

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente No. NC2017/0002273

Solicitud de patente de invención titulada: “COMPUESTOS N-(2-(DIMETILAMINO)ETIL)-3-(2-(4-(4-ETOXI-6-OXO-1,6-DIHIDROPIRIDIN-3-IL)-2-FLUOROFENIL)ACETAMIDO)-5-(TRIFLUOROMETIL)BENZAMIDA COMO INHIBIDORES RET, SALES Y FORMAS CRISTALINAS DE LOS MISMOS”

Solicitante: GLAXOSMITHKLINE INTELLECTUAL PROPERTY DEVELOPMENT LIMITED

Nuestra Ref.: P2017/000042

RESPUESTA AL OFICIO No. 6952, NOTIFICADO EL 06 DE JUNIO DE 2018
(PRIMER EXAMEN DE FONDO)

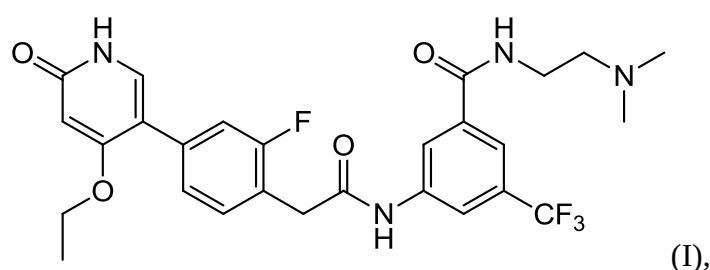
CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho dentro del plazo legal previsto en el Artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. a- Respecto a las reivindicaciones, el Examinador eleva las siguientes objeciones:
 - la Reivindicación 1 no es clara puesto que la forma cristalina del compuesto N-(2-(dimetilamino)etil)-3-(2-(4-(4-etoxi-6-oxo-1,6dihidropiridín-3-il)-2-fluorofenil)acetamido)-5-(trifluorometil)benzamida no se caracteriza adecuadamente, sino únicamente se define por su estructura química. Adicionalmente, el Examinador recuerda al Solicitante que la Reivindicación independiente debe incluir todas las características técnicas de la invención que permiten diferenciarla del estado de la técnica y establecer su no obviedad. De tal manera que la forma cristalina del compuesto reclamado se debe definir a través del patrón de rayos X en monocristal o un patrón de difracción de rayos X en polvo (XRPD), estableciendo para éste los

parámetros de la celda unitaria y los picos correspondientes (al menos 20) determinando para cada uno de esos picos, sus ángulos e intensidades. Además, el Examinador menciona que el XRPD no es suficiente y por ende es necesario incluir análisis térmicos como TGA y DSC y análisis estructurales como RMN y espectro de Raman;

- las Reivindicaciones 5 a 7 no son claras pues reclaman un cristal y sólo se refieren a picos de un patrón de XDRP definiéndolos únicamente por su valor los grados de 2θ y no por su intensidad, lo que no permite una caracterización adecuada.

b- En primer lugar, me permito resaltar que en el Capítulo Reivindicatorio presentado en respuesta al examen de forma, la Reivindicación 1 no se dirige a una forma cristalina sino por el contrario se dirige a un compuesto definido apropiadamente por su nombre “N-(2-(dimetilamino)etil)-3-(2-(4-(4-etoxi-6-oxo-1,6-dihidropiridín-3-il)-2-fluorofenil)acetamido)-5-(trifluorometil)benzamida” y su estructura química:



Por lo cual, la objeción del Examinador relacionada con que la forma cristalina de la Reivindicación 1 no se encuentra debidamente caracterizada no corresponde, de tal manera que considero superada cualquier objeción al respecto.

Por otro lado, si debido a un error no intencional la objeción del Examinador hacia la Reivindicación 1 realmente está dirigida a las Reivindicaciones 5, 6 o 7, que se dirige a una forma cristalina de la sal de ácido clorhídrico del compuesto N-(2-(dimetilamino)etil)-3-(2-(4-(4-etoxi-6-oxo-1,6-dihidropiridín-3-il)-2-fluorofenil)acetamido)-5-(trifluorometil)benzamida, me permito llamar la atención del Examinador acerca de lo consignado al respecto en la Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad de la SIC (de ahora en adelante Guía de la SIC)¹ pues no existe ninguna razón legal que soporte su requerimiento.

En particular, en la sección 3.4.4.1, relacionada con la claridad de las reivindicaciones que reclaman polimorfos señala que “[u]n polimorfo se puede caracterizar apropiadamente en una reivindicación, por sus parámetros fisicoquímicos, tales como:”² y a continuación, la Guía de la SIC señala 5 métodos diferentes entre los cuales incluye el patrón de difracción de Rayos X en polvo (DRXP) tal como se encuentran caracterizados los polimorfos de las

¹ Superintendencia de Industria y Comercio, Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad, 2014, Sección 3.4

² Ibídem, Sección 3.4.4.1, p. 186.

Reivindicaciones 6 y 7. Adicionalmente, también se encuentra en la Guía de la SIC 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”*³. Por otro lado, lo que no se encuentra en la Guía de la SIC es que se requiera un número de picos del patrón de difracción de rayos-X en polvo específico, tal como erróneamente lo menciona el Examinador al solicitar “al menos 20” picos necesarios para caracterizar un polimorfo.

Asimismo, no existe razón técnica o científica alguna que determine que para definir adecuadamente una forma cristalina sea necesario incluir al menos 20 picos del patrón de difracción de rayos X. Es más, el Capítulo Descriptivo divulga en la página 23, líneas 14 a 18 que es bien conocido y entendido por una persona medianamente versada en la materia que la intensidad de los picos XRPD pueden variar basado en el aparato utilizado, humedad, temperatura, orientación del polvo de cristales y otros parámetros involucrados en la obtención del patrón de difracción de rayos X en polvo. De esa manera, la intensidad de los picos observados en cualquier experimento puede no ser diagnóstico para caracterizar una forma cristalina en particular.

