

JOSE LLORED A CAMACHO & CO.

ABOGADOS

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-052699- -00007-0000

Fecha: 2012-03-23 17:01:48 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 2

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COME

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: PI.-ARENA PHARMACEUTICALS, INC.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "DERIVADOS DE 3-FENIL-PIRAZOL COMO MODULADORES DEL RECEPTOR 5-HT_{2A} DE LA SEROTONINA ÚTILES PARA EL TRATAMIENTO DE TRASTORNOS RELACIONADOS CON ÉSTE".-Clase C07D 231/16.-Expediente número 07-052.699.-

1. Me refiero a mi memorial del 24 de Enero de 2012 por medio del cual se dio respuesta al Concepto Técnico correspondiente al Oficio No. 17087.
2. Atentamente me permito manifestar a ese Despacho que dentro de mi memorial del 24 de Enero de 2012 antes mencionado, se encuentra un error involuntario de carácter tipográfico que podría restar claridad a dicho texto.

El error cometido de manera involuntaria está relacionado con la mención del compuesto 660 en uno de los párrafos que se encuentran en la página 6 de dicho memorial. De manera específica dicho párrafo actualmente se lee como sigue:

"De hecho, ejemplos de hidratos y solvatos de compuestos de la presente invención son conocidos y son el objeto el objeto de la publicación PCT WO2011/075596, la cual se adjunta al presente memorial. Por ejemplo, en el ejemplo 2 de la página 35 de dicho documento se revela el hidrato del compuesto 733 de la presente solicitud. Igualmente, en el Ejemplo 3 de la página 36 del documento WO2011/075596 se revela el solvato de etanol de la sal de oxalato del compuesto 660 de la presente solicitud." (Resaltado fuera de texto).

Ahora bien, con el fin de clarificar aún más los argumentos presentados en mi memorial antes mencionado, me permito manifestar que es mi deseo modificar dicho párrafo del memorial para hacer referencia al compuesto 733 en lugar del compuesto 660, con lo cual queda subsanado dicho error involuntario de carácter tipográfico cometido.

JOSÉ LLOREDA CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

Consecuentemente, el párrafo ahora modificado de la página 6 de mi memorial del 24 de enero de 2012 deberá leerse como sigue:

*"De hecho, ejemplos de hidratos y solvatos de compuestos de la presente invención son conocidos y son el objeto el objeto de la publicación PCT WO2011/075596, la cual se adjunta al presente memorial. Por ejemplo, en el ejemplo 2 de la página 35 de dicho documento se revela el hidrato del compuesto 733 de la presente solicitud. Igualmente, en el Ejemplo 3 de la página 36 del documento WO2011/075596 se revela el solvato de etanol de la sal de oxalato del compuesto **733** de la presente solicitud."* (Resaltado fuera de texto).

3. Anexo me permito presentar copia de las paginas 5 y 6 de mi memorial del 24 de Enero de 2012, en donde en la página 6 se ha realizado la modificación anteriormente mencionada.

4. Ruego a usted tener en cuenta lo anterior al momento de estudiar las modificaciones y argumentaciones presentadas en mi memorial del 24 de Enero de 2012.



ALICIA LLOREDA RICAURTE

T. P. 53.215

Más aún, como se resume a continuación, el estado de la técnica y el conocimiento de una persona medianamente versada en química contienen toda la información necesaria para hacer y caracterizar hidratos y solvatos de compuestos orgánicos.

En este sentido, algunos procedimientos típicos para preparar e identificar hidratos y solvatos de compuestos son descritos en el documento de Brittain. Por ejemplo, dicho documento enseña en su página 204 que *"la simple exposición de un polvo anhidro a una humedad relativa alta puede con frecuencia permitir la formación de un hidrato"*; y en la página 205 enseña que *"con frecuencia, cuando los disolventes son empleados en la purificación de una sustancia farmacéutica nueva por recristalización, se observa que los cristales aislados incluyen moléculas del disolvente."*

