

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 13-90552- -7	FECHA: 2014-08-13 11:09:09
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 5
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
CARLOS REINALDO OLARTE GARCIA

Asunto: Radicación: 13-90552- -7
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 9954
 Folios: 5

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/EP2011/067437				
Fecha de Presentación Internacional	06/10/2011				

Como resultado del examen de fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:	Radicado No. 13-090552-00000-0000	08/abril/2013
Reivindicaciones:	Radicado No. 13-090552-00000-0000	08/abril/2013
	Radicado No. 13-090552-00005-0000	6/septiembre/2013
Prioridad:	EP 10186901.4	7/octubre/2010

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque ésta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Modificaciones aceptadas

Se acepta el nuevo capítulo reivindicatorio (13-090552-00005-0000) porque no se amplía el objeto de la solicitud.

4. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del capítulo primero del Título 10 de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa

pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada. En el presente caso, se tiene en cuenta la totalidad del nuevo capítulo reivindicatorio (13-090552-00005-0000) para el examen de patentabilidad.

Título de la solicitud: "CO-CRISTALES Y SALES DE INHIBIDORES DE CCR3".

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad agentes para el tratamiento y/o prevención de enfermedades relacionadas con el receptor CCR3.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona cocristales y sales de inhibidores de CCR3 fórmula (I).

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K31/454; A61P31/00; C07D211/58, 213/81, 401/04, 401/14.

5. De la solicitud de patente

Título

Se sugiere modificar el título de la solicitud conforme el alcance de la misma, de modo que divulgue el tipo de cocristales que se desea reivindicar.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 1 y 9 carecen de concisión y claridad, debido a que abarca un número indeterminado de cocristales y de sales. La reivindicación 1 carece de una caracterización adecuada los cocristales, que permita establecer de manera clara el alcance de la solicitud e identificar de forma inequívoca cada uno de estos sólidos. Un cocrystal se puede caracterizar apropiadamente en una reivindicación, por sus parámetros fisicoquímicos, tales como:

1. El patrón de difracción de Rayos X en mono cristal, que es específico de cada polimorfo, por lo cual, si la reivindicación caracteriza el polimorfo mediante este patrón, no se exigirá otro dato.
2. El patrón de difracción de Rayos X en polvo (DRXP), 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° .
3. Las espectroscopías Raman e IR.
4. La espectroscopía RMN-C13
5. Los métodos de análisis térmico: TGA, DTA y DSC.

Es pertinente señalar que menos de diez picos del espectro de difracción de rayos X son insuficientes para caracterizar de manera inequívoca un sólido cristalino de un compuesto dado. Esto es evidenciado por Bhattacharya¹ provee un gráfico (fig. 11) en el cual superpone los difractogramas XRPD de dos polimorfos de ibandronato sódico. A través de esto Bhattacharya *et al.*, demuestran que diferentes polimorfos de un compuesto dado pueden compartir tres picos principales de XRPD. De acuerdo con Bhattacharya, alrededor de diez de los picos más fuertes del XRPD son necesarios para identificar una forma cristalina única. Se recomienda a la solicitante realizar una generalización racional de la solicitud con fundamento en la materia ejemplificada y ensayada.

1. H.G. Brittain. "Polymorphism in Pharmaceutical Solids". Segunda Edición, Informa Healthcare, NY, 2009. Págs. 334 y 335.

La reivindicación 8 amplía la materia contenida en reivindicación 1, ya que la reivindicación 1 no divulga los hidratos o clorhidratos de los agentes formadores de cocristales.

La reivindicación 15 reclama un compuesto de fórmula I3'-Me, esta reivindicación no es aceptable toda vez que "I3'-Me" no corresponde a una definición química de un compuesto, siendo una denominación arbitraria asignada por la solicitante. El compuesto debe caracterizarse por su nombre químico o su estructura. Del mismo modo, el alcance de las reivindicaciones debe ser claro por sí mismo y no debe direccionarse a la descripción para definir la materia reclamada.

