

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 11383

Ref. Expediente N° 16106335

Señor(a)
VERTEX PHARMACEUTICALS INCORPORATED
NOTIFPAT@CAVELIER.COM

Asunto: PATENTE DE INVENCION - PCT

Patente de Invención	PT	Patente de Modelo de Utilidad			
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	PCT	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/US2014/061102				
Fecha de Presentación Internacional	17 de octubre de 2014				

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	16106335	26 de abril de 2016
Reivindicaciones:	16106335	26 de abril de 2016
	16106335	19 de septiembre de 2016
Prioridad(es):	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 61/892,002 Fecha: 17 de octubre de 2013.	

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido y el contenido técnico de esta solicitud corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

Oficio N° 11383

Ref. Expediente N° 16106335

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 37 del capítulo reivindicatorio (Bajo el No. 16106335, del 19 de septiembre de 2016).

Título de la solicitud: “COCRISTALES DE (S)-N-METIL-8-(1-((2'-METIL-[4,5'-BIPIRIMIDIN]-6-IL)AMINO)PROPAN-2-IL)QUINOLINA-4-CARBOXAMIDA Y SUS DERIVADOS DEUTERADOS COMO INHIBIDORES DE PROTEÍNAS QUINASA DEPENDIENTES DE ADN”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en proporcionar cocristales de (S)-N-METIL-8-(1-((2'-METIL-[4,5'-BIPIRIMIDIN]-6-IL)AMINO)PROPAN-2-IL)QUINOLINA-4-CARBOXAMIDA y sus derivados deuterados, que actúan como inhibidores de proteínas quinasa dependientes de ADN y por tanto adecuados contra cáncer.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un cocrystal que comprende un compuesto de la fórmula (I) y un formador de cocristales seleccionado a partir de ácido adípico, ácido cítrico, ácido fumárico, ácido maléico, ácido succínico o ácido benzoico, en donde cada R1 y R2 es hidrógeno o deuterio.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 31/506, A61P 35/00, C07D 401/14.

4. Excepción de Patentabilidad (Art. 20 D 486 literal(es) (a) – (d))

El objeto de las reivindicaciones 27 a 36 no es patentable de acuerdo con el art. 20 D 486, toda vez que hacen referencia a métodos de tratamiento de cáncer en un paciente que lo padece.

5. Reivindicaciones relativas a un uso (Art. 14 D 486)

El uso de la(s) reivindicación(es) 26 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

6. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art. 30 D 486, Art. 22 PCT)

La reivindicación 1 no es clara porque aparentemente se pretende proteger un co-cristal resultante del compuesto de fórmula (I) en contacto con un formador de co-cristales, pero se mencionan al menos seis diferentes formadores que no permiten entender el objeto de la invención. Al revisar el capítulo descriptivo, encontramos que las pruebas y ensayos están dirigidos a demostrar un efecto técnico o actividad con el co-cristal ácido adípico (ver capítulo descriptivo: “*Ejemplo 13: Eficacia biológica del compuesto 2/cocrystal de ácido adípico*”). No existe evidencia de que los demás co-cristales presenten los mismos datos de actividad o aparente efecto técnico. Por lo anterior se requiere delimitar correctamente la invención, de acuerdo con el sustento técnico del capítulo descriptivo.

Oficio N° 11383

Ref. Expediente N° 16106335

Adicionalmente, la reivindicación 1 no es concisa porque no se está realizando una correcta caracterización del co-cristal, al no señalar por lo menos la relación molar, porcentaje o proporción tanto del compuesto de fórmula I, frente al formador de co-cristales. Se requiere, por ejemplo, adicionar las características de las reivindicaciones 2 o 20 en la reivindicación principal 1.

Además, la reivindicación 1 tampoco es concisa porque o se encuentra definida por sus parámetros fisicoquímicos, tales como:

1. El patrón de difracción de Rayos X en mono cristal, que es específico de cada polimorfo, por lo cual, si la reivindicación caracteriza el polimorfo mediante este patrón, no se exigirá otro dato.
2. El patrón de difracción de Rayos X en polvo (DRXP), el cual debe presentar por lo menos 20 picos correspondientes a las intensidades de los haces difractados o a los espacios interplanares dhkl según los índices de Miller (hkl) medidos de acuerdo con el ángulo de difracción de Bragg 2θ en el intervalo más representativo comprendido entre 5° hasta 90° .
3. Las espectroscopías Raman e IR.
4. La espectroscopía RMN-C13
5. Los métodos de análisis térmico: TGA, DTA y DSC

La difracción de rayos X es la técnica más útil para el estudio de cristales o cocristales, en lo que atañe a la estructura cristalina, dado que los patrones de difracción de los diversos polimorfos presentan siempre notables diferencias, por lo que deben incluir los picos de intensidad más representativa para el caso del cristal reivindicado. En consecuencia se recomienda al solicitante hacer una correcta caracterización de la forma cristalina II mencionada en el preámbulo.

