

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO			
RAD:	13-158446- -6	FECHA:	2014-07-31 14:36:34
DEP:	2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE:	378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA:	11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS:	8
ACT:	519 PRESENTACION		

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

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

Asunto: Radicación: 13-158446- -6
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 9330
 Folios: 8

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/US2011/065030				
Fecha de Presentación Internacional	15/12/2011				

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:	Rad. No. 13-158446-00000-0000	04/Julio/2013
Reivindicaciones:	Rad. No. 13-158446-00000-0000	04/Julio/2013
Dibujos:	Rad. No. 13-158446-00000-0000	04/Julio/2013
Prioridad:	US 61/424,194	17/Diciembre/2010

2. Análisis de la Prioridad

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

3. Objeto de la invención

Título de la solicitud: “Formas cristalinas de 5-cloro-N2-(2-isopropoxi-5-metil-4-piperidin-4-il-fenil)-N4-[2-(propan-2-sulfonil)-fenil]-pirimidin-2,4-diamina.”

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar formas cristalinas del compuesto de 5-cloro-N2-(2-isopropoxi-5-metil-4-piperidin-4-il-fenil)-N4-[2-(propan-2-sulfonil)-fenil]-pirimidin-2,4-diamina.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona las formas cristalinas A y B de la 5-cloro-N2-(2-isopropoxi-5-metil-4-piperidin-4-il-fenil)-N4-[2-(propan-2-sulfonil)-fenil]-pirimidin-2,4-diamina.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07D401/12; A61K31/506; A61P35/00.

4. Excepción a la Patentabilidad (Art 20 D 486 literal (d))

El objeto de las reivindicaciones 28 y 29 no es patentable de acuerdo con el Art citado.

5. Reivindicaciones relativas a un uso o a un segundo uso (Art 14 y 21 D 486)

El uso de la reivindicación 27 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

6. De la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 5 - 7 y 12 - 14 no son claras porque se refieren a la pureza de la forma cristalina que es un resultado a alcanzar, no definen al producto porque la invención no queda definida por el resultado a alcanzar, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere eliminar las reivindicaciones del pliego reivindicatorio.

Las reivindicaciones 21, 22 y 24 no son claras cuando se refieren a “la forma cristalina A” y a “la forma cristalina B” toda vez que en ninguna parte del pliego reivindicatorio se definen o se mencionan dichas formas cristalinas. Se sugiere definir las formas cristalinas A y B en las reivindicaciones correspondientes conforme a lo soportado en la descripción.

7. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad, 17 de diciembre de 2010, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2008/073687	Compounds and compositions as protein kinase inhibitors	19/Junio/2008
D2	Libro	Farmacia Remington	1995
D3	Libro	Polymorphism in pharmaceutical solids	2009

D1¹ divulga (pág. 77) el compuesto 5-cloro-N2-(2-isopropoxi-5- metil-4-piperidin-4-il-fenil)-N4-[2-(propan-2-sulfonil)-fenil]-pirimidin-2,4-diamina.

D2² divulga (págs. 1912-1920) enseña el estudio del polimorfismo como una tarea rutinaria dentro del campo farmacéutico en la preformulación de preparados farmacéuticos y que la variedad de formas cristalinas de un compuesto permiten variar propiedades como la solubilidad, estabilidad, velocidad de disolución entre otras.

D3³ divulga (págs. 106-107 y 116-117) diferentes métodos para la obtención de formas cristalinas.

1 http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2008073687A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20080619&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en_EP

2 A. R. Gennaro. “Remington Farmacia”. 19 ed. Ed. Médica Panamericana. 1995.

3 Brittain, Harry; Polymorphism in pharmaceutical solids; Informa Healthcare USA, Inc.; New York; 2009.

8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en una forma cristalina de la 5-cloro-N2-(2-isopropoxi-5-metil-4-piperidin-4-il-fenil)-N4-[2-(propan-2-sulfonyl)-fenil]-pirimidin-2,4-diamina que exhibe uno o más picos de difracción en polvo de rayos-X que tienen la máxima en los ángulos de difracción seleccionados a partir de 7.2°, 8.1°, 10.8°, 12.0°, 12.4°, 13.4°, 14.4°, 14.8°, 15.7°, 16.9°, 17.7°, 18.5°, 19.0°, 19.5°, 20.0°, 20.3°, 21.1°, 21.6°, 22.4°, 22.6°, 23.0°, 24.1°, 24.5°, 25.5°, 26.0°, 26.2°, 27.0°, 27.3°, 28.3°, 29.0°, 29.1°, 30.6°, 31.3°, 32.8°, 33.5°, 34.2° y 36.4° (grados 2θ).

