



Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. 13-192.681

Solicitud de patente de invención titulada: "FORMAS CRISTALINAS B, H_A,
H_B, S_A, A, S_B Y S_C DE LAS SALES MONOTOSILATO Y DITOSILATO DE
2-METIL-2-[4-(3-METIL-2-OXO-8-QUINOLIN-3-IL-2,3-DIHIDRO-
IMIDAZO[4,5-c]QUINOLIN-1-IL)-FENIL]-PROPANONITRILO"

Solicitante: NOVARTIS AG

Nuestra Ref.: P2009/000065B

RESPUESTA AL OFICIO No. 3062, NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 010

DE FECHA 11 DE MARZO DE 2014

(PRIMER EXAMEN DE FONDO)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo legal previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito presentar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado el 13 de Agosto de 2013.

Así las cosas, el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto contiene los siguientes cambios:

- se eliminaron las Reivindicaciones 1, 6, 7 y 11;
- se introduce la estructura del compuesto de Fórmula I en las nuevas Reivindicaciones 1-7 (antiguas Reivindicaciones 2-5 y 8-10, respectivamente;

se incluyó la temperatura de transición vítrea de la sal de monotosilato amorfa del compuesto de Fórmula I de la nueva Reivindicación 5 (antigua Reivindicación 8), que encuentra soporte en el Ejemplo 15.

Valga anotar que las modificaciones efectuadas al Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que éstas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud inicial, por el contrario, corresponden a una drástica limitación de la materia reivindicada.

2. a- La Examinadora argumenta que el título no comprende las características esenciales de los compuestos reclamados y sugiere realizar la corrección necesaria.

b- Considero superada la anterior objeción, en tanto el título de la invención se modifica de la siguiente forma:

“FORMAS CRISTALINAS B, H_A, H_B, S_A, A, S_B Y S_C DE LAS SALES MONOTOSILATO Y DITOSILATO DE 2-METIL-2-[4-(3-METIL-2-OXO-8-QUINOLIN-3-IL-2,3-DIHIDRO-IMIDAZO[4,5-*c*]QUINOLIN-1-IL)-FENIL]-PROPANONITRILO”

3. a- La Examinadora señala que el Capítulo Reivindicatorio no es claro ni conciso por las siguientes razones:

- la Reivindicación 1 no es clara en cuanto no se caracterizan las diferentes formas cristalinas por medio de un número apropiado de picos en el difractograma de rayos X;
- la Reivindicación 1 puede ser adicionalmente caracterizada por técnicas como infrarrojo (IR), Raman, resonancia magnética nuclear (RMN), análisis termogravimétrico (TGA), análisis diferencial térmico (DTA) y calorimetría diferencial de barrido (DSC);
- la Reivindicación 8 no es clara en vista que no se caracteriza la sal de monotosilato amorfa por medio de la temperatura de transición vítrea (T_g);
- la Reivindicación 11 no es clara en cuanto utiliza la expresión “esencialmente pura”, ya que éste es un término impreciso y no permite la distinción entre la invención y el estado de la técnica;

b- i) En primer lugar, llamo respetuosamente la atención de la Examinadora sobre las drásticas modificaciones realizadas al Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, tal como se explican en el punto 1 del presente memorial. Así, el Capítulo Reivindicatorio

Modificado adjunto se limita específicamente a las formas cristalinas B, H_A, H_B, S_A, S_B y S_C de la sal de monotosilato del compuesto de Fórmula I, las cuales se encuentran completamente caracterizados por su patrón de difracción de rayos X y temperatura de transición vítrea en el caso de la Reivindicación 5. Consecuentemente, considero superadas las objeciones de claridad y concisión respecto a la Reivindicación 8 en cuanto ésta ahora está plenamente caracterizada por la T_g y la Reivindicación 11 fue eliminada del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto.

ii) Con respecto a las recomendaciones realizadas por la Examinadora sobre la caracterización del compuesto con base en los picos característicos del patrón de difracción de rayos X, me permito recordar respetuosamente que el difractograma de cada compuesto contiene picos esenciales y característicos que funcionan como la huella digital de éste. En otras palabras, un compuesto puede caracterizarse incluso por un único pico, que resulte diferencial y particular de su estructura, su celda unitaria y demás parámetros que definen un cristal. Así las cosas, la persona medianamente versada en la materia está en total capacidad de entender el alcance del Capítulo Reivindicatorio Modificado (en particular los cristales de las Reivindicaciones 1-7), que resultan completamente claras ya que éstas ahora se encuentran caracterizadas por los picos característicos de cada una de las formas cristalinas del compuesto reivindicado.