Las reivindicaciones 11 a 15 hacen referencia al uso de los compuestos para fabricar un cocrystal o una sal. El uso que se da a un producto no es objeto de patente y tampoco se considera una característica técnica del mismo.

Descripción (Art 28 D 486)

La descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que el la persona del oficio normalmente versada en la materia pueda ejecutarla, no se divulga cómo se obtuvo cada uno de los cocristales y sales reivindicados y tampoco comprende la identificación física del ilimitado número de cocristales reclamados.

La descripción carece de información que permita evidenciar la utilidad y ventajas del ilimitado número de cocristales reivindicados, ya que existe una indeterminada variabilidad en la estructura de los compuestos de fórmula 1 y un elevado número de agente formadores de cocristales han sido seleccionados por la solicitante. No es claro cuál es el efecto de cada uno de estos productos ni la ventaja de cada uno de ellos frente a los compuesto descritos en el estado del arte o a la combinación simultánea de estos agentes.

A partir de la lectura de la descripción no es posible establecer que realmente la solicitante haya obtenido todos los cocristales reivindicados ya que no se divulga la manera como se obtuvo cada uno y no se encuentran debidamente caracterizados.

6. Unidad de invención (Art 25 D 486)

La solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención porque se refiere a 2 grupos inventivos.

Los Grupos Inventivos están definidos por las siguientes características esenciales:

- 1° Cocristales de los compuestos de fórmula I y compuestos para su elaboración.
- 2° Sales de los compuestos de Fórmula I.

No se guarda un concepto común inventivo porque los productos se refieren a productos con clasificaciones diferentes de compuestos conocidos.

7. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de radicación: 8 de abril de 2013 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

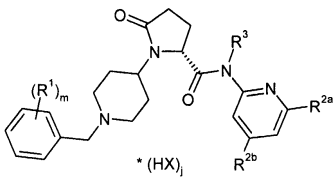
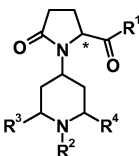
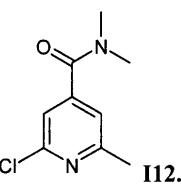
Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación o Radicación
D1	CO 11-127672	"Piperidinas Sustituídas como Antagonistas de CCR3 "	Radicación: 29/septiembre/2011

D1² divulga el compuesto 2-cloro-6,N,N-trimetil-isonicotinamida (Pág. 107).

8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 9 reclama las sales del compuesto de fórmula 1.
 La reivindicaciones 12 consisten en intermediarios de los compuestos de fórmula 1:

Características esenciales	D1
Reiv. 9: Sales del compuesto de fórmula I:  1; Donde X es un anión seleccionado entre el grupo que consiste en cloruro, bromuro, yoduro, sulfato, fosfato, metanosulfonato, nitrato, maleato, acetato, benzoato, citrato, salicilato, fumarato, tartrato, dibenzoiltartrato, oxalato, succinato, benzoato y p-toluenosulfonato.	Derivados de:  Con los ejemplos específicos, 40, 87 y 135, Reiv. 11, a 45). Los cuales se encuentran en forma de sales de: cloruro, bromuro, yoduro, sulfato, fosfato, metanosulfonato, nitrato, maleato, acetato, benzoato, citrato, fumarato, tartrato, oxalato, succinato, benzoato y p-toluenosulfonato. (Pág. 60)
Compuestos de fórmula I12:  I12.	Compuesto: 2-cloro-6,N,N-trimetil-isonicotinamida: (Pág. 107)

Las características esenciales de las sales de la reivindicación 9 y del compuesto de la reivindicación 12 habían sido divulgadas previamente en el documento D1.

En consecuencia, las reivindicaciones 9 y 12 no son nuevas, según lo divulgado en el documento D1.

Las reivindicaciones dependientes 10 y 11 no mencionan alguna característica que haga nueva a las sales de la reivindicación 9, por lo cual se considera que no son nuevas.

9. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	CO 11-127672	9-12	Novedad

2http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2007134876&KC=&FT=E&locale=en_EP

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir del día siguiente de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante de sesenta (60) días para dar respuesta a este requerimiento y presentarla por escrito.

Finalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones, no pagará la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente al pago por reivindicación adicional.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No. 10 de 2001.



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2014-08-19

Elaboró: Emilse Cano Urrego

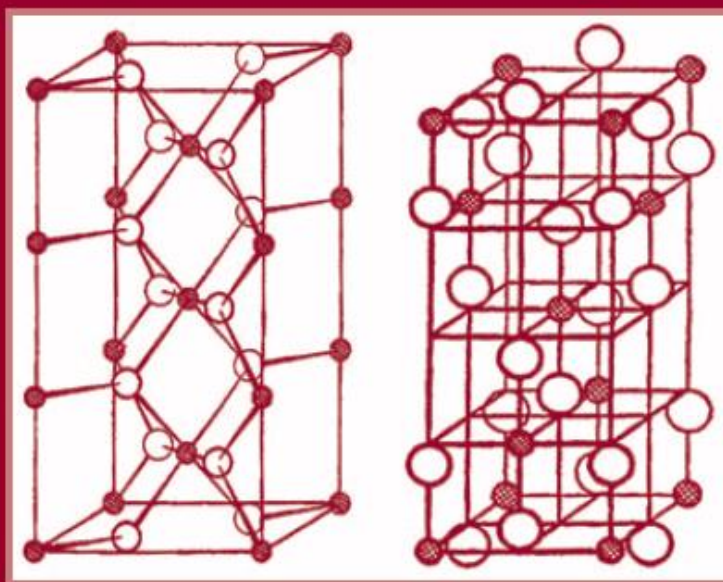
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Rozo

DRUGS AND THE PHARMACEUTICAL SCIENCES

VOLUME 192

SECOND EDITION

Polymorphism in Pharmaceutical Solids



edited by

Harry G. Brittain

informa
healthcare

the crystal lattice. To measure a powder pattern, a randomly oriented powdered sample is prepared in an effort to expose all the planes in the lattice. The scattering angle is determined by slowly rotating the sample and measuring the angle of diffracted X rays (typically using a scintillation detector) with respect to the angle of the incident beam. Alternatively, the angle between sample and source can be kept fixed, while moving the detector to determine the angles of the scattered radiation. Knowing the wavelength of the incident beam, the spacing between the planes (identified as the d -spacings) is calculated using Bragg's Law.

The XRD pattern will therefore consist of a series of peaks detected at characteristic scattering angles. These angles, and their relative intensities, can be correlated with the computed d -spacings to provide a full crystallographic characterization of the powdered sample. After indexing all the scattered lines, it is possible to derive unit cell dimensions from the powder pattern of the substance under analysis. For routine work, however, this latter analysis is not normally performed, and one typically compares the powder pattern of the analyte to that of reference materials to establish the polymorphic identity. Because every compound produces its own characteristic powder pattern owing to the unique crystal structure, powder XRD is clearly the most powerful and fundamental tool for polymorphic identity of an analyte.

The United States Pharmacopeia contains a general chapter on XRD (61), which sets the criterion that identity is established if the scattering angles in the powder patterns of the sample and reference standard agree to within the calibrated precision of the diffractometer. It is noted that it is generally sufficient that the scattering angles of the ten strongest reflections obtained for an analyte agree to within either ± 0.10 or $\pm 0.20^\circ 2\theta$, whichever is more appropriate for the diffractometer used. Older versions of the general test contained an additional criterion for relative intensities of the scattering peaks, but it has been noted that relative intensities may vary considerably from that of the reference standard, making it impossible to enforce a criterion based on the relative intensities of corresponding scattering peaks.