La reivindicación 8 consiste en una forma cristalina de la 5-cloro-N2-(2-isopropoxi-5-metil-4-piperidin-4-il-fenil)-N4-[2-(propan-2-sulfonyl)-fenil]-pirimidin-2,4-diamina que exhibe uno o más picos de difracción en polvo de rayos-X que tienen la máxima en los ángulos de difracción seleccionados a partir de 5.1°, 5.5°, 5.6°, 9.5°, 9.6°, 10.1 11.0°, 11.8°, 12.1°, 12.6°, 13.7°, 14.5°, 14.9°, 15.2°, 16.1°, 16.6°, 16.7°, 17.0°, 17.1°, 17.5°, 17.7°, 18.0°, 18.8°, 19.0°, 19.3°, 19.5°, 20.5°, 20.9°, 21.5°, 21.9°, 22.1°, 22.4°, 22.8°, 23.2°, 23.7°, 23.9°, 24.3°, 24.5°, 24.8°, 25.1°, 25.4°, 25.9°, 26.4°, 26.8°, 27.8°, 28.1°, 28.6°, 29.1°, 29.6°, 29.8°, 30.6°, 31.6°, 32.7°, 33.5°, 34.2°, 35.4°, 35.6° y 36.8° (grados 2θ).

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
Forma cristalina de la 5-cloro-N2-(2-isopropoxi-5-metil-4-piperidin-4-il-fenil)-N4-[2-(propan-2-sulfonyl)-fenil]-pirimidin-2,4-diamina	5-cloro-N2-(2-isopropoxi-5- metil-4-piperidin-4-il-fenil)-N4-[2-(propan-2-sulfonyl)-fenil]-pirimidin-2,4-diamina (Pág. 77, compuesto 66)	Enseña que el fenómeno de polimorfismo (formas cristalinas) es la capacidad de cualquier elemento o compuesto para cristalizar en más de un sistema cristalino y es un trabajo habitual en el campo de preformulación farmacéutico.
que exhibe uno o más picos de difracción en polvo de rayos-X que tienen la máxima en los ángulos de difracción seleccionados a partir de 7.2°, 8.1°, 10.8°, 12.0°, 12.4°, 13.4°, 14.4°, 14.8°, 15.7o, 16.9o, 17.7°, 18.5°, 19.0°, 19.5°, 20.0°, 20.3°, 21.1°, 21.6°, 22.4°, 22.6°, 23.0°, 24.1°, 24.5°, 25.5°, 26.0°, 26.2°, 27.0°, 27.3°, 28.3°, 29.0°, 29.1°, 30.6°, 31.3°, 32.8°, 33.5°, 34.2° y 36.4° (grados 2θ) (reivindicación 1)	No se menciona	Enseña que la caracterización de formas cristalinas para un mismo compuesto por medio del patrón de difracción de rayos X es un método convencional
que exhibe uno o más picos de difracción en polvo de rayos-X que tienen la máxima en los ángulos de difracción seleccionados a partir de 5.1°, 5.5°, 5.6°, 9.5°, 9.6°, 10.1 11.0°, 11.8°, 12.1°, 12.6°, 13.7°, 14.5°, 14.9°, 15.2°, 16.1°, 16.6°, 16.7°, 17.0°, 17.1 • 17.5°, 17.7°, 18.0°, 18.8°, 19.0°, 19.3°, 19.5°, 20.5°, 20.9°, 21.5°, 21.9°, 22.1°, 22.4°, 22.8°, 23.2°, 23.7°, 23.9°, 24.3°, 24.5°, 24.8°, 25.1°, 25.4°, 25.9°, 26.4°, 26.8°, 27.8°, 28.1°, 28.6°, 29.1°, 29.6°, 29.8°, 30.6°, 31.6°, 32.7°, 33.5°, 34.2°, 35.4°, 35.6° y 36.8° (grados 2θ) (reivindicación 8)		

Aproximación método problema-solución para polimorfos (formas cristalinas)

1. Determinación del estado de la técnica más cercano:

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en las reivindicaciones 1 y 8 porque divulga el compuesto 5-cloro-N2-(2-isopropoxi-5-metil-4-piperidin-4-il-fenil)-N4-[2-(propan-2-sulfonyl)-fenil]-pirimidin-2,4-diamina (compuesto 66, pág. 77).

