recordamos al Examinador que la patente no podrá ser negada con base en las objeciones diferentes a las expuestas en la acción oficial No. 3290, toda vez que al no haber sido trasladadas a mi representada, dicha decisión violaría tanto el tenor literal del artículo 45 de la Decisión 486 como el derecho constitucional al debido proceso. En este evento, y con base en el inciso 2 del artículo 45, respetuosamente solicitamos al Examinador expedir una nueva acción oficial que permita a mi representada contra argumentar las mismas o modificar la solicitud con el fin de cumplir los requisitos de patentabilidad.

5. ANEXOS

1. Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 8 reivindicaciones.
2. Formulario de modificaciones en solicitud pendiente.
3. Documentos que relacionan ensayos experimentales, difracción de rayos-X de las formas cristalinas (I) y (II), antes y después del ensayo de estabilidad

Señor Director,


LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ

C.C. 35.456.344 de Usaquén

T.P.A. No. 23.555

COLO-17766-0841-002-6
COLO-17766-0264-001-6
AHA\AHA\ID-246031\WPC17766
No. M-2013-246031\AHA

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	Espacio reservado para el adhesivo de radicación
---	--

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
MODIFICACIONES Y/O CORRECCIONES

1. Identificación del Trámite

☐ Error material

☒ Modificación a una Solicitud en trámite

☒ Patente de Invención

☐ Patente de Modelo de Utilidad

☐ Registro de Diseño Industrial

☐ Esquema de Trazado de Circuitos Integrados

2. Datos del solicitante

Persona Natural

☐

Persona Jurídica

☒

NATCO PHARMA LIMITED

Nombre o denominación / Nombre o razón social completa

Nombre representante legal

Tipo de empresa Micro ☐ Pequeña ☐ Mediana ☐ Otra ☐

Documento de identificación: ☐ C.C. ☐ C.E. ☐ NIT ☐ Otro Número _____

Nacionalidad/País de constitución	Dirección y domicilio del titular	Ciudad
India	Natco House, Road No. 2, Banjara Hills, Hyderabad, Andhra Pradesh 50003-3, India.	Andhra Pradesh
Dirección electrónica		No. Fax
clientes@cavelier.com		2 11 86 50
		Número telefónico
		3 47 36 11

☐ Autorizo expresamente a la Superintendencia de Industria y Comercio para que todas las comunicaciones sean enviadas a través de la dirección de correo electrónico

3. Datos del apoderado:

Apellidos y Nombre

Documento de identificación

Tarjeta profesional

De Páez Luz Clemencia

C.C. 35.456.344

T.P.A. 23.555

Dirección y domicilio		Ciudad
Carrera 4ª No. 72 –35		Bogotá
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico
cavelier@cavelier.com	2 11 86 50	3 47 36 11

En caso de haber presentado poder general para asuntos que se adelanten ante la Delegatura de Propiedad Industrial, sírvase indicar el número de su radicación o protocolo de poder general

4. Datos del trámite**Corrección:****Expediente No 10.108.728****Aparece****Debe ser****Modificación:****Modificación al capítulo reivindicatorio.**

Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 8 reivindicaciones con el fin de superar las objeciones hechas por Su Despacho a la presente solicitud de patente y pido respetuosamente que el examen de patentabilidad sea realizado sobre estas nuevas reivindicaciones presentadas.

Respetuosamente manifiesto que a pesar de eliminar materia del pliego reivindicatorio originalmente presentado, mi representada no renuncia a la protección que pueda obtener sobre dicha materia y además se reserva el derecho de presentar una solicitud divisional que la contenga durante el trámite de la presente solicitud, beneficiándose de la fecha de prioridad inicialmente reivindicada.

**Modificación al capítulo descriptivo.****Modificación al resumen.****Modificación a los dibujos.****Modificación al Título.**

Solicito respetuosamente a su despacho tener en cuenta que el nuevo título de esta solicitud de patente ha quedado como sigue: **"FORMA CRISTALINA DE (3,5-BIS-TRIFLUOROMETIL)-N-[4-METIL-3-(4-PIRIDINA-3IL-PIRIMIDINA-2ILAMINO)-FENILO]-BENZAMIDA"**

5. Anexos**Poder, si fuere el caso.****Documento que contiene las modificaciones o correcciones.****Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético.**

6. Firma	
Nombre y apellidos	Firma
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ	
C.C. 35.456.344 DE Usaquén	Tarjeta Profesional 23.555