En el presente caso, los cristales aquí reclamados y divulgados, se encuentran caracterizados de manera apropiada e inequívoca mediante sus picos característicos incluida la fuente de radiación con la cual fueron medidos.

iii) En conclusión, considero respetuosamente que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con los requisitos de claridad y concisión establecidos en la Decisión 486, y a la luz del Manual Andino de Patentes (MAP) y la Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad de la SIC, permitiéndole a la persona medianamente versada en la materia comprender inequívocamente el alcance de la materia reclamada.

4. a- La Examinadora señala que la presente invención no cumple con el requisito de Unidad de Invención en tanto identifica 2 Grupos inventivos diferentes, que no hacen parte de un concepto inventivo común, a saber:

Primer Grupo Inventivo: Forma amorfa, forma cristalina B, hidratos H_A, H_B y los solvatos S_A, S_B y S_C de la sal monotosilato del compuesto 2-metil-2-[4-(3-metil-2-oxo-8-quinolin-3-il-2,3-dihidro-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)-fenil]-propanonitrilo.

Segundo Grupo Inventivo: Forma cristalina A y el hidrato H_A de la sal ditosilato del compuesto 2-metil-2-[4-(3-metil-2-oxo-8-quinolin-3-il-2,3-dihidro-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)-fenil]-propanonitrilo.

4

b- Nuevamente llamo la atención de la Examinadora sobre las drásticas modificaciones realizadas al Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, tal como se explican en el punto 1 del presente memorial. Así, es claro que se eliminaron las Reivindicaciones correspondientes a las formas ditosiladas del compuesto de Fórmula I (formas A y HA). Lo anterior está en concordancia con lo estipulado por el MAP, que establece que en solicitud de patente se puede reivindicar una sola invención o un grupo de invenciones relacionadas entre sí por un único concepto inventivo, en donde dicho concepto inventivo único que relaciona las invenciones debe ser técnico y cumplir por sí mismo los requisitos de novedad y nivel inventivo¹. Así las cosas, el presente Capítulo Reivindicatorio Modificado cumple con el requisito de Unidad de Invención en cuanto éste hace referencia exclusivamente a un compuesto de Fórmula (I) monotosilados.

5. a- La Examinadora señala que la patente CO 07-121354 (D1) afecta la novedad de la antigua Reivindicación 1.

La Examinadora argumenta que D1 reclama de una serie de compuestos (Reivindicación 7), el compuesto 2-metil-2-[4-(3-metil-2-oxo-8-quinolin-3-il-2,3-dihidro-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)-fenil]-propionitrilo (compuesto 7), junto con sus sales farmacéuticamente aceptables, hidratos o solvatos. La Examinadora concluye que la Reivindicación 1 no es nueva, ya que a pesar que se haga referencia a “una forma cristalina”, no hay una caracterización adecuada de los sólidos reclamados por la presente solicitud, que permita afirmar que éstos corresponden a formas cristalinas nuevas y no a los compuestos divulgados en D1. Adicionalmente, la Examinadora señala que las designaciones de las formas cristalinas B, hidratos HA, HB, y los solvatos SA, SB y SC corresponden a denominaciones arbitrarias que no son características que permitan identificar de manera inequívoca una forma cristalina.

b- Considero superada la objeción de la Examinadora en tanto la Reivindicación 1 fue eliminada del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto.

Así, y teniendo en cuenta las modificaciones realizadas sobre el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, éste reclama las diferentes formas cristalinas, hidratadas y solvatadas monotosiladas del compuesto de Fórmula I, junto con su caracterización completa de su patrón de difracción de rayos X, y en el caso de la sal amorfa, por su temperatura de transición vítrea.