2. Determinación de las diferencias técnicas de la invención con respecto al estado del estado de la técnica más cercano:

La diferencia entre la invención definida en las reivindicaciones 1 y 8 y el compuesto del documento D1, consiste en que revela de manera específica las formas cristalinas A y B del compuesto de D1, caracterizadas por picos de difracción de rayos X en polvo, punto de fusión, termogravimetría y bandas de absorción infrarroja.

3. Determinación del efecto técnico obtenido por las diferencias técnicas de la invención con respecto al estado de la técnica más cercano:

Según la descripción de la solicitud efecto técnico que logra la diferencia es proporcionar diferentes formas cristalinas de 5-cloro-N2-(2-isopropoxi-5- metil-4-piperidin-4-il-fenil)-N4-[2-(propan-2-sulfonil)-fenil]-pirimidin-2,4-diamina.

4. Establecimiento del problema técnico objetivo a solucionar con base en el estado de la técnica más cercano:

El problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular como la necesidad de obtener diferentes formas cristalinas de 5-cloro-N2-(2-isopropoxi-5- metil-4-piperidin-4-il-fenil)-N4-[2-(propan-2-sulfonil)-fenil]-pirimidin-2,4-diamina.

5. Comprobación de la solución al problema técnico objetivo de la solicitud:

En ninguna parte de la descripción se encuentra soporte de propiedades físicas, mecánicas o fisicoquímicas superiores de las formas cristalinas obtenidas respecto del compuesto 5-cloro-N2-(2-isopropoxi-5- metil-4-piperidin-4-il-fenil)-N4-[2-(propan-2-sulfonil)-fenil]-pirimidin-2,4-diamina divulgado en el arte previo. Por lo tanto se puede concluir que no existe un efecto técnico probado, porque no se demuestra las ventajas relacionadas con las propiedades físicas, mecánicas y/o fisicoquímicas en la actual solicitud, con respecto a la forma sólida del compuesto divulgado en D1.

6. Evaluar si habría sido obvio solucionar el problema técnico objetivo por la invención reivindicada:

De tal manera que la solución al problema técnico planteado por la invención reclamada se considera obvia porque la anterioridad D2, ya divulga que las diferentes formas cristalinas para un mismo compuesto difieren en sus propiedades fisicoquímicas tales como la solubilidad, estabilidad, velocidad de disolución, higroscopicidad, biodisponibilidad entre otras, y es además una práctica habitual en estudios de preformulación dentro de los cuales se incluyen rigurosos trabajos para determinar su presencia en los medicamentos con el fin de evitar su inestabilidad o falta de efectividad. Dentro de estos estudios, se investiga habitualmente (i) la cantidad de polimorfos que existen, (ii) el grado relativo de estabilidad de los diversos polimorfos, (iii) las gamas de estabilidad térmica de cada polimorfo, (iv) solubilidades, (v) método de preparación de cada forma, (vi) efecto de la micronización o tableteo e interacción con los componentes de la formulación (pág. 1913 ambas columnas), y una vez establecido que el compuesto 5-cloro-N2-(2-isopropoxi-5- metil-4-piperidin-4-il-fenil)-N4-[2-(propan-2-sulfonil)-fenil]-pirimidin-2,4-diamina presenta polimorfismo, existen procedimientos con los cuales el preformulador puede preparar las diversas formas en cantidades más grandes para su evaluación adicional y adecuarlas para incorporar en las formas posológicas (pág. 1915 columna de la izquierda).

También es conocido en el campo técnico que los polimorfos son diferentes arreglos estructurales dentro de un cristal de una misma molécula o sustancia, por lo tanto una persona del oficio normalmente versada en la materia, conociendo que en D1 ya se divulga el compuesto 5-cloro-N2-(2-isopropoxi-5- metil-4-piperidin-4-il-fenil)-N4-[2-(propan-2-sulfonil)-fenil]-pirimidin-2,4-diamina, y que en D2 se conoce que el fenómeno de polimorfismo se da ampliamente en los medicamentos de uso farmacéutico, esta persona se encontraría motivada a utilizar métodos como los revelados en D2 para identificar las formas polimórficas de la molécula en cuestión, que además pueden ser analizadas por métodos de cristalografía conocidos (págs. 1915-1919). De tal manera,