AHA\AHAINCA\ID-AF246041\WPC17766

REIVINDICACIONES

1. Una forma cristalina - III de forma III de (3,5 - bis trifluorometil) – N - [4 – metilo – 3 - (4 – piridin – 3il – pirimidin – 2ilamino) – fenil] - benzamida (fórmula I) que tiene las siguientes características DRXP:

Angulo {2 - teta}	D - valor Angstrom	% Intensidad
5.909	14.94417	24.9
6.491	13.60517	66.4
8.267	10.68690	100.0
11.854	7.45967	58.2
13.181	6.71147	40.0
14.609	6.05866	50.0
15.960	5.54851	5.8
16.612	5.33224	9.5
18.826	4.70995	14.4
19.571	4.53226	52.1
21.302	4.16774	54.0
21.612	4.10861	37.7
22.160	4.00828	3.5
22.970	3.86869	23.8
23.278	3.81812	51.6
24.000	3.70491	6.7
25.112	3.54329	11.1

25.887	3.43895	3.1
26.500	3.36079	3.3
27.517	3.23887	3.4
29.476	3.02788	6.8
29.857	2.99011	8.
30.474	2.93102	3.5
32.886	2.72133	3.2
33.559	2.66829	5.0
35.916	2.49836	3.8
39.645	2.27157	4.9
43.061	2.09893	2.6
43.748	2.06753	3.8
44.055	2.05383	3.9

2. La forma cristalina de forma- III de la reivindicación 1, en donde la forma cristal tiene punto de fusión superior a 240 °C.

3. La forma cristalina de forma- III de la reivindicación 1 en donde 90 a 100 % de los cristales de la fórmula I, están presentes en la forma III del cristal

4. Un proceso para preparar la forma cristalina de forma- III de (3,5 - bis trifluorometil) – N - [4 – metil – 3 - (4 – piridin – 3il – pirimidin – 2ilamino) - fenil] - benzamida (fórmula I) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde el proceso comprende:

- Tratar el compuesto de la fórmula (I) en una forma cristalina de Forma - I o Forma - II con las siguientes características DRXP

Angulo {2 - teta}	D - valor Angstrom	% Intensidad
6.793	13.00131	13.9
9.823	8.99680	3.9
11.106	7.96069	54.2
13.267	6.66829	48.5
16.386	5.40523	7.0
17.941	4.94015	11.3
18.997	4.66785	13.0
19.778	4.48530	50.5
21.894	4.05635	100.0
22.396	3.96650	20.5
23.469	3.78750	19.7
24.466	3.63545	32.4
24.939	3.56759	52.6
25.525	3.48695	14.6
26.968	3.30351	10.3
28.777	3.09991	22.0
30.545	2.92436	14.8
33.011	2.71129	11.0

Forma (I)

Angulo {2 - teta}	D - valor Angstrom	% Intensidad
6.500	13.58651	12.2
10.816	8.17295	100.0
12.094	7.31197	3.4
12.988	6.81061	49.7
16.120	5.49381	6.0
17.669	5.01562	10.9
19.521	4.54367	41.7
21.675	4.09687	39.9
22.083	4.02198	17.1
23.230	3.82602	21.9
24.264	3.66523	17.8
24.639	3.61023	8.5
28.460	3.13371	4.8
29.328	3.04290	2.3
30.256	2.95165	4.1
32.746	2.73261	3.5
34.035	2.63201	3.1
35.590	2.52050	1.5
39.660	2.27072	1.9
42.123	2.14346	2.5
44.193	2.04777	1.7

Forma (II)

con ácido acético o una mezcla de dimetil formamida y acetona, hexano, o tolueno; y,

De manera subsecuente tratar el compuesto ya tratado con ácido acético, acetona, hexano, o tolueno.

5. El proceso de la reivindicación 4, que comprende:

-tratar el compuesto de la fórmula I en una forma cristalina de Forma - I o

Forma - II con ácido acético; y,

de manera subsecuente, tratar el ya tratado compuesto con ácido acético.

6. El proceso de la reivindicación 4, que comprende:

-tratar el compuesto de la fórmula I en una forma cristalina Forma - I o

Forma - II con una mezcla de dimetil formamida y acetona; y,

De manera subsecuente tratar el ya tratado compuesto con acetona.

