

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente No. NC2018/0000793

Solicitud de Patente de Invención titulada: “ADUCTO DEL ÁCIDO (2E)-BUT-2-ENEDIOICO Y ÁCIDO- 3-(2-{[4-(TRIFLUOROMETOXI) FENIL] AMINO}-1-[(1R,5R)-3,3,5-TRIMETILCICLOHEXIL]-1H BENZIMIDAZOL-5-IL)PROPANOICO (1:4) COMO INHIBIDOR DE LA ISOCITRATO DESHIDROGENASA MUTADA IDH1 R132H, MÉTODOS PARA SU PREPARACIÓN Y COMPOSICIONES QUE LO COMPRENDEN”

Solicitante: BAYER PHARMA AKTIENGESELLSCHAFT

Nuestra Ref.: P2018/000010

RESPUESTA AL OFICIO No. 1927, NOTIFICADO EL 21 DE FEBRERO DE 2018
(EXAMEN DE FORMA)

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 39 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 al momento de radicar la solicitud. Así

entonces, en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto contiene las siguientes modificaciones:

- se eliminaron las antiguas Reivindicaciones 5, 6, 8 y 10;
- la Reivindicación 2 se modifica para incluir doce picos característicos 2 θ adicionales del difractograma de polvo de rayos X del aducto reivindicado. Lo anterior tiene soporte en la Tabla 1 de las páginas 19-21 del Capítulo descriptivo, así como en la Figura 2, en la página 33 del Capítulo descriptivo;
- la Reivindicación 4 se modifica eliminando la expresión “preferiblemente al concentrar la solución”;
- se añade una nueva Reivindicación 5 de método, donde se incluye que la cristalización del ácido (2E)-but-2-enedioico y el ácido- 3-(2-{[4-(trifluorometoxi) fenil] amino} – 1 - [(1R, 5R) - 3, 3, 5 - trimetilciclohexil]-1H-benzimidazol-5-il) propanoico (1:4) se lleva a cabo por concentración de la solución;
- se modifican las dependencias de las reivindicaciones de acuerdo a los cambios anteriores.

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 original.

2. Con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito presentar un **Resumen Modificado**, que reemplaza en su totalidad al resumen presentado al momento de radicar la solicitud, en el cual se eliminó la mención de materia no patentable, como se muestra a continuación:

“La presente invención se refiere al aducto del ácido (2E)-But-2-enedioico y ácido- 3-(2-{[4-(trifluorometoxi)fenil]amino}-1-[(1R,5R)-3,3,5-trimetilciclohexil]-1H benzimidazol-5-il)propanoico

(1:4) como inhibidor de la isocitrato deshidrogenasa mutada IDH1 R132H, a métodos para preparar este aducto y a composiciones que comprenden este aducto.”

3. a- El Examinador señala que el título no corresponde con el objeto de la solicitud porque esta hace referencia a un inhibidor de la isocitrato deshidrogenasa mutada IDH1 R132H que consiste en el aducto cristalino del ácido (2E)-But-2-enedioico y del ácido- 3-(2-{[4- (trifluorometoxi)fenil]amino}-1-[(1R,5R)-3,3,5- trimetilciclohexil]-1H-benzimidazol-5-il)propanoico (1:4), composiciones que lo comprende y procedimientos de elaboración.

b- En respuesta a lo anterior, me permito modificar el título de la siguiente manera:

“ADUCTO DEL ÁCIDO (2E)-BUT-2-ENEDIOICO Y ÁCIDO- 3-(2-{[4-(TRIFLUOROMETOXI) FENIL] AMINO}-1-[(1R,5R)-3,3,5-TRIMETILCICLOHEXIL]-1H BENZIMIDAZOL-5-IL)PROPANOICO (1:4) COMO INHIBIDOR DE LA ISOCITRATO DESHIDROGENASA MUTADA IDH1 R132H, MÉTODOS PARA SU PREPARACIÓN Y COMPOSICIONES QUE LO COMPRENDEN.”

4. a- El Examinador señala que el Capítulo Reivindicatorio presenta más de 10 reivindicaciones, por lo cual solicita el pago de la tasa establecida para cada reivindicación adicional presentada, o de lo contrario no serán tenidas en cuenta durante el trámite.

b- Como se indicó en el primer punto del presente memorial, se adjunta un Capítulo Reivindicatorio Modificado, el cual incluye siete (7) Reivindicaciones. De acuerdo con lo anterior, no es necesario hacer un pago por reivindicaciones adicionales.

