

Señor
Director de la Dirección de Nuevas Creaciones
Superintendencia de Industria y Comercio
Ministerio de Comercio, Industria y Turismo
E. S. D.

Superintendencia de Industria y Comercio

Radicado : 16084219
Tipo aplicación : Respuesta a requerimiento
Dependencia : Patente
Fecha : 2016-07-21
Folios : 9

Re.: Expediente No. **16 084219**
Solicitud de patente PCT, entrada en fase nacional, para:
“SALES MANDELATO DE ATRASANTAN”
Solicitante: **ABBVIE INC.**

RESPUESTA A EXAMEN DE FORMA

Yo, **MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO**, mayor de edad, identificada y domiciliada como aparece al pie de mi firma, obrando en mi calidad de apoderada de la sociedad solicitante del asunto citado en la referencia, en atención a su oficio No. **6240** notificado el **31 de mayo de 2016**, atentamente me permito dar respuesta al mismo de la siguiente manera:

1. Excepción a la patentabilidad

El examinador señala que el objeto de las reivindicaciones 32 a 36 no es patentable de acuerdo con el Artículo 20 de la Decisión 486, toda vez que hace referencia a un método de tratamiento de una enfermedad renal crónica, que comprende la administración una de las sales mandelato de atrasentan.

- A fin de superar dicha objeción, en esta oportunidad no se incluyen las antiguas reivindicaciones 32 a 36.

2. Modificación a las Reivindicaciones

De acuerdo con lo establecido en el Artículo 34 de la Decisión 486 y en vista de las observaciones realizadas por el examinador, se presenta en esta oportunidad un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 23 reivindicaciones, en donde se han realizado las siguientes modificaciones:

- Como se mencionó antiguamente, las reivindicaciones 32 a 36 no se incluyen en esta oportunidad.
- Las reivindicaciones 5, 6, 9, 14, 15, 19 a 29, 32 a 36 y 39-44 no se incluyen en esta oportunidad. Las reivindicaciones restantes se reenumeraron como reivindicaciones 1 a 17 y se modificaron las dependencias de manera de mantener consistencia con las reivindicaciones originales. Las reivindicaciones 18 a 23 son nuevas.
- Se eliminó el término “aproximadamente” de las reivindicaciones.

- La reivindicación 3 se modificó de manera de incorporar las limitaciones de las reivindicaciones canceladas 5 (proporción molar de atrasentan a S-mandelato), 6 (sal anhidra) y 9 (picos del patrón de difracción en polvo de rayos X ("XRPD")).
- La reivindicación 10 (antigua reivindicación 13) se modificó de manera de incorporar las limitaciones de las reivindicaciones canceladas 14 (sal hidratada) y 15 (picos de XRPD de la sal de S-mandelato de atrasentan cristalina hidratada).
- La reivindicación 12 (antigua reivindicación 17) se modificó para incorporar las limitaciones de las reivindicaciones canceladas 19 (relación molar de atrasentan a R-mandelato), 20 (sal anhidra) y 21 (picos de XRPD de la sal de R-mandelato de atrasentan cristalina anhidra).
- La reivindicación 16 (antigua reivindicación 37) se modificó para caracterizar el proceso para la preparación de la sal de S-mandelato de atrasentan cristalina anhidra de la reivindicación 3 por medio de etapas y condiciones descritas en la memoria descriptiva (ver el Experimento 2D, párrafo [0143], y la Tabla 8-B de la descripción)
- La reivindicación 17 (antigua reivindicación 38) depende de la reivindicación 16 y ahora especifica una relación molar de ácido S-mandélico a atrasentan de al menos 2:1 lo cual tiene sustento en el párrafo [0143] y en el Experimento 2D. La nueva reivindicación 18 depende de la reivindicación 16 o 17 y además especifica que la concentración de atrasentan en solución con metanol es 200 mg/mL tal como se calcula a partir del Experimento 2D.
- La nueva reivindicación 19 caracteriza el proceso para la preparación de la sal de S-mandelato de atrasentan cristalina hidratada de la reivindicación 10 mediante las etapas y condiciones descritas en la memoria descriptiva en el Ejemplo 4 y en la Tabla 8-F de la descripción. La nueva reivindicación 20 depende de la reivindicación 19 y especifica adicionalmente que la concentración de atrasentan en solución con metanol es de 100 mg/mL tal como se calcula a partir del Ejemplo 4 de la descripción.
- La nueva reivindicación 21 caracteriza el proceso para la preparación de la sal de R-mandelato de atrasentan cristalina anhidra de la reivindicación 12 mediante las etapas y condiciones descritas en el Ejemplo 5 y en la Tabla 8-G de la descripción. La nueva reivindicación 22 depende de la reivindicación 21 y especifica adicionalmente una relación molar de ácido R-mandélico a atrasentan de al menos 2:1 lo cual tiene sustento en los párrafos [0138] y [0143] y en el Ejemplo 5 de la descripción. La nueva reivindicación 23 depende de las reivindicaciones 21 o 22 y especifica adicionalmente que la concentración de atrasentan en solución con metanol es de 100 mg/mL tal como se calcula a partir del Ejemplo 5 de la descripción.

Se solicita atentamente tener en cuenta este nuevo pliego reivindicatorio para el análisis de patentabilidad, toda vez que no implica una ampliación de la materia inicialmente solicitada y además permite superar las objeciones comunicadas por el examinador.

3. Claridad del pliego reivindicatorio

Tal como se indica arriba, el pliego reivindicatorio ha sido modificado para que resulte más claro y conciso. Se solicita atentamente tener en cuenta lo siguiente:

- **Reivindicaciones 3, 5 a 8, 10, 11, 13, 14, 17, 19 y 20**

- Las reivindicaciones 3, 5 a 8, 10, 11, 13, 14, 17, 19 y 20 fueron objetadas por carecer de claridad al no caracterizar las sales de mandelato de atrasentan cristalinas por medio de los patrones de XRPD.

