



TRIANA, URIBE & MICHELSEN

MINISTERIO DE COMERCIO INDUSTRIA Y TURISMO
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
E. S. D.

REFERENCIA : SOLICITUD DE REGISTRO DE LA PATENTE
**COMPOSICIONES QUE COMPRENDEN 2-((1-(2(4-
FLUOROFENIL)-2-OXOETIL) PIPERIDI-4-
IL)METIL) ISOINDOLIN-1-ONA PARA TRATAR
LA ESQUIZOFRENIA** EXPEDIENTE No.
NC2017/0005498
CODIGO : 01-01-08

FERNANDO TRIANA SOTO mayor de edad, domiciliado en la ciudad de Bogotá D.C, República de Colombia, abogado titulado e identificado como aparece al pie de mi firma, en mi calidad de apoderado de la sociedad **MINERVA NEUROSCIENCES INC**, con domicilio en la ciudad de Waltham, Estado de Massachusetts, Estados Unidos de América, por medio del presente escrito doy respuesta al oficio No. 7754, para ello me permito manifestar y anexar lo siguiente:

1. MANIFIESTO:

1.1. Título

El título incluye la expresión “(...) para tratar la esquizofrenia” la cual hace referencia a un método de tratamiento y de acuerdo con el artículo 20 literal (d) de la Decisión 486 de 2000 los métodos de tratamiento constituyen una excepción a la patentabilidad, razón por la cual, se sugiere eliminar del título la mencionada expresión.

En opinión del solicitante, el título actual es el que mejor describe la invención, puesto que orienta al lector sobre la finalidad para la cual se destinará la composición. No obstante, en procura de dar respuesta a este requerimiento, el solicitante propone que el nuevo título sea:

**COMPOSICIONES QUE COMPRENDEN 2-((1-(2(4-FLUOROFENIL)-2-
OXOETIL) PIPERIDIN-4-IL)METIL)ISOINDOLIN-1-ONA**



1.2. Reivindicaciones relativas a un uso

*Las reivindicaciones 1-7 no son claras, toda vez que no definen adecuadamente a la forma cristalina del compuesto 2-((1-(2(4-fluorofenil)-2-oxoetil) piperidin-4-il)metil)isoindolin-1-ona HCl*2H₂O, ya que estas no incluyen todas las características técnicas de la invención que permiten no sólo diferenciarla del estado de la técnica, sino también establecer su no obviedad. En el caso de las formas cristalinas es necesario definirlas a través del patrón de rayos X en monocristal; en caso de no disponer de dicho patrón es posible definir la forma cristalina del compuesto reclamado mediante un patrón de difracción de rayos X en polvo (XRPD), estableciendo para este los parámetros de la celda unitaria y los picos correspondientes (al menos 20) y determinado para cada uno de estos sus ángulos e intensidades (tanto ángulos como intensidades son indispensables). Este XRPD en sí mismo no es suficiente para caracterizar la forma cristalina del compuesto reclamado, es necesario incluir análisis estructurales como RMN-C13 e IR. Por lo anterior, se sugiere hacer las aclaraciones necesarias.*

Para dar respuesta a este requerimiento, el solicitante presenta un nuevo capítulo reivindicatorio en el cual la reivindicación 1 ha sido modificada para incluir los picos de difracción de rayos X de polvo enumerados en las reivindicaciones previas 2 a 7, indicando que ellos son 7,6, 11,2, 14,3, 14,7, 14,9, 18,6, 27,5 y 30,1 °2θ usando radiación Kα de Cu. Congruente con esta modificación, el solicitante cancela las antiguas reivindicaciones 2 a 7, con lo cual se da respuesta a la siguiente objeción.

Las reivindicaciones 1-7 no son claras, porque repiten materia de forma innecesaria, ya que todas definen picos de difracción de rayos X en polvo. Se sugiere incluir en una sola cláusula todos los picos con sus ángulos e intensidades.

Congruente con el cambio efectuado en la reivindicación 1, las reivindicaciones 2 a 7 fueron eliminadas del nuevo capítulo reivindicatorio por lo que esta objeción se considera superada.

Las reivindicaciones 8 y 12-16 no son claras, comoquiera que define los ingredientes en términos de su función, mediante las expresiones "un modificador de liberación", "un relleno", "un fluidificante" y "un lubricante". Se sugiere modificar dicha expresión por el nombre común del excipiente.

Las antiguas reivindicaciones 8-12, 13-18 y 19, ahora se reenumeran como reivindicaciones 2-6, 8-13 y 16, respectivamente. A la vez, las dependencias de



estas cláusulas también se han actualizado acordemente y se realizaron enmiendas menores a las reivindicaciones previas 8-11 (cláusulas actuales 2-5) para aumentar su claridad.

No obstante, el solicitante no está de acuerdo con la conclusión del examinador de que las reivindicaciones anteriores 8 y 12-16, correspondientes a las actuales reclamaciones 2, 6 y 8-11, no son claras. Los términos presuntamente carentes de claridad (es decir, modificador de liberación, carga, deslizante, lubricante) son todos términos bien conocidos en la técnica y se definen adicionalmente en la presente especificación (por ejemplo, párrafo 2 de la página 21.).