no es posible concluir que la identificación de las formas polimórficas A y B reclamadas en la actual solicitud envuelvan actividad inventiva, como quiera que la molécula misma ya era conocida con anterioridad; es decir, la identificación de las formas cristalinas reclamadas y caracterizadas mediante la técnica de DRX, métodos térmicos, espectroscopía infrarroja, entre otros, no representa un avance técnico real y tampoco un salto cualitativo a la regla técnica porque no fue demostrado en la descripción de la solicitud algún efecto asociado, comoquiera que no se encontró alguna prueba o ensayo que permitiera determinar las ventajas reales de las formas polimórficas A y B del compuesto 5-cloro-N2-(2-isopropoxi-5- metil-4-piperidin-4-il-fenil)-N4-[2-(propan-2-sulfonil)-fenil]-pirimidin-2,4-diamina con respecto a la forma sólida del mismo compuesto conocida con anterioridad que permita probar, un efecto realmente inesperado asociado con la estabilidad.

En consecuencia, una persona del oficio normalmente versada en la materia, encontraría la sugerencia o motivación suficiente aplicando los métodos y conocimientos que se tiene sobre el polimorfismo revelados en D2, al compuesto 5-cloro-N2-(2-isopropoxi-5- metil-4-piperidin-4-il-fenil)-N4-[2-(propan-2-sulfonil)-fenil]-pirimidin-2,4-diamina, divulgado en D1, con el fin de determinar la existencia de las formas cristalinas A y B del mismo, tal como las reivindicadas.

De acuerdo con lo expuesto, las reivindicaciones 1 y 8 y sus dependientes 2 - 7 y 9 - 16 no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

La reivindicación 17 consiste en un método para la preparación de una forma cristalina de la 5-cloro-N2-(2-isopropoxi-5- metil-4-piperidin-4-il-fenil)-N4-[2-(propan-2-sulfonil)-fenil]-pirimidin-2,4-diamina, el cual comprende el paso de hacer reaccionar el diclorhidrato de la 5-cloro-N2-(2-isopropoxi-5- metil-4-piperidin-4-il-fenil)-N4-[2-(propan-2-sulfonil)-fenil]-pirimidin-2,4-diamina en un solvente, con cuando menos dos equivalentes de hidróxido de sodio acuoso.

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D3
Método para la preparación de una forma cristalina de la 5-cloro-N2-(2-isopropoxi-5-metil-4-piperidin-4-il-fenil)-N4-[2-(propan-2-sulfonil)-fenil]-pirimidin-2,4-diamina, el cual comprende:	No se menciona	Cristalización reactiva (Págs. 106-107)
Hacer reaccionar el diclorhidrato de la 5-cloro-N2-(2-isopropoxi-5- metil-4-piperidin-4-il-fenil)-N4-[2-(propan-2-sulfonil)-fenil]-pirimidin-2,4-diamina en un solvente, con cuando menos dos equivalentes de hidróxido de sodio acuoso.	Sal HCl de la 5-cloro-N2-(2-isopropoxi-5- metil-4-piperidin-4-il-fenil)-N4-[2-(propan-2-sulfonil)-fenil]-pirimidin-2,4-diamina (Pág. 77, compuesto 66)	Consiste en la cristalización por la reacción de dos entidades químicas en solución para producir un compuesto menos soluble.

El documento D1 constituye el estado de la técnica cercano a la invención porque da a conocer la sal clorhidrato del compuesto 5-cloro-N2-(2-isopropoxi-5- metil-4-piperidin-4-il-fenil)-N4-[2-(propan-2-sulfonil)-fenil]-pirimidin-2,4-diamina (pág. 77, compuesto 66).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 17 y el documento D1, consiste en que menciona el procedimiento para obtener una forma cristalina del compuesto 5-cloro-N2-(2-isopropoxi-5- metil-4-piperidin-4-il-fenil)-N4-[2-(propan-2-sulfonil)-fenil]-pirimidin-2,4-diamina.

El efecto que logra incluir estas característica es que proporciona un método de obtención de una forma cristalina de 5-cloro-N2-(2-isopropoxi-5- metil-4-piperidin-4-il-fenil)-N4-[2-(propan-2-sulfonil)-fenil]-pirimidin-2,4-diamina.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular como la necesidad de suministrar un procedimiento de obtención de una forma cristalina del compuesto 5-cloro-N2-(2-isopropoxi-5-metil-4-piperidin-4-il-fenil)-N4-[2-(propan-2-sulfonil)-fenil]-pirimidin-2,4-diamina.