5. a- El Examinador indica que las Reivindicaciones 5, 6 y 10 indican un método para el tratamiento y/o la profilaxis de enfermedades, especialmente tumores, lo cual no está

permitido por el Art. 20 de la Decisión 486. Además, el Examinador objeta la claridad de las Reivindicaciones de la siguiente manera:

- las reivindicaciones 2 y 3 no son claras porque una forma cristalina de un compuesto debe caracterizarse por sus parámetros fisicoquímicos como 1.) Los parámetros de la celda unitaria ó 2.) El patrón de difracción de Rayos X en mono cristal, que es específico de cada polimorfo ó 3.) 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 junto con sus intensidades relativas y las espectroscopías Raman e IR ó la espectroscopía RMN-C o los métodos de análisis térmico: TGA, DTA y DSC;
- el capítulo Reivindicatorio no es conciso porque emplea la expresión: "preferiblemente" precediendo una característica, lo cual no es limitativo, porque hace opcional a la característica y no limita el alcance de las reivindicaciones.
- La reivindicación 4 no es clara ni concisa porque un procedimiento para la fabricación de un compuesto se refiere a una serie de etapas ordenadas que indican la totalidad de condiciones necesarias para llevar a cabo la actividad de una manera lógica y secuencial permitiendo a una persona del oficio normalmente versada en la materia a derivar directamente y sin ambigüedad a partir de la divulgación el procedimiento y de esta manera el producto a obtener;

b- Considero superadas las anteriores objeciones sobre el capítulo reivindicatorio por las siguientes razones:

i) En primer lugar, en cuanto a las reivindicaciones con materia no patentable, considero superada la objeción elevada por el Examinador, en tanto que las Reivindicaciones 5, 6 y 10 fueron eliminadas como se mencionó en el numeral 1.

ii) Con respecto a la claridad de la Reivindicación 2 y siguiendo la sugerencia del Examinador, esta fue modificada de manera que la forma cristalina reclamada está ahora caracterizada por 20 picos característicos 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 del patrón de difracción de Rayos X en polvo (DRXP) medido entre 5° , 2θ hasta 90° , 2θ .

Esta caracterización de una forma polimórfica es aceptada según lo indicado en la sección 3.4.4.1 de la “Guía para examen de solicitudes de patente de invención y modelo de utilidad” de la Dirección de Nuevas Creaciones de la SIC, donde en dicha sección se indica que “la Difracción de Rayos X es la técnica más útil para el estudio del polimorfismo 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 relación con la expresión objetada *“preferiblemente”*, me permito señalar al Examinador que esta ha sido eliminada del Capítulo Reivindicatorio Modificado. En particular, tal como se ha señalado anteriormente, la Reivindicación 4 se ha modificado para eliminar la expresión “preferiblemente al concentrar la solución” y se ha añadido la característica opcional de la reivindicación previa 4 relativa a que la cristalización del ácido (2E)-but-2-enedioico y el ácido-3-(2-{[4-(trifluorometoxi)fenil]amino}-1-[(1R,5R)-3,3,5-trimetilciclohexil]-1H-benzimidazol-5-il)propanoico (1:4) se lleva a cabo por concentración de la solución en una nueva reivindicación 5 de método, dependiente de la reivindicación 4.

iii) Finalmente, respecto a la objeción del Examinador, en la cual señala que la Reivindicación 4 no es clara ni concisa porque no se refiere a etapas ordenadas para la fabricación del compuesto, me permito señalar que el método de la Reivindicación 4 está debidamente definido de acuerdo a los requerimientos locales, esto es, especificando los 3 pasos secuenciales de reacción (1. mezcla de los reactivos; 2. calentamiento de la mezcla; y

3. purificación del producto) y las condiciones de reacción necesarias para poder llevar a cabo el método, tales como el disolvente utilizado (isopropanol), la temperatura de mezcla (temperatura de ebullición del isopropanol) y el proceso de purificación del producto (cristalización).

Por tanto, la solicitante considera que una persona del oficio normalmente versada en la materia podría obtener directamente, sin dificultad ni ambigüedad el producto de reacción a partir de la divulgación del procedimiento.

Así las cosas, considero que todas las objeciones del Examinador en relación con la Claridad y Concisión de las Reivindicaciones han sido superadas, por lo que cumplen con el Art. 30 de la Decisión 486.

6. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por el Examinador en su examen de forma han sido resueltas y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho tenga por cumplidos los requisitos de forma y proceda con la publicación de la solicitud de acuerdo con el Artículo 40 de la Decisión 486.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

Anexos: Capítulo Reivindicatorio Modificado