Dentro de este contexto, respetuosamente se le recuerda al examinador que el aparte 2.6.5.4 de la GUÍA PARA EXAMEN DE SOLICITUDES DE PATENTE DE INVENCION Y MODELO DE UTILIDAD¹, que se refiere a “*Características esenciales*”, es claro en indicar que “*En los sectores de química y farmacia, los elementos que conforman las invenciones son:*

Composiciones	Compuestos	Polimorfos	Fórmulas Markush	Combinaciones
Compuesto activo	Fórmula estructural y definición de sus sustituyentes	Patrón de Difracción de Rayos X en polvo (mínimo 20 picos)	Fórmula estructural y definición de sus sustituyentes	Compuestos activos
excipientes	ó nombre IUPAC			excipientes
proporciones				proporciones
cualidades de los excipientes				cualidades de los excipientes
				Fórmula estructural y definición de sus sustituyentes
				ó nombre IUPAC

Nota: Si, por ejemplo, la característica técnica esencial de la composición es el compuesto activo, el examinador no deberá requerir que se mencionen también otras características estructurales.

Dado en la presente invención es una composición y la característica esencial es el ingrediente activo, no hay razón alguna para que el examinador requiera que se mencionen otras características estructurales, o se precise aún más el nombre de los excipientes que se encuentran presentes en la composición, pues ellos no son esenciales para la invención. Teniendo en cuenta que cualquier persona versada en la técnica está en la capacidad de establecer si una composición tiene o no expresiones "un modificador de liberación", "un relleno", "un fluidificante" y "un

¹ Ver página 76 de GUÍA PARA EXAMEN DE SOLICITUDES DE PATENTE DE INVENCION Y MODELO DE UTILIDAD.



lubricante” y puede establecer sin lugar a dudas si una composición comprende o no, el compuesto mencionado en la nueva reivindicación 1 y uno o más excipientes.

*La reivindicación 19 no es clara, ya que dentro de la misma se encuentra la expresión "(...) e **instrucciones de uso de dicha formulación** dicha expresión hace referencia a un método de tratamiento y de acuerdo con el artículo 20 (literal d) estos métodos constituyen una excepción a la patentabilidad. Se sugiere retirar la mencionada expresión.*

La reivindicación antigua 19 (reivindicación actual 16) se modificó para eliminar el texto cuestionado por examinador y definir el kit que contiene la formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 2-15 y uno o más antipsicóticos atípicos. El sustento para esta enmienda se puede encontrar en toda la solicitud, que incluye, por ejemplo, último párrafo de la página 3 y primero de la página 4 y párrafo 1 de la página 38 de la descripción.

La reivindicación 19 no está sustentada, comoquiera que dentro de la memoria descriptiva no se desarrollan estuches (Kit de partes). Cabe anotar, que los kits de partes son un conjunto de elementos que presentan un efecto. Se sugiere hacer las aclaraciones necesarias.

En procura superar esta objeción, se modificó la antigua reivindicación 19, nueva reivindicación 16, para precisar que el estuche reivindicado comprende la formulación farmacéutica de cualquiera las reivindicaciones 2-15, y uno o más antipsicóticos atípicos, seleccionado del grupo que consiste de flufenazina, risperidona, olanzapina, clozapina, quetiapina, ziprasidona, aripiprazol, seritindol, zotepina y perospirona, o antidepresivos seleccionados del grupo que consiste de fluoxetina, citalopram, escitalopram, venlafaxina, duloxetina, bupropión. El soporte de esta modificación se encuentra en las páginas 37 y 38 de la descripción.

Al haber definido el segundo componente, no hay razón para indicar que esta reivindicación no es clara

1.3. Descripción (Art 28 D 486)

La descripción no divulga la invención de manera clara ni suficiente para que una persona normalmente versada en la materia pueda ejecutarla o reproducirla, ya que dentro de la memoria descriptiva no se desarrollan kits de partes.



Respetuosamente el solicitante discrepa de la posición del examinador puesto que al final de la página 37 y el inicio de la página 38 se establece *“En una realización, un compuesto como se detalla en la presente puede ser administrado conjuntamente con uno o más antipsicóticos atípicos. Los ejemplos de antipsicóticos atípicos incluyen, pero no están limitados a flufenazina, risperidona, olanzapina, clozapina, quetiapina, ziprasidona, aripiprazol, seritindol, zotepina y perospirona. Los ejemplos de antidepresivos útiles en terapia de combinación comprendidos en la presente incluyen, pero no están limitados a fluoxetina, citalopram, escitalopram, venlafaxina, duloxetina, bupropión.”* Considerando los cambios efectuados, ahora no existen razones para señalar que no existe suficiente claridad o soporte para las reivindicaciones que versan sobre el estuche.