Tal como se indicó previamente, las reivindicaciones 5, 6, 14, 19 y 20 no se incluyen en esta oportunidad y por lo tanto las objeciones con respecto de las mismas se tornan irrelevantes. Adicionalmente se señala que las reivindicaciones modificadas 3, 5 (antiguas reivindicación 7), 6 (antigua reivindicación 8), 7 (antigua reivindicación 10), 8 (antigua reivindicación 11), 10 (antigua reivindicación 13), y 12 (antigua reivindicación 17) son claras.

- La reivindicación 3 se modificó de manera de incorporar el patrón de XRPD de la reivindicación antigua 9, la cual fue reconocida por el examinador como una reivindicación clara en este sentido. Por lo tanto, se señala que la reivindicación 3 y las reivindicaciones 5 a 8 que dependen de la misma, cumplen con el requisito de claridad.
- La reivindicación 10 se modificó de manera de incorporar el patrón de XRPD de la reivindicación antigua 15, la cual fue reconocida por el examinador como una reivindicación clara en este sentido. Por lo tanto, se señala que la reivindicación 10 cumple con el requisito de claridad.
- La reivindicación 12 se modificó de manera de incorporar el patrón de XRPD de la reivindicación antigua 21, la cual fue reconocida por el examinador como una reivindicación clara en este sentido. Por lo tanto, se señala que la reivindicación 12 cumple con el requisito de claridad.

- **Reivindicaciones 5, 13, 19, 25 y 31**

- Las reivindicaciones 5, 13, 19, 25 y 31 fueron objetadas por carecer de claridad al contener el término “aproximadamente” y la frase “al menos aproximadamente”. El término “aproximadamente” no se encuentra presente en las reivindicaciones modificadas y por lo tanto esta objeción se ve superada.

- **Reivindicaciones 22 a 29**

- La reivindicación 22 fue objetada por carecer de claridad. Tal como se indicó previamente, las reivindicaciones 23 a 29 no se incluyen en esta oportunidad y por lo tanto la objeción se ve superada.

- **Reivindicaciones 37 a 44**

- Las reivindicaciones de proceso 37 a 44 fueron objetadas porque no definen las características técnicas esenciales para llevar a cabo los procesos reivindicados. Tal como se informó previamente, las reivindicaciones 39 a 44 no se incluyen en esta oportunidad y por lo tanto la objeción con respecto de las mismas se ve superada.

Se resalta que las nuevas reivindicaciones 16 y 17 (antiguas reivindicaciones 37 y 38), así como también las nuevas reivindicaciones 18 a 23 son claras.

- La reivindicación 16 define el proceso para la preparación de la sal de S-mandelato de atrasentan cristalina anhidra de la reivindicación 3 por medio de una serie de pasos ordenados que especifican el solvente para las soluciones de atrasentan; la estequiometría de atrasentan y ácido S-mandélico; y las condiciones para precipitar y aislar la sal anhidra de S-mandelato de atrasentan anhidra cristalina. La reivindicación dependiente 17 especifica además una relación molar de ácido S-mandélico a atrasentan. La nueva reivindicación dependiente 18 además especifica una concentración de atrasentan en solución con en el solvente. Por lo tanto, es posible afirmar que las reivindicaciones de proceso 16 a 18 cumplen con el requisito de claridad
- La nueva reivindicación 19 define el proceso para la preparación de la sal de S-mandelato de atrasentan cristalina hidratada de la reivindicación 10 por medio de una serie de pasos ordenados que especifican el solvente para las suspensiones de atrasentan y la temperatura de suspensión; la estequiometría de atrasentan y ácido S-mandélico; y las condiciones para precipitar y aislar la sal de S-mandelato de atrasentan hidratada cristalina. La reivindicación dependiente 20 especifica además una concentración de atrasentan en la suspensión. Por lo tanto, es posible afirmar que las reivindicaciones de proceso 19 a 20 cumplen con el requisito de claridad
- La nueva reivindicación 21 define el proceso para la preparación de la sal de R-mandelato de atrasentan cristalina anhidra de la reivindicación 12 por medio de una serie de pasos ordenados que especifican el solvente para formar los geles precipitados de mandelato de atrasentan y la estequiometría de atrasentan y ácido R-mandélico; y las condiciones para precipitar y aislar la sal de R-mandelato de atrasentan anhidra cristalina. La reivindicación dependiente 22 especifica además una relación molar de ácido R-mandélico a atrasentan. La nueva reivindicación dependiente 23 además especifica una concentración de atrasentan en la suspensión. Por lo tanto, es posible afirmar que las reivindicaciones de proceso 21 a 23 cumplen con el requisito de claridad

En vista de lo anteriormente expuesto, es posible determinar que el nuevo pliego reivindicatorio cumple con lo establecido en el Artículo 30 de la Decisión 486.

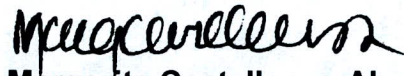
4. Conclusión

Teniendo en cuenta las modificaciones introducidas en esta oportunidad y los argumentos que se presentan, es posible establecer que las reivindicaciones cumplen con lo requerido en la acción oficial de forma 6240.

5. Anexos

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por veintitres (23) reivindicaciones.

Señor Director,



Margarita Castellanos Abondano

C.C. No. **39.779.654** de Bogotá

T.P.A. No. **70.819** del C.S.J.

Calle 94A No. 7A-09 - Bogotá, D.C.

Teléfono: 7560770

Bogotá, D.C.
MCA/lt
P4339

21 JUL. 2016

RESPUESTA EXAMEN DE FORMA

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.