De hecho, la obligación de incluir un número arbitrario de picos de difracción de rayos X para definir un sólido, como el que sugiere el Examinador, obligaría al Solicitante a definir el sólido mediante características no esenciales con el único propósito de satisfacer un criterio que no tiene sustento técnico o legal reconocido, limitando injustificadamente el alcance de la materia reclamada e inclusive definiendo un sólido mediante valores que una persona medianamente versada en la materia reconocería claramente como no caracterizantes o esenciales.

Es bien conocido en el campo de la cristalografía que un sólido se caracteriza por sus picos característicos de difracción de rayos X **independientemente de cuántos sean estos**. Es decir, la persona medianamente versada en la materia entiende perfectamente que un sólido se define por sus picos característicos, ya sean 1, 2, 4, 6, 10 o 20 picos, o los que resulten necesarios, más no tendría razón técnica alguna por la cual creer que cualquier sólido debe definirse por un número arbitrario de picos. De igual manera, el Capítulo Descriptivo incluye las Figuras 1, 5, 9, 13, 17 o 21 que muestran un perfil de XRPD que un experto en la técnica considera que representa la forma cristalina del compuesto reclamado y que a partir de estos es capaz de determinar si una muestra de otro compuesto cristalino tiene la misma forma o una forma diferente que la descrita en la solicitud de la presente invención mediante la comparación de sus patrones de XRPD.

³ Ibídem, Sección 3.4.4.1, p. 187.

Tampoco se encuentra en la Guía de la SIC que el XRPD no sea una caracterización suficiente y por ende deba ser necesario incluir análisis térmicos como TGA, DSC o análisis estructurales como RMN y espectro de Raman. Lo fundamental es que el Capítulo Descriptivo proporcione la información necesaria para que la persona medianamente versada en la materia pueda reproducir la invención sin tener que acudir a experimentación adicional excesiva y que los límites de la invención sean claros. De igual manera, tal como ocurre con la intensidad de los picos, también se encuentra en el Capítulo Descriptivo figuras con espectros de Raman, señales de calorimetría diferencial de barrido, análisis termogravimétricos para las diferentes sales del compuesto de fórmula (I), incluida la sal de ácido clorhídrico.

Las formas cristalinas reclamadas en las Reivindicaciones 5, 6 y 7 se encuentran caracterizadas únicamente mediante **los picos característicos** de su patrón de difracción de rayos X (PDRX), cumpliendo así con los requisitos establecidos por la SIC y que se encuentra completamente cubierta por el alcance de la Reivindicación 1 y que, vale la pena resaltar, no se encontró arte previo relacionado que afectara la novedad o nivel inventivo de la materia reclamada por la presente solicitud. Así entonces, considero que la solicitud del Examinador de caracterizar la forma cristalina del compuesto *N*-(2-(dimetilamino)etil)-3-(2-(4-(4-etoxi-6-oxo-1,6-dihidropiridín-3-il)-2-fluorofenil)acetamido)-5-(trifluorometil)benzamida caracterizada por un patrón de difracción de rayos X (PDRX) por medio de 20 picos o adicionar otras caracterizaciones carecen de sustento técnico y legal no encuentra sustento legal ni técnico por lo que considero superada cualquier objeción al respecto.

2. a- El Examinador señala que el título de la solicitud no permite identificar el alcance de la invención puesto que los compuestos inhibidores RET conforman un sinnúmero de posibilidades. Sugiere modificar el título al compuesto *N*-(2-(dimetilamino)etil)-3-(2-(4-(4-etoxi-6-oxo-1,6-dihidropiridín-3-il)-2-fluorofenil)acetamido)-5-(trifluorometil)benzamida como inhibidor RET.

b- Atendiendo la amable sugerencia del Examinador, el título se ha modificado de la siguiente manera:

“COMPUESTOS N-(2-(DIMETILAMINO)ETIL)-3-(2-(4-(4-ETOXI-6-OXO-1,6-DIHIDROPIRIDIN-3-IL)-2-FLUOROFENIL)ACETAMIDO)-5-(TRIFLUOROMETIL)BENZAMIDA COMO INHIBIDORES RET, SALES Y FORMAS CRISTALINAS DE LOS MISMOS”

Por lo que considero superada cualquier objeción al respecto.

3 Nuevamente, el Solicitante agradece profundamente las observaciones del Examinador respecto a la novedad y el nivel inventivo de la materia reclamada.

4. Adicionalmente, y sólo a título ilustrativo no vinculante, deseo destacar que para el concepto inventivo comprendido en la presente solicitud, el derecho de patente ha sido concedido en Estados Unidos, Australia y Europa.

Si bien es cierto que las concesiones de patentes en oficinas de otros países no son vinculantes, en el sentido que obliguen a la SIC a tomar una decisión en el mismo sentido, considero que dichas concesiones sugieren el cumplimiento de los requisitos de patentabilidad de la materia reivindicada, ya que los criterios de evaluación y estudio aplicados para concluir la concesión de dichas patentes resultan equivalentes a los que la SIC debe emplear.

5. Finalmente, si el Despacho lo considera necesario, solicito amablemente proceda a realizar un segundo examen de fondo, para lo cual adjunto el comprobante de pago de la tasa de examen correspondiente. De otra forma, considero que la presente solicitud cumple con los requisitos de patentabilidad establecidos por la Decisión 486 y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

Anexos:

- Pago por examen adicional.