Es pertinente señalar que menos de diez picos del espectro de difracción de rayos X son insuficientes para caracterizar de manera inequívoca un sólido cristalino de un compuesto dado. Esto es evidenciado por Bhattacharya¹ que provee un gráfico comparativo (fig. 11) mediante el cual superpone los difractogramas XRPD de dos polimorfos de ibandronato sódico. A través de esto Bhattacharya *et al.*, demuestran que diferentes polimorfos de un compuesto dado pueden compartir incluso tres picos principales de XRPD. De acuerdo con Bhattacharya, alrededor de diez de los picos más fuertes del XRPD junto con sus tolerancias son necesarios para identificar una forma cristalina única.

Se sugiere realizar las aclaraciones necesarias en la reivindicación principal 1.

La reivindicación 13 no es clara porque en el preámbulo se menciona que se pretende proteger una composición farmacéutica, pero las características técnicas corresponden en esencia a las mismas de la reivindicación 1, por lo que se está repitiendo el objeto de la materia reclamada en la reivindicación principal. Se requiere adicionar las características de dicha "composición farmacéutica".

1. H.G. Brittain. "Polymorphism in Pharmaceutical Solids". Segunda Edición, Informa Healthcare, NY, 2009. Páginas 334 y 335.

Oficio N° 11383

Ref. Expediente N° 16106335

Las reivindicaciones 22 y 25 no son claras, porque aparentemente se pretende reivindicar un método para la preparación de co-cristales, pero no se mencionan todas y cada una de las etapas que se deberían llevar a cabo, con sus condiciones de procedimiento, ni tampoco se mencionan los reactivos intervinientes discriminados uno a uno en cada etapa. Se requiere caracterizar correctamente las reivindicaciones que hacen referencia a dichos métodos de preparación de co-cristales, de conformidad con lo que se encuentra sustentado en el capítulo descriptivo.

La reivindicación 23 no es clara porque el objeto de la materia reclamada se aleja totalmente del objeto que se plantea en las demás reivindicaciones. El “método para modular las propiedades químicas o físicas de interés del cocrystal” es totalmente ambiguo e impreciso y requiere ser eliminado del presente pliego reivindicatorio.

7. Unidad de invención (Art 25 D 486)

La solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención porque se refiere a 2 grupos inventivos.

Los grupos inventivos están definidos por las siguientes características esenciales:

1° Un cocrystal que comprende un compuesto de fórmula (I) y un formador de cocrystal, el método para su preparación y composiciones farmacéuticas que los comprenden.

2° Un método para modular las propiedades químicas o físicas de interés del cocrystal.

Se sugiere presentar las solicitudes divisionales que considere necesarias, o limitar la solicitud inicial a una sola invención, eliminando de ella las otras invenciones.

8. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de patente de prioridad: 17 de octubre de 2013, y no se encontraron documentos que anticipen el objeto de esta solicitud.

9. Conclusión

Los requisitos de patentabilidad de la actual reivindicación independiente 1, al igual que sus reivindicaciones dependientes, no se encuentran afectados. Sin embargo, se requiere que el solicitante haga las correcciones o aclaraciones necesarias a las objeciones realizadas en los numerales cuarto a séptimo del presente requerimiento para continuar su trámite.

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 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.

Oficio N° 11383

Ref. Expediente N° 16106335

Si como respuesta a este requerimiento el solicitante llegara a modificar: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presente un nuevo capítulo reivindicatorio, y desee que se realice un nuevo examen de patentabilidad a esta modificación, no deberá pagar la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente a la tasa de examen de patentabilidad. En todo caso, el número de requerimientos por no patentabilidad estará supeditado a que el término del estudio de patentabilidad no sea superior a 18 meses, contados desde la publicación de la solicitud de patente de invención. Adicionalmente, 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 deberá pagar la tasa por reivindicación adicional.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante para los sesenta (60) días.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el Título I, Actuaciones ante la Superintendencia de Industria y Comercio; Capítulo sexto, publicación, comunicación, notificación y ejecutoria de las decisiones de la Superintendencia de Industria y Comercio, informándoles que contra el mismo no procede el recurso de la vía gubernativa.

Atentamente,



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES (C)

Elaborado: NELSON RICARDO VELASCO GONZALEZ

Aprobado: JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