7. El proceso de la reivindicación 4, que comprende:

- tratar el compuesto de la fórmula I en una forma cristalina de Forma - I o

Forma - II con una mezcla de dimetil formamida y hexano; y,

De manera subsecuente tratar el ya tratado compuesto con hexano.

8. El proceso de la reivindicación 4, que comprende:

-tratar el compuesto de la fórmula I en una forma cristalina de Forma - I o

Forma - II con una mezcla de dimetil formamida y tolueno; y,

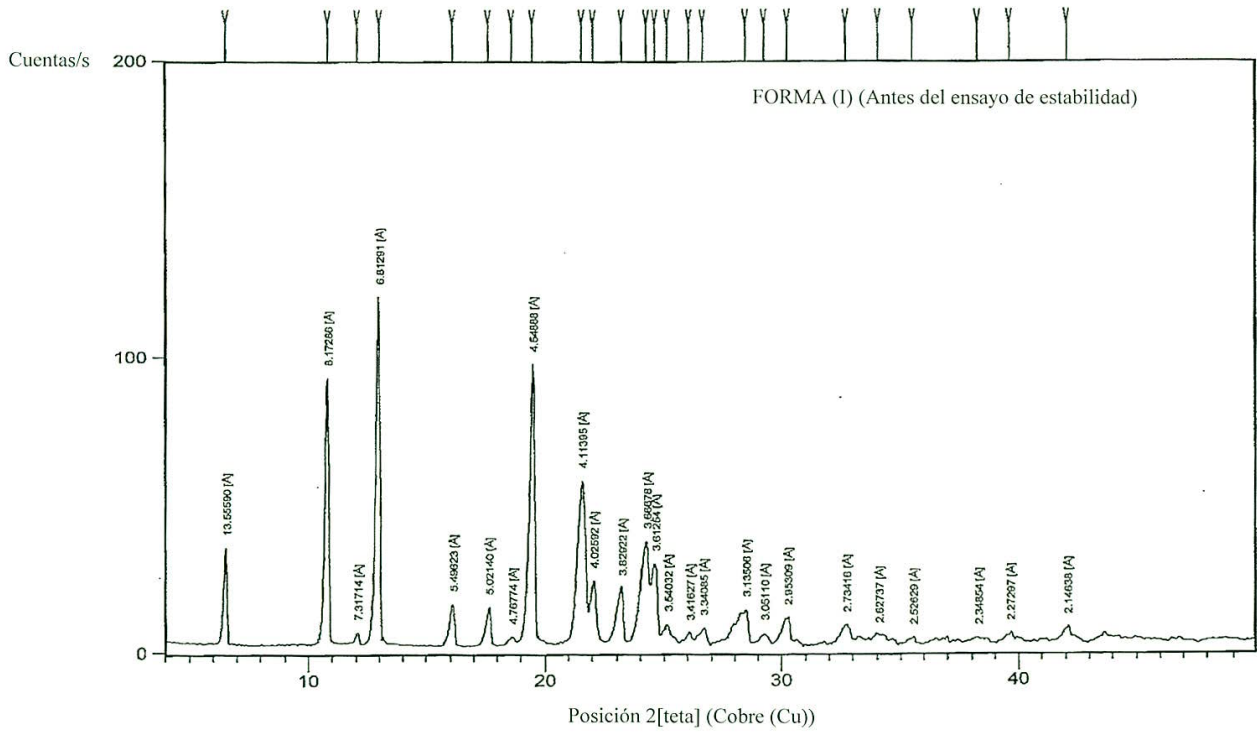
De manera subsecuente tratar el ya tratado compuesto con tolueno.

AHAVAHAID-246030WPC17766

ANEXO 1

CENTRO DE INVESTIGACIÓN NATCO PHARMA LIMITED

Fecha: 5/25/2013



Pos. [°2 θ .]	d-spacing[Å]	Rel.Int. [%]
6.5150	13.55590	27.39
10.8164	8.17286	76.30
12.0858	7.31714	3.21
12.9840	6.81291	100.00
16.1131	5.49623	12.08
17.6484	5.02140	10.93
18.5955	4.76774	2.02
19.4987	4.54888	80.25
21.5836	4.11395	45.86
22.0614	4.02592	17.27
23.2100	3.82922	15.19
24.2535	3.66678	28.05
24.6233	3.61254	21.65
25.1337	3.54032	4.70
26.0621	3.41627	2.59
26.6612	3.34085	4.31
28.4470	3.13506	9.38
29.2470	3.05110	2.50
30.2404	2.95309	7.44
32.7272	2.73416	5.01
34.0971	2.62737	1.66
35.5059	2.52629	1.56
38.2938	2.34854	1.19
39.6193	2.27297	2.37
42.0632	2.14638	4.31