En este orden de ideas, es claro que D1 no divulga específicamente las características estructurales de la presente invención. En este punto vale la pena recordar que para fundamentar

¹ Manual Andino de patentes. WIPO, EPO, Secretaría de la Comunidad Andina, Sección 8.1. 2004.

una afectación válida contra la novedad de una invención, el arte previo debe divulgar explícitamente todas y cada una de las características de la invención.² Es más, el Tribunal Andino de Justicia (TAJ) ha determinado que para establecer una objeción válida contra la novedad, la divulgación del arte previo debe ser lo suficientemente detallada para que una persona versada en la materia pueda usar dicha información para reproducir y explotar la invención.³ En el presente caso, **nada** en D1 divulga, enseña o describe explícitamente y sin ambigüedades las características esenciales de las formas sólidas polimórficas aquí reclamadas, por lo tanto, la materia reclamada en la presente solicitud es novedosa frente a D1.

6. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por la Examinadora en su primer examen de fondo, han sido resueltas y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho tenga por cumplidos los requisitos de patentabilidad y proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

Anejos:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado.

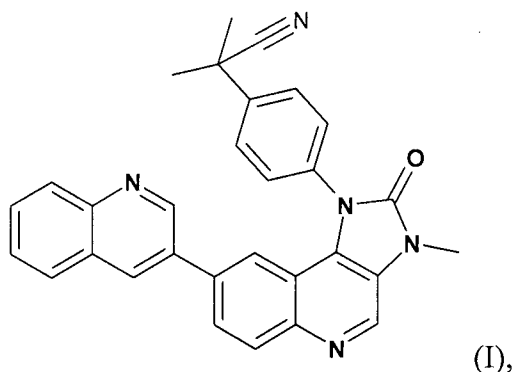
² Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 9.4. (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

³ Proceso 06-IP-89 (<http://intranet.comunidadandina.org/Documentos/Procesos/209-IP-2005.doc>); y Proceso 36-IP-2004 (<http://www.notinet.com.co/serverfiles/servicios/archivos/30jul04/ca36-04.htm>)

6

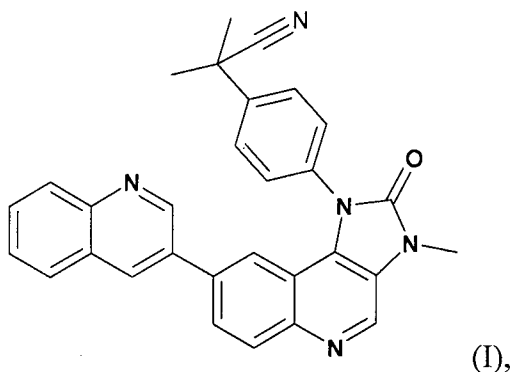
CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Primer Examen de Fondo)

1. Una sal de monosilato del compuesto de Formula I:



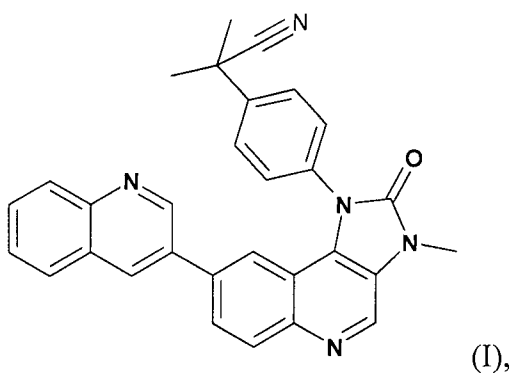
donde el compuesto está en la forma cristalina B la cual muestra en la difracción de rayos X un pico a un ángulo de difracción de 2θ de 5.8° , 17.8° y $18.7^\circ \pm 0.3^\circ$.