Adicionalmente, los métodos para la preparación de hidratos y solvatos usan técnicas que son muy bien conocidas en el estado del arte y que son consideradas muy sencillas, como por ejemplo la exposición de compuestos a agua o a disolventes orgánicos, dejando las muestras expuestas al aire o al vapor de dichos disolventes por cierto tiempo, así como suspendiendo y/o cristalizando las muestras del agua o cualquier otro disolvente. De hecho, existen métodos de exploración sistemática que son usados rutinariamente para la identificación de solvatos e hidratos. (véase el documento de Hilfiker, páginas 222 y 223). En la página 222, Hilfiker discute como *"han sido desarrollados sistemas de cristalización automáticos y estrategias..."* para ayudar a la industria farmacéutica a establecer la presencia de formas cristalinas (incluyendo hidratos y solvatos) de compuestos farmacéuticos en un "corto tiempo". Hilfiker continúa diciendo que *"es improbable que un hidrato estable sea pasado por alto por cualquiera de los programas de exploración"* y prosigue afirmando que *"a menudo, los solvatos pueden ser generados simple y rápidamente por suspensión de una sustancia en un solvente o por mojado y molienda..."*.

Sumado a lo anterior, vale la pena resaltar que hay varias compañías que rutinariamente prestan servicios de exploración de hidratos y solvatos y anuncian como de manera rápida y eficiente ellos pueden identificar las diversas formas. Ejemplos de compañías que ofrecen estos servicios incluyen a Wilmington Pharmatech y Aptuit en los Estados Unidos, y Avantium Technologies en los Países Bajos.

Una vez los hidratos y solvatos son formados, pueden ser fácilmente caracterizados por métodos rutinarios tales como análisis termogravimétrico (TGA), calorimetría diferencial de barrido (DSC), titulación de Karl Fischer, difracción de Rayos X (en polvo o de mono-cristal), espectroscopía infrarroja (IR), microscopía de

luz polarizada, microscopía de platina caliente (ver la página 18, columna derecha, del documento de Vippagunta y col., *Advanced Drug Delivery Reviews* 48 (2001) 3-26, el cual se adjunta al presente memorial) u otras técnicas rutinarias para detectar y cuantificar la presencia de moléculas de hidrato o solvato en la muestra.

Además, me permito señalar que una o más de las descripciones experimentales encontradas en la solicitud en trámite pueden permitir la obtención de hidratos o solvatos de los compuestos de la invención, en donde la persona medianamente versada en la materia reconocerá fácilmente hasta que punto del procedimiento descrito debe seguir para obtener dichos compuestos.

De hecho, ejemplos de hidratos y solvatos de compuestos de la presente invención son conocidos y son el objeto el objeto de la publicación PCT WO2011/075596, la cual se adjunta al presente memorial. Por ejemplo, en el ejemplo 2 de la página 35 de dicho documento se revela el hidrato del compuesto 733 de la presente solicitud. Igualmente, en el Ejemplo 3 de la página 36 del documento WO2011/075596 se revela el solvato de etanol de la sal de oxalato del compuesto 733 de la presente solicitud.

Por ultimo, me permito manifestar a ese Despacho que una solicitud de patente no necesita enseñar, y preferiblemente omite, aquello que es bien conocido en el estado del arte. Como se discutió en detalle anteriormente, la preparación de hidratos y solvatos de compuestos orgánicos es una tarea rutinaria, bien conocida y abundantemente descrita en el estado de la técnica. Por tal razón, tal información no necesita ser incluida en la solicitud.

En consecuencia, cualquier otra revelación relativa a la preparación de las sales, hidratos y solvatos de los compuestos de la invención no necesita ser incluida en la presente solicitud, porque tal revelación únicamente recitaría lo que una persona medianamente versada en la materia ya conoce y considera un trabajo rutinario.

En vista de lo anterior, queda claramente establecido que los términos "hidratos" y "solvatos" contenidos en el capítulo reivindicatorio son claros y concisos para la persona medianamente versada en la materia, toda vez que la selección de los disolventes (que para la presente solicitud se ha establecido que son disolventes estándares de bajo peso molecular) y el método de preparación de dichos compuestos, además de encontrarse ampliamente descritos en la literatura como se mostró anteriormente, son una tarea rutinaria para la persona versada en la materia, razón por la cual dicha persona podrá establecer con exactitud los compuestos en forma de hidratos y solvatos a los cuales hacen referencia dichos términos.