

JOSE LLORED A CAMACHO & CO.

ABOGADOS

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

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-104555- -00005-0000

Fecha: 2009-11-27 17:17:20 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 12

Re: PI.-**VERTEX PHARMACEUTICALS INCORPORATED**.-Solicitud de
Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "**COCRISTALES Y**
COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LOS COMPRENDEN".-
Clase **C07D 403/12**.-Expediente número **09-104.555**.-

1. Me refiero al Oficio No. **11088** dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista de 2 de Octubre de 2009.

2. En respuesta a su comunicación arriba referida y estando dentro del término establecido para ello, atentamente me permito allegar el recibo de pago de la tasa establecida para las reivindicaciones adicionales de la solicitud arriba mencionada.

Me permito aclarar que dicho pago corresponde a las reivindicaciones 16 a 52 del juego de reivindicaciones presentado con mi memorial de 30 de Octubre de 2009, las cuales deberán ser estudiadas junto con la presente solicitud.

3. Anexo me permito presentar:

(a) Recibo número 09-83.888, que acredita el pago de la tasa mencionada; y

(b) Copia del capítulo reivindicatorio que debe tenerse en cuenta para estudio compuesto por 52 reivindicaciones.

4. Ruego a usted tomar atenta nota de lo anterior y proceder de conformidad.

Señor Superintendente,

T.P. 53.215

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 900176089-2

CERTIFICACION DE EXCEDENTE : 09 - 83,888
FECHA : NOVIEMBRE 9 DE 2009

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-104555- -00005-0000

Fecha: 2009-11-27 17:17:20 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 12

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
LLORED A Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	21740202	09/11/2009	22,034,440.00

***** C O N C E P T O *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO	
1	50005-01-09	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	925,000.00
			TOTAL :	\$ 925,000.00

SON: NOVECIENTOS VEINTICINCO MIL PESOS

RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

ESTA CERTIFICACION DE EXCEDENTE DE PAGO SOLO PODRA SER UTILIZADA
COMO PARTE DE LA CANCELACION DE UNA TARIFA VIGENTE Y NO PODRA SER
SUSTITUIDA POR NINGUN RECIBO.

REIVINDICACIONES

1. Un cocrystal que comprende VX-950 y ácido 4-hidroxibenzoico.
2. El cocrystal de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la relación molar de VX-950 y ácido 4-hidroxibenzoico está en el rango de 5:1 a 1:5.
3. El cocrystal de acuerdo con la reivindicación 2, en donde la relación molar de VX-950 y ácido 4-hidroxibenzoico es 1:1.
4. El cocrystal de acuerdo con la reivindicación 3, que tiene al menos dos de los cuatro picos de difracción de rayos X de polvo a 17,61, 18,07, 18,87, 19,68, y 20,75 °2-Theta, cada uno con una desviación estándar de +/- 0,3 °2-Theta.
5. El cocrystal de acuerdo con la reivindicación 3, que tiene un pico en su termograma DSC a 191,19 °C con una desviación estándar de +/- 5 °C.
6. Un cocrystal que comprende VX-950; un formador de cocristales seleccionado del grupo que consiste en ácido 4-aminosalicílico y ácido 4-hidroxibenzoico; y un solvente seleccionado del grupo que consiste en acetonitrilo, acetato de etilo, etanol, y acetona.

7. El cocrystal de acuerdo con la reivindicación 6, en donde el solvente es acetonitrilo.
8. El cocrystal de acuerdo con la reivindicación 7, en donde el formador de cocristales es ácido 4-aminosalicílico.
9. El cocrystal de acuerdo con la reivindicación 8, en donde la relación molar de VX-950 y ácido 4-aminosalicílico está en el rango de 5:1 a 1:5.
10. El cocrystal de acuerdo con la reivindicación 9, en donde la relación molar de VX-950 y ácido 4-aminosalicílico es 1:1.
11. El cocrystal de acuerdo con la reivindicación 10, en donde la relación molar de VX-950 y acetonitrilo está en el rango de 1:0,05 a 1:1.
12. El cocrystal de acuerdo con la reivindicación 11, en donde la relación molar de VX-950 y acetonitrilo es 1:0,34.
13. El cocrystal de acuerdo con la reivindicación 12, que tiene al menos dos de los cuatro picos de difracción de rayos X de polvo a 7,711, 8,631, 9,723, y 9,959 °2-Theta, cada uno con una desviación estándar de +/- 0,3 °2-Theta.

14. El cocrystal de acuerdo con la reivindicación 12, que tiene un pico DSC en su termograma DSC a 184,71 °C con una desviación estándar de +/-5 °C.
15. El cocrystal de acuerdo con la reivindicación 7, en donde el formador de cocristales es ácido 4-hidroxibenzoico.
16. El cocrystal de acuerdo con la reivindicación 15, en donde la relación molar de VX-950 y ácido 4-hidroxibenzoico está en el rango de 5:1 a 1:5.
17. El cocrystal de acuerdo con la reivindicación 16, en donde la relación molar de VX-950 y ácido 4-hidroxibenzoico es 1:1.
18. El cocrystal de acuerdo con la reivindicación 17, en donde el solvente es acetonitrilo.
19. El cocrystal de acuerdo con la reivindicación 18, en donde la relación molar de VX-950 y acetonitrilo es 1:0,05 a 1:0,5.
20. El cocrystal de acuerdo con la reivindicación 19, en donde la relación molar de VX-950 y acetonitrilo es 1:0,14.
21. El cocrystal de acuerdo con la reivindicación 20, que tiene al menos dos de los cuatro picos de

difracción de rayos X de polvo a 7,684, 8,599, 9,605, 9,938 °2-Theta, cada uno con una desviación estándar de +/- 0,3 °2-Theta.