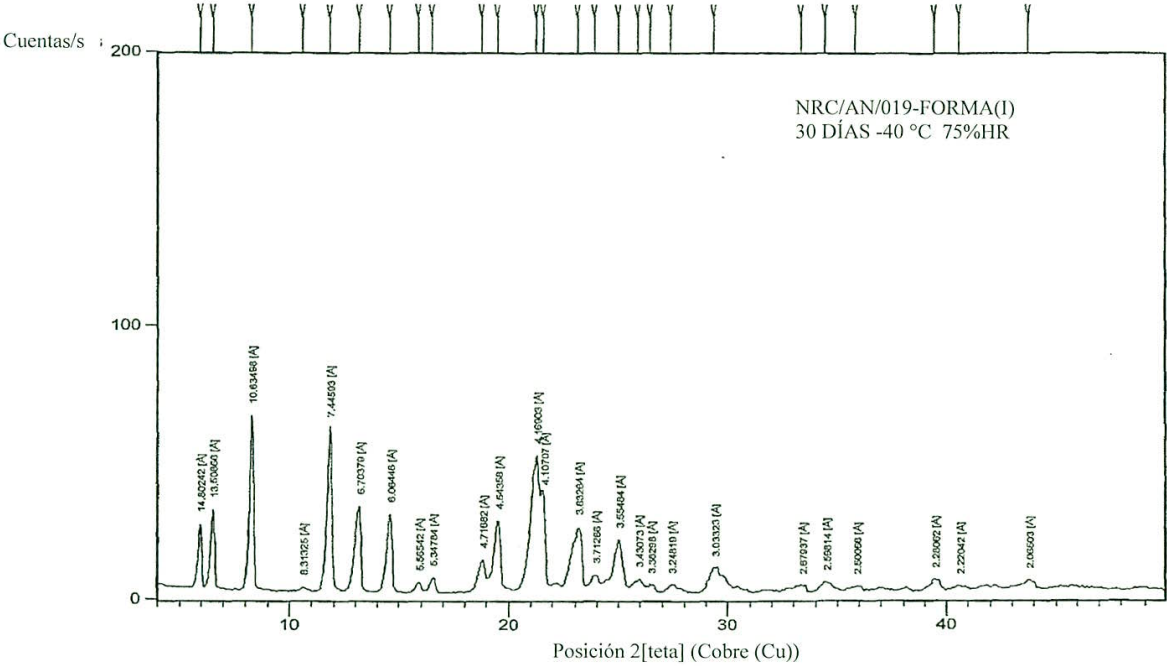
NRC/AN/019-FORMA(I)_(Antes del ensayo de estabilidad)

