

Señor Director

NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia: Expediente 16106335

Asunto: Solicitud de patente para: 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

Solicitante: VERTEX PHARMACEUTICALS INCORPORATED

Fecha de solicitud: 26 de abril de 2016

RESPUESTA A PRIMER EXAMEN DE PATENTABILIDAD

ANDRES RINCON USCATEGUI, identificado como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, doy respuesta al Oficio 11383, notificado por fijación en lista el 09 de agosto de 2017, para lo cual pedí plazo adicional el 01 de Noviembre de 2017.

I. MODIFICACIONES AL CAPÍTULO REIVINDICATORIO

En respuesta al examen de patentabilidad aporté un Capítulo Reivindicatorio modificado conformado por 09 reivindicaciones en las que se han incluido las siguientes modificaciones:

1. Las reivindicaciones originales 6 a 12, 15, 18 a 21 y 23 a 37, han sido eliminadas
2. En la reivindicación 1 se ha especificado que el formador de cocristales es ácido adípico.

“EXCELENCIA LEGAL EN UN MUNDO SIN FRONTERAS”

BOGOTÁ - Edificio Siski - Carrera 4 No. 72 - 35 - Código Postal 110221 - Tel. (57-1) 347 3611 - Fax (57-1) 211 8650 - Fax in U.S.A: (1-305) 675 7743 - COLOMBIA
MEDELLÍN - San Fernando Plaza - Carrera 42 A No. 1 - 25 - Torre 4 - Oficina 303 - Código Postal 050021 - Tel: (57-4) 520 4760 - COLOMBIA
BARRANQUILLA - Calle 64 No. 50-22 - Código Postal 080002 - Barrio El Prado - Tel. (57-5) 3 51 64 40 - COLOMBIA

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

3. En las reivindicaciones 3 y 4 se ha especificado que el compuesto de