

REIVINDICACIONES MODICADAS CON LA RESPUESTA AL
EXAMEN DE FORMA OFICIO 6240 – EXPEDIENTE NO. 16 084219

1. Una sal CARACTERIZADA PORQUE es mandelato de atrasentan.
2. La sal de la reivindicación 1, CARACTERIZADA PORQUE la sal es una sal S-mandelato.
3. La sal de la reivindicación 1, CARACTERIZADA PORQUE la sal es una sal S-mandelato cristalina anhidra en donde la proporción molar de atrasentan a S-mandelato es de 1:1, y en donde la sal tiene un patrón de difracción de rayos X de polvo que comprende picos en $5,5 \pm 0,2$, $9,7 \pm 0,2$, y $19,4 \pm 0,2$ grados dos theta cuando se mide a $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ con radiación $\text{K}\alpha 1$ monocromática.
4. La sal de la reivindicación 1, CARACTERIZADA PORQUE la sal es una sal S-mandelato amorfa.
5. La sal de la reivindicación 3, CARACTERIZADA PORQUE la sal es una sal solvatada.
6. La sal de la reivindicación 3, CARACTERIZADA PORQUE la sal solvatada se selecciona entre el grupo que consiste en un solvato de acetonitrilo, un solvato de etanol, y un solvato de piridina.
7. La sal de la reivindicación 3, CARACTERIZADA PORQUE tiene una red cristalina de tipo ortorrómbico.
8. La sal de la reivindicación 7, CARACTERIZADA PORQUE la sal tiene un grupo espacial P212121.
9. La sal de la reivindicación 8, CARACTERIZADA PORQUE la sal tiene valores de celda unidad a, b y c de $9,954\text{ }\text{\AA}$, $11,049\text{ }\text{\AA}$, y $30,861\text{ }\text{\AA}$, respectivamente.

10. La sal de la reivindicación 1, CARACTERIZADA PORQUE la sal es una sal S-mandelato cristalina hidratada, en donde la proporción molar de atrasentan a S-mandelato es de 2:1, y en donde la sal tiene un patrón de difracción de rayos X de polvo que comprende picos en $4,5 \pm 0,2$, $8,6 \pm 0,2$, y $18,1 \pm 0,2$ grados dos theta cuando se mide a 25 °C con radiación $K\alpha_1$ monocromática.
11. La sal de la reivindicación 1, CARACTERIZADA PORQUE la sal es una sal R-mandelato.
12. La sal de la reivindicación 1, CARACTERIZADA PORQUE la sal es una sal cristalina R-mandelato anhidra, en donde la proporción molar de atrasentan a R-mandelato es de 1:1, y en donde la sal tiene un patrón de difracción de rayos X de polvo que comprende picos en $5,7 \pm 0,2$, $11,8 \pm 0,2$, y $20,9 \pm 0,2$ grados dos theta cuando se mide a 25 °C con radiación $K\alpha_1$ monocromática.
13. La sal de la reivindicación 1, CARACTERIZADA PORQUE la sal es una sal R-mandelato amorfa.
14. Una composición farmacéutica CARACTERIZADA PORQUE comprende una sal mandelato de atrasentan de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, y un vehículo farmacéuticamente aceptable.
15. La composición de la reivindicación 14, CARACTERIZADA PORQUE la composición comprende entre 0,25 mg y 1,25 mg de la sal en base al peso equivalente del atrasentan en su forma de origen.
16. Un método para la preparación de la sal S-mandelato de atrasentan cristalina anhidra de la reivindicación 3, CARACTERIZADO PORQUE el método comprende los pasos de:
 - (a) poner en contacto una solución de atrasentan en metanol con un exceso estequiométrico de ácido S-mandélico anhidro para formar una mezcla que comprende una sal mandelato de atrasentan;
 - (b) agregar agua a la mezcla para precipitar la sal S-mandelato de

atrasentan cristalina anhidra; y

(c) aislar de la mezcla la sal S-mandelato de atrasentan cristalina anhidra.

17. El método de la reivindicación 16, CARACTERIZADO PORQUE la relación molar de ácido S-mandélico a atrasentan es al menos 2:1.

18. El método de la reivindicación 16 o de la reivindicación 17, CARACTERIZADO PORQUE la concentración de atrasentan en solución con metanol es de 200/mg/mL.

19. Un método para la preparación de la sal de S-mandelato de atrasentan cristalina hidratada de la reivindicación 10, CARACTERIZADO PORQUE el método comprende los pasos de:

(a) suspender atrasentan en una mezcla de metanol y agua que tiene una relación de volumen de metanol y agua de 1:1 a 50°C con agitación;

(b) agregar una cantidad estequiométricamente equivalente de ácido S-mandélico a la suspensión de atrasentan con agitación para formar una mezcla que comprenda la sal de S-mandelato de atrasentan cristalina hidratada; y

(c) aislar la sal de S-mandelato de atrasentan cristalina hidratada de la mezcla.

20. El método de la reivindicación 19, CARACTERIZADO PORQUE la concentración de atrasentan en suspensión en la mezcla de metanol y agua es de 100/mg/mL.

21. Un método para la preparación de la sal de R-mandelato de atrasentan cristalina anhidra de la reivindicación 12, CARACTERIZADO PORQUE el método comprende los pasos de:

(a) mezclar atrasentan con un exceso estequiométrico de solución de ácido mandélico en agua para formar un precipitado gel;

(b) sonicar el precipitado gel a 50 °C con agitación para formar un precipitado sólido que comprende la sal de R-mandelato de atrasentan cristalina anhidra; y

(c) aislar de la mezcla la sal R-mandelato de atrasentan cristalina anhidra.

22. El método de la reivindicación 21, CARACTERIZADO PORQUE la relación

molar de ácido R-mandélico a atrasentan es al menos 2:1.

23. El método de la reivindicación 21 o de la reivindicación 22, CARACTERIZADO PORQUE la concentración de atrasentan en suspensión en agua es de 100/mg/mL.