ANEXO 2

Annex 2

CENTRO DE INVESTIGACIÓN NATCO PHARMA LIMITED

Fecha: 5/25/2013



Lista de picos

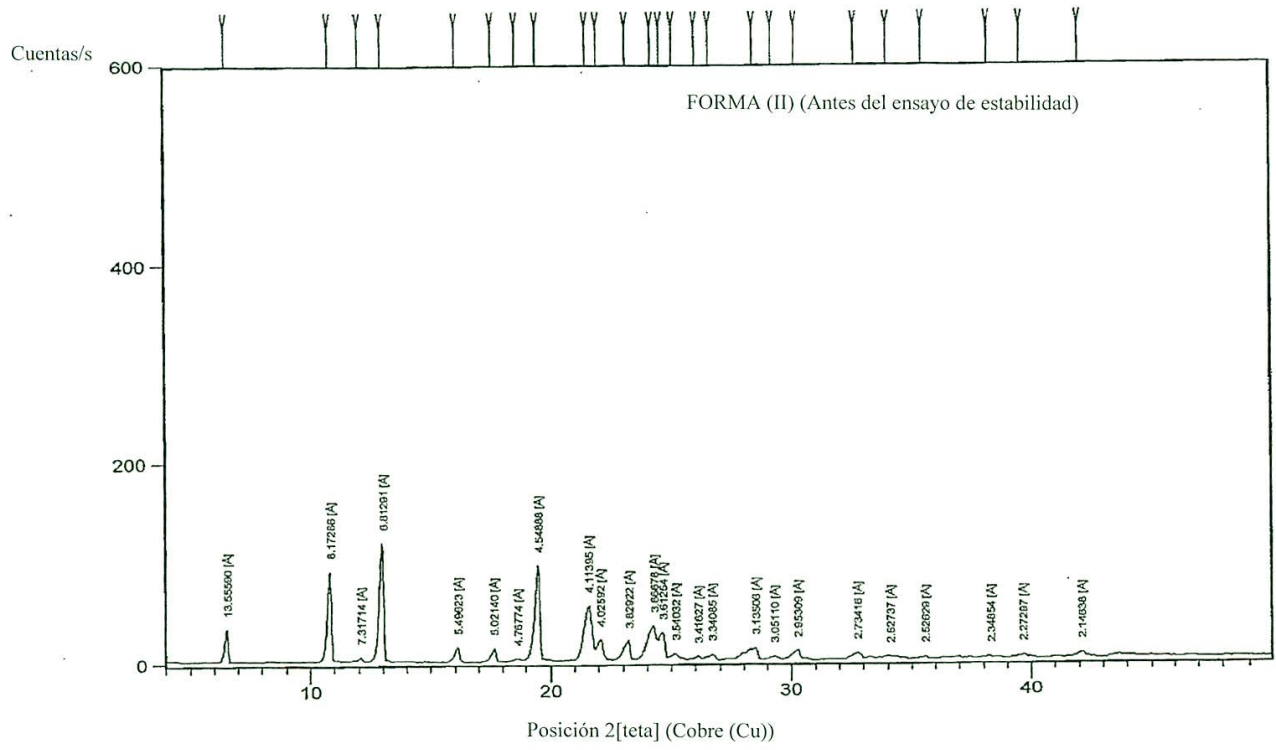
Pos. [°2Th.]	d-spacing[Å]	Rel.Int. [%]
5.9659	14.80242	36.55
6.5379	13.50866	45.10
8.3072	10.63498	100.00
10.6332	8.31325	2.30
11.8760	7.44593	92.61
13.1963	6.70379	48.33
14.5947	6.06446	44.80
15.9115	5.56542	5.84
16.5633	5.34784	8.75
18.7980	4.71682	17.81
19.5216	4.54358	39.77
21.2951	4.16903	74.56
21.6202	4.10707	50.73
23.1890	3.83264	33.66
23.9480	3.71286	5.88
25.0294	3.55484	26.44
25.9504	3.43073	4.95
26.4826	3.36298	2.78
27.4365	3.24819	3.73
29.4232	3.03323	13.27
33.4158	2.67937	3.17
34.4927	2.59814	4.93
35.8820	2.50066	2.21
39.4807	2.28062	5.82
40.5976	2.22042	1.74
43.8040	2.06503	4.57