2. Un monohidrato de la sal de monosilato del compuesto de Fórmula I



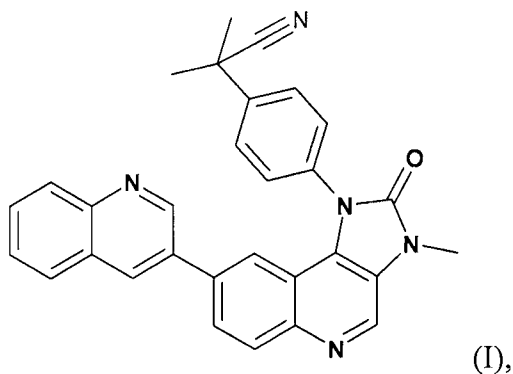
donde el compuesto está en la forma cristalina H_A la cual muestra en la difracción de rayos X un pico en un ángulo de difracción 2θ de 6.5° , 7.8° , 19.6° , 23.1° y $26.2^\circ \pm 0.3^\circ$.

3. Un hidrato de la sal de monosilato del compuesto de Fórmula I



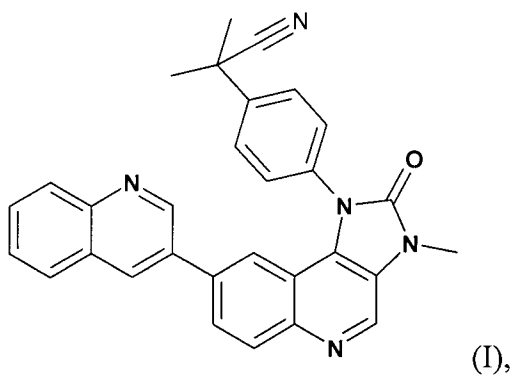
donde el compuesto está en la forma cristalina H_B la cual muestra en la difracción de rayos X un pico en un ángulo de difracción 2θ de 6.9° , 19.5° , y $26.6^\circ \pm 0.3^\circ$.

4. Un solvato del ácido difórmico de la sal de monosilato del compuesto de Fórmula I



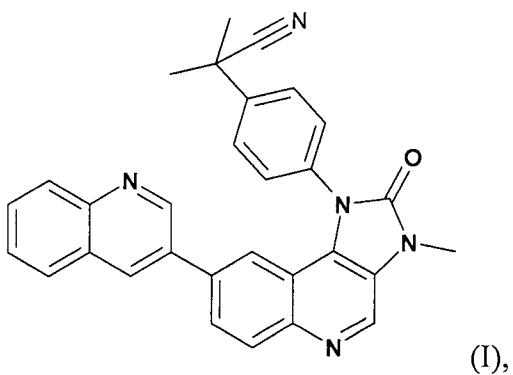
donde el compuesto está en la forma cristalina S_A la cual muestra en la difracción de rayos X un pico en un ángulo de difracción 2θ de 5.8° , 7.6° , y $20.9^\circ \pm 0.3^\circ$.

5. Una sal de monosilato amorfa del compuesto de Fórmula I:



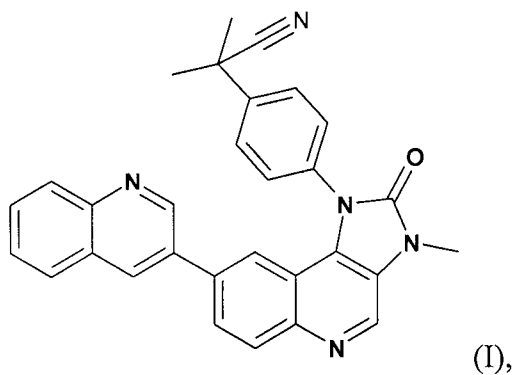
cuya temperatura de transición vítrea es de 128°C .

6. Un monohidrato del solvato de ácido difórmico de la sal de monosilato del compuesto de Fórmula I



donde el compuesto está en la forma cristalina S_C la cual muestra en la difracción de rayos X un pico en un ángulo de difracción 2θ de 5.6° , 20.7° , y $22.2^\circ \pm 0.3^\circ$.

7. Un solvato del ácido diacético de la sal de monosilato del compuesto de Fórmula I



donde el compuesto está en la forma cristalina S_B la cual muestra en la difracción de rayos X un pico en un ángulo de difracción 2θ de 5.7° , 7.7° , y $22.3^\circ \pm 0.3^\circ$.

8. Una composición farmacéutica que comprende una forma sólida del compuesto de Fórmula I e hidratos o solvatos de sus sales de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 7, y opcionalmente al menos un vehículo farmacéuticamente aceptable.