Sin embargo, el documento D3 enseña que una forma de obtención de formas cristalinas es la cristalización reactiva que consiste en la cristalización por la reacción de dos entidades químicas en solución para producir un compuesto menos soluble, donde un ejemplo de esta es la obtención de una forma cristalina de la sal clorhidrato de hidroclorotiazida a partir de una solución que comprende hidroclorotiazida por la adición de ácido clorhídrico (págs. 106-107). Además, el documento D3 enseña que el solvente y la temperatura son factores que afectan la cristalización (págs. 93-96).

Por lo tanto, la persona del oficio normalmente versada en la materia haría reaccionar la sal clorhidrato de 5-cloro-N2-(2-isopropoxi-5-metil-4-piperidin-4-il-fenil)-N4-[2-(propan-2-sulfonil)-fenil]-pirimidin-2,4-diamina disuelta en un solvente mediante la adición de hidróxido de sodio para dar lugar al compuesto 5-cloro-N2-(2-isopropoxi-5-metil-4-piperidin-4-il-fenil)-N4-[2-(propan-2-sulfonil)-fenil]-pirimidin-2,4-diamina como base libre, que cristalizará por su baja solubilidad en el medio de reacción. Asimismo, aprovecharía la disolución de la molécula en diferentes solventes y/o el calentamiento de la solución tal como lo establece la bibliografía básica utilizada por el técnico medio, por lo que resulta obvio diseñar una secuencia de cristalización por reacción y calentamiento en diferentes solventes o estos mismos en diferentes proporciones, con el ánimo de obtener las formas cristalinas de interés, más aún si se conoce el fundamento teórico para la obtención de cristales por reacción, diferencias en solubilidad y; modificando parámetros adicionales como temperatura, velocidad de enfriamiento, agitación, presión, evaporación, con la expectativa razonable de encontrar los ordenamientos cristalinos reivindicados.

Por lo anterior, la reivindicación 17 y sus dependientes 18-20 no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

La reivindicación 21 consiste en un método para la conversión de la forma cristalina B de la 5-cloro-N2-(2-isopropoxi-5-metil-4-piperidin-4-il-fenil)-N4-[2-(propan-2-sulfonil)-fenil]-pirimidin-2,4-diamina hasta la forma cristalina A de la 5-cloro-N2-(2-isopropoxi-5-metil-4-piperidin-4-il-fenil)-N4-[2-(propan-2-sulfonil)-fenil]-pirimidin-2,4-diamina mediante la adición de una pequeña cantidad de la forma cristalina A a una suspensión de la Forma B de la 5-cloro-N2-(2-isopropoxi-5-metil-4-piperidin-4-il-fenil)-N4-[2-(propan-2-sulfonil)-fenil]-pirimidin-2,4-diamina en un solvente.

La reivindicación 24 consiste en un método para la conversión de la forma cristalina B de la 5-cloro-N2-(2-isopropoxi-5-metil-4-piperidin-4-il-fenil)-N4-[2-(propan-2-sulfonil)-fenil]-pirimidin-2,4-diamina hasta la forma cristalina A de la 5-cloro-N2-(2-isopropoxi-5-metil-4-piperidin-4-il-fenil)-N4-[2-(propan-2-sulfonil)-fenil]-pirimidin-2,4-diamina mediante el calentamiento de una suspensión de la Forma B de la 5-cloro-N2-(2-isopropoxi-5-metil-4-piperidin-4-il-fenil)-N4-[2-(propan-2-sulfonil)-fenil]-pirimidin-2,4-diamina en un solvente.