NRC/AN/019-FORMA(I)_30DÍAS_40°C_75%HR

ANEXO 3

CENTRO DE INVESTIGACIÓN NATCO PHARMA LIMITED

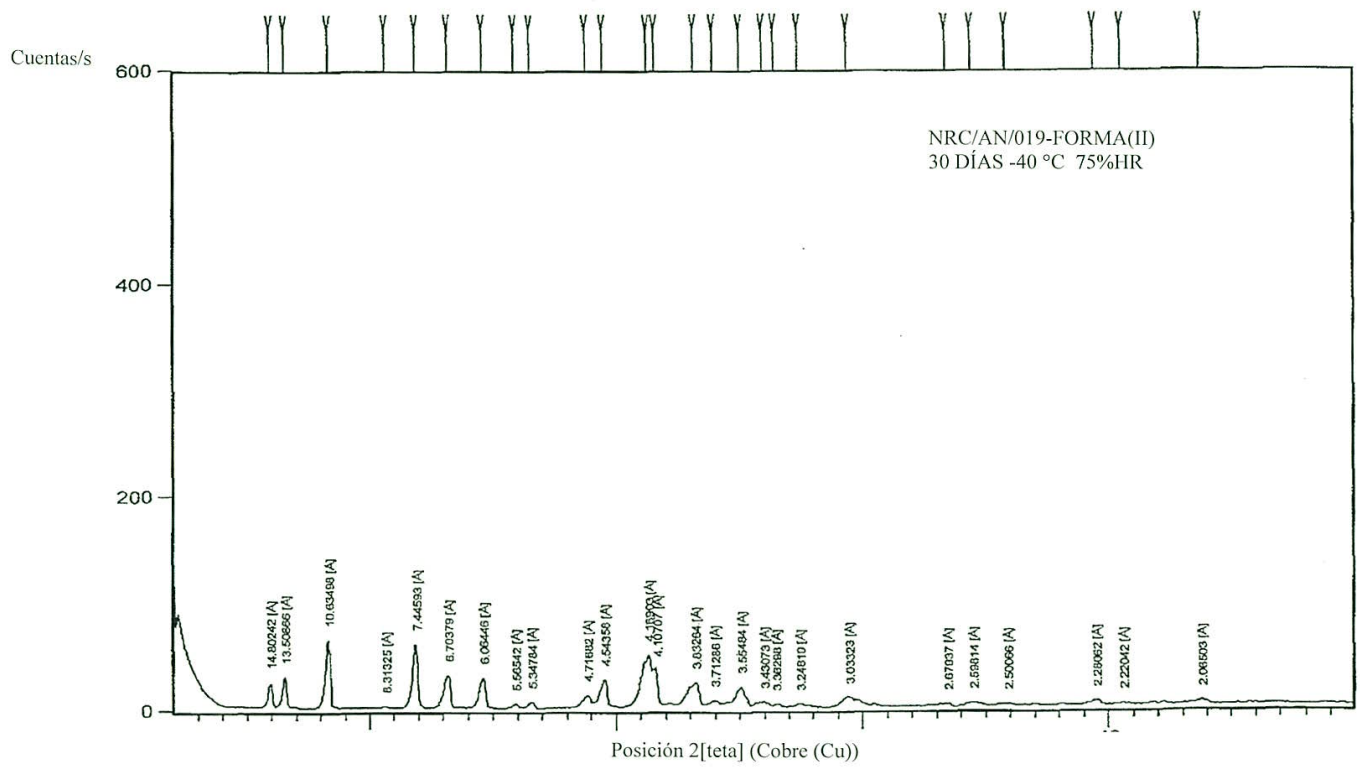
Fecha: 5/25/2013



Lista de picos

Pos. [°2Th.]	d-spacing [Å]	Rel. Int. [%]
6.5150	13.55590	27.39
10.8164	8.17286	76.30
12.0858	7.31714	3.21
12.9840	6.81291	100.00
16.1131	5.49623	12.08
17.6484	5.02140	10.93
18.5955	4.76774	2.02
19.4987	4.54888	80.25
21.5836	4.11395	45.86
22.0614	4.02592	17.27
23.2100	3.82922	15.19
24.2535	3.66678	28.05
24.6233	3.61254	21.65
25.1337	3.54032	4.70
26.0621	3.41627	2.59
26.6612	3.34085	4.31
28.4470	3.13506	9.38
29.2470	3.05110	2.50
30.2404	2.95309	7.44
32.7272	2.73416	5.01
34.0971	2.62737	1.66
35.5059	2.52629	1.56
38.2938	2.34854	1.19
39.6193	2.27297	2.37
42.0632	2.14638	4.31

NRC/AN/019-FORMA(II)_(Antes del ensayo de estabilidad)



Lista de picos

Pos. [°2 θ .]	d-spacing[Å]	Rel.Int. [%]
5.9659	14.80242	36.55
6.5379	13.50866	45.10
8.3072	10.63498	100.00
10.6332	8.31325	2.30
11.8760	7.44593	92.61
13.1963	6.70379	48.33
14.5947	6.06446	44.80
15.9115	5.56542	5.84
16.5633	5.34784	8.75
18.7980	4.71682	17.81
19.5216	4.54358	39.77
21.2951	4.16903	74.56
21.6202	4.10707	50.73
23.1890	3.83264	33.66
23.9400	3.71286	5.88
25.0294	3.55484	26.44
25.9504	3.43073	4.95
26.4826	3.36298	2.78
27.4365	3.24819	3.73
29.4232	3.03323	13.27
33.4158	2.67937	3.17
34.4927	2.59814	4.93
35.8820	2.50066	2.21
39.4807	2.28062	5.82
40.5976	2.22042	1.74
43.8040	2.06503	4.57

NRC/AN/019-FORMA(II)_30DÍAS_40°C_75%HR

AHA\AHA\ID-246040\WPC17766