1.4. Otras modificaciones

Finalmente, el solicitante incluye las nuevas reivindicaciones 7, 14, 15 y 17; en donde el sustento o referencia para estas nuevas reivindicaciones se puede encontrar en la descripción de la solicitud presentada originalmente que incluye, por ejemplo:

Cláusula N°	Descripción.
7	Párrafo 2 de la página 21.
14	Párrafo 1 de la página 21.
15	Párrafo 1 de la página 21.
17	Párrafo 1 de la página 38.

Por lo tanto, la inclusión de estas nuevas cláusulas no introduce ninguna materia nueva, ni amplía el alcance de la solicitud.

2. ANEXO

Me permito anexar el nuevo pliego reivindicatorio, por medio del cual se evidencian los ajustes realizados, conforme a los argumentos expuestos en la actual respuesta.

3. PETICIÓN

De acuerdo a lo manifestado en el numeral 1 del presente escrito, así como el nuevo capítulo reivindicatorio que se anuncia en el numeral 2, hemos cumplido con los requerimientos exigidos por su Despacho, por lo que me permito elevar mi respetuosa petición de adelantar el examen de fondo, en concordancia con el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina, reconocer el cumplimiento de la totalidad de los requisitos de patentabilidad y en consecuencia, otorgar el



privilegio de patentes de invención para la presente solicitud, de acuerdo al nuevo capítulo reivindicatorio.

Del Señor Jefe,

FERNANDO TRIANA SOTO

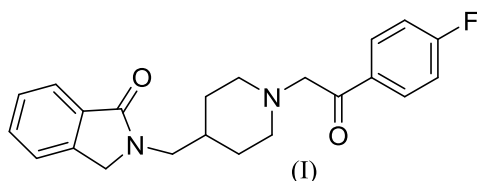
C.C. No. 79.154.056 de Bogotá

T.P.A. 45.265 de C.S. de la J.

5850181053750/NJV
COLO 7311 0301 76872

REIVINDICACIONES

1. Una forma cristalina del Compuesto (I):



que comprende una forma polimórfica (A) del Compuesto (I)·HCl·2H₂O, y en donde la forma (A) tiene un patrón de difracción de rayos X de polvo a aproximadamente 7,6, 11,2, 14,3, 14,7, 14,9, 18,6, 27,5 y 30,1 °2θ usando radiación Kα de Cu.

2. Una formulación farmacéutica que comprende la forma cristalina del Compuesto (I), comprendiendo dicha forma cristalina al polimorfo de forma (A) del Compuesto (I)·HCl·2H₂O de acuerdo a la reivindicación 1; en donde la formulación comprende un modificador de liberación.

3. La formulación farmacéutica de la reivindicación 2, que comprende entre 10 y 75 mg de la forma polimórfica (A) del Compuesto (I)·HCl·2H₂O.

4. La formulación farmacéutica de la reivindicación 2, la que comprende entre 15 y 65 mg de la forma polimórfica (A) del Compuesto (I)·HCl·2H₂O.

5. La formulación farmacéutica de la reivindicación 2, que comprende 16 mg, 32 mg, 40 mg, o 64 mg de la forma polimórfica (A) del Compuesto (I)·HCl·2H₂O.

6. La formulación farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 2 a 5, en donde el modificador de liberación es una hipromelosa.

7. La formulación farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 2 a 6, en donde el modificador de liberación es hipromelosa K100LV CR, hipromelosa K4M CR, hipromelosa E50, o una combinación de los mismos.

8. La formulación farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 2 a 7, que comprende además un relleno, un fluidificante, y un lubricante.

9. La formulación farmacéutica de la reivindicación 8, en donde el relleno es celulosa microcristalina, lactosa, o una combinación de éstas.

10. La formulación farmacéutica de la reivindicación 8, en donde el fluidificante es sílice coloidal anhidra.

11. La formulación farmacéutica de la reivindicación 8, en donde el lubricante es estearato de magnesio, Kolliwax HCO, estearil fumarato sódico, o una combinación de estos.

12. La formulación farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 2 a 11, en donde la formulación está en una forma de liberación inmediata.

13. La formulación farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 2 a 11, en donde la formulación está en una forma de liberación controlada.

14. La formulación farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 2 a 13, en donde la formulación es adecuada para administración oral.

15. La formulación farmacéutica según la reivindicación 14, en donde la formulación es en la forma de una tableta o capsula.

16. Un estuche que comprende la formulación farmacéutica de cualquiera las reivindicaciones 2 a 15, y uno o más antipsicóticos atípicos, seleccionado del grupo que consiste de flufenazina, risperidona, olanzapina, clozapina, quetiapina, ziprasidona, aripiprazol, seritindol, zotepina y perospirona.

17. Un estuche que comprende la formulación farmacéutica de cualquiera las reivindicaciones 2 a 15, y uno o más antidepresivos seleccionados del grupo que consiste de fluoxetina, citalopram, escitalopram, venlafaxina, duloxetina, y bupropión.