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D3
Método para la conversión de la forma cristalina B de la 5-cloro-N2-(2-isopropoxi-5-metil-4-piperidin-4-il-fenil)-N4-[2-(propan-2-sulfonil)-fenil]-pirimidin-2,4-diamina hasta la forma cristalina A de la 5-cloro-N2-(2-isopropoxi-5-metil-4-piperidin-4-il-fenil)-N4-[2-(propan-2-sulfonil)-fenil]-pirimidin-2,4-diamina que comprende:	No se menciona	Cristalización por suspensión con o sin siembra de cristales (Págs. 116-117)
Adicionar una pequeña cantidad de la forma cristalina A a una suspensión de la Forma B de la 5-cloro-N2-(2-isopropoxi-5-metil-4-piperidin-4-il-fenil)-N4-[2-(propan-2-sulfonil)-fenil]-pirimidin-2,4-diamina en un solvente (reivindicación 21)	5-cloro-N2-(2-isopropoxi-5-metil-4-piperidin-4-il-fenil)-N4-[2-(propan-2-sulfonil)-fenil]-pirimidin-2,4-diamina (Pág.	La cristalización por suspensión y siembra consiste en la suspensión de una forma sólida y posterior sembrado con la forma sólida más estable para dar lugar a esta (págs.116-117)
Calentar una suspensión de la Forma B de la 5-cloro-N2-(2-isopropoxi-5-metil-4-piperidin-4-il-fenil)-N4-[2-(propan-2-sulfonil)-		La cristalización por suspensión sin siembra da lugar a la forma más estable y ocurre por una

fenil]-pirimidin-2,4-diamina en un solvente (reivindicación 24)	77, compuesto 66)	transformación mediada por el solvente, la cual puede verse afectada por la temperatura
---	-------------------	---

El documento D1 constituye el estado de la técnica cercano a la invención porque da a conocer el compuesto 5-cloro-N2-(2-isopropoxi-5- metil-4-piperidin-4-il-fenil)-N4-[2-(propan-2-sulfonil)-fenil]-pirimidin-2,4-diamina (pág. 77, compuesto 66).

La diferencia entre la invención definida en las reivindicaciones 21 y 24 y el documento D1, consiste en que mencionan procedimientos para obtener la forma cristalina A del compuesto 5-cloro-N2-(2-isopropoxi-5- metil-4-piperidin-4-il-fenil)-N4-[2-(propan-2-sulfonil)-fenil]-pirimidin-2,4-diamina a partir de su forma cristalina B.

El efecto que logra incluir esta característica es que proporciona diferentes métodos de obtención de la forma cristalina A de 5-cloro-N2-(2-isopropoxi-5- metil-4-piperidin-4-il-fenil)-N4-[2-(propan-2-sulfonil)-fenil]-pirimidin-2,4-diamina.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular como la necesidad de suministrar diferentes procedimientos de obtención de la forma cristalina A del compuesto 5-cloro-N2-(2-isopropoxi-5-metil-4-piperidin-4-il-fenil)-N4-[2-(propan-2-sulfonil)-fenil]-pirimidin-2,4-diamina a partir de la forma cristalina B.

Sin embargo, el documento D3 enseña que una manera de transformar formas cristalinas a la correspondiente más estable consiste en la suspensión de diferentes formas cristalinas con o sin sembrado. La suspensión sin sembrado da lugar a la forma más estable y ocurre por una transformación mediada por el solvente, la cual puede verse afectada por la temperatura como sucede con la sulfamerazina (pág. 116). Por otra parte, la suspensión con sembrado, que también da lugar a la forma más estable, se utiliza cuando ya se conocen varias formas polimórficas, y el requisito es la identificación de la forma cristalina más estable; en esta cristalización, una cantidad de las formas cristalinas conocidas se suspenden en un disolvente durante un período prolongado; en teoría, dichas formas cristalinas se transformarán fácilmente en la forma más estable debido a una cinética favorable (pág. 117).

Por lo tanto, la persona del oficio normalmente versada en la materia emplearía la técnica de cristalización por suspensión con siembra o sin siembra, en la forma cristalina B del compuesto 5-cloro-N2-(2-isopropoxi-5-metil-4-piperidin-4-il-fenil)-N4-[2-(propan-2-sulfonil)-fenil]-pirimidin-2,4-diamina para obtener la forma A, conforme lo divulgado en el documento D3.

Por lo anterior, las reivindicación 21 y 24 y sus dependientes 22-23 y 25-26 no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

9. Conclusión

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

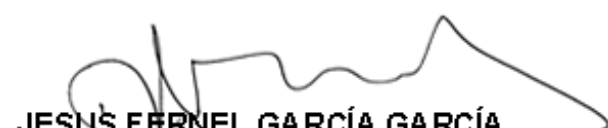
Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2008/073687	1 - 26	Nivel inventivo
D2	Libro	1 – 16	Nivel inventivo
D3	Libro	17 - 26	Nivel inventivo

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.



JESÚS FERNEL GARCÍA GARCÍA
Director de Nuevas Creaciones (E)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2014-08-05

Elaboró: Rubiela Pacanchique Vargas
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Rozo