22. El cocrystal de acuerdo con la reivindicación 20, que tiene un pico DSC en su termograma DSC a 190,78 °C con una desviación estándar de +/- 5 °C.

23. Un cocrystal que comprende VX-950 y un formador de cocristales seleccionado del grupo que consiste en fenilalanina, treonina, ácido tartárico y ácido adípico.

24. El cocrystal de acuerdo con la reivindicación 23, en donde la relación molar de VX-950 y el formador de cocristales está en el rango de 5:1 a 1:5.

25. El cocrystal de acuerdo con la reivindicación 24, en donde la relación molar de VX-950 y el formador de cocristales es 1:1.

26. Una coforma que comprende VX-950 y un coformador seleccionado del grupo que consiste en acetato succínico y prolina.

27. La coforma de acuerdo con la reivindicación 26, en donde la relación molar de VX-950 y el coformador está en el rango de 5:1 a 1:5.

28. La coforma de acuerdo con la reivindicación 27, en donde la relación molar de VX-950 y el coformador es 1:1.
29. Una coforma que comprende VX-950 y un coformador seleccionado del grupo que consiste en 4-hidroxibenzoato de metilo, ácido antranílico, d-biotina, y ácido tartárico.
30. La coforma de acuerdo con la reivindicación 29, en donde la relación molar de VX-950 y el coformador está en el rango de 5:1 a 1:40.
31. Una composición farmacéutica que comprende VX-950 y ácido 4-hidroxibenzoico.
32. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 31, en donde VX-950 y ácido 4-hidroxibenzoico en conjunto están en forma cristalina.
33. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 32, en donde la relación molar de VX-950 y ácido 4-hidroxibenzoico está en el rango de 5:1 a 1:5.
34. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 33, en donde la relación molar de VX-950 y ácido 4-hidroxibenzoico es 1:1.

35. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 31, que además comprende un diluyente, solvente, excipiente, portador, o agente solubilizante.
36. Una composición farmacéutica que comprende VX-950, un formador de cocristales seleccionado del grupo que consiste en ácido 4-aminosalicílico y ácido 4-hidroxibenzoico; y un solvente seleccionado del grupo que consiste en acetonitrilo, acetato de etilo, etanol, acetona, diclorometano, y éter metílico de ter-butilo.
37. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 36, en donde VX-950, el formador de cocristales, y el solvente en conjunto están en forma cristalina.
38. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 37, en donde el solvente es acetonitrilo.
39. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 38, en donde la relación molar de VX-950 y el formador de cocristales está en el rango de 5:1 a 1:5.

40. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 39, en donde la relación molar de VX-950 y el formador de cocristales es 1:1.
41. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 40, en donde la relación molar de VX-950 y acetonitrilo está en el rango de 1:0,01 a 1:1.
42. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 41, en donde el formador de cocristales es ácido 4-hidroxibenzoico, y la relación molar de VX-950 y acetonitrilo es 1:0,14.
43. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 41, en donde el formador de cocristales es ácido 4-aminosalicílico, y la relación molar de VX-950 y acetonitrilo es 1:0,34.
44. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 36, que además comprende un segundo solvente, un diluyente, un excipiente, un portador, o un agente solubilizante.
45. Una composición farmacéutica que comprende VX-950 y un formador de cocristales seleccionado del grupo que consiste en fenilalanina, treonina, ácido tartárico, y ácido adípico.

46. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 45, que además comprende un solvente, diluyente, excipiente, portador, o agente solubilizante.
47. A composición farmacéutica que comprende VX-950 y un formador de cocristales seleccionado del grupo que consiste en acetato succínico y prolina.
48. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 47, que además comprende un solvente, diluyente, excipiente, portador, o agente solubilizante.
49. Una composición farmacéutica que comprende VX-950 y un formador de cocristales seleccionado del grupo que consiste en 4-hidroxibenzoato de metilo, ácido antranílico, d-biotina, y ácido tartárico.
50. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 49, que además comprende un solvente, diluyente, excipiente, portador, o agente solubilizante.
51. Un método para preparar un cocrystal de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-30, que comprende:
- a. proveer VX-950,

b. proveer un formador de cocristales seleccionado del grupo que consiste en ácido 4-hidroxibenzoico, ácido 4-aminosalicílico, fenilalanina, treonina, ácido tartárico, ácido adípico, acetato succínico, prolina, 4-hidroxibenzoato de metilo, ácido antranílico, y d-biotina,

c. moler, calentar, cosublimar, cofundir, o poner en contacto solución VX-950 con el formador de cocristales en condiciones de cristalización a fin de formar el cocrystal en fase sólida, y

d. opcionalmente aislar el cocrystal formado en la etapa (c).

52. Un método para modular una propiedad química o física de interés de un cocrystal de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-30, que comprende:

a. Medir la propiedad química y física de interés para VX-950 y un formador de cocristales seleccionado del grupo que consiste en ácido 4-hidroxibenzoico, ácido 4-aminosalicílico, fenilalanina, treonina, ácido tartárico, ácido adípico, acetato succínico, prolina, 4-

hidroxibenzoato de metilo, ácido antranílico, y d-biotina.

b. Determinar la fracción molar de VX-950 y el formador de cocristales que dará por resultado la modulación deseada de la propiedad química y física de interés, y

c. Preparar el cocrystal con la fracción molar determinada en la etapa (b).