For identification purposes, it is usually convenient to identify the angles of the 10 most intense scattering peaks in a powder pattern, and to then list the accepted tolerance ranges of these based on the diffractometer used for the determinations. Useful tabulations of the XRD patterns of a number of compounds have been published by Koundourellis and coworkers, including 12 diuretics (62), 12 vasodilators (63), and 12 other commonly used drug substances (64).

The literature abounds with countless examples that illustrate how powder diffraction has been used to distinguish between polymorphs. It is safe to state that one could not publish the results of a phase characterization study without the inclusion of XRD data. Nowhere is this more crucial than in intellectual property controversies, where the different XRD patterns of polymorphs are used for patentability purposes. For example, two polymorphic forms of ibandronate sodium have been the subject of two United States patent applications (65), and although the XRD patterns of these are somewhat similar (Fig. 11), a sufficient number of differences in scattering peak angles exist so as to permit their identification. In the patent applications, some of the claims define the two polymorphs on the basis of five characteristic XRD scattering peaks, which enables one to tabulate the data and determine whether or not a given sample of ibandronate sodium is within the scope of these XRD claims.

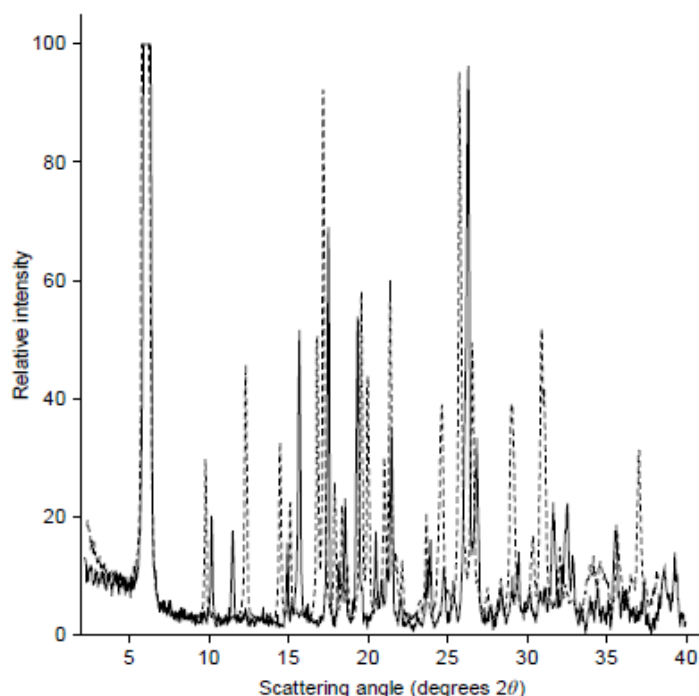


FIGURE 11 X-ray powder diffraction patterns of ibandronate sodium, Form A (solid trace) and Form B (dashed trace). The patterns have been adapted from data in United States patent applications 2006/0172975 and 2006/0172976 (65).

Once the characteristic XRD patterns of one or more analytes have been established, it is usually possible to develop methods for phase quantification. The methodology is based on the premise that each component will contribute to the overall scattering by an amount that is proportional to its weight fraction in a mixture, and that the powder pattern of each analyte contains one or more peaks whose scattering angle is unique to that analyte. Quantitative analysis typically requires the use of reference standards that contribute known scattering peaks at appropriate scattering intensities. This can be achieved through the use of internal standards, where one would mix reference materials such as elemental silicon or lithium fluoride into the sample matrix.

Although simple intensity correction techniques can be used to develop suitable quantitative XRD methods, the introduction of more sophisticated data acquisition and handling techniques can greatly improve the quality of the developed method. For instance, improvement of the powder pattern quality through use of the Rietveld method has been used to evaluate mixtures of two anhydrous polymorphs of carbamazepine and the dihydrate solvatomorph (66). The method of whole pattern analysis developed by Rietveld (67) has found widespread use in crystal structure refinement and in the quantitative analysis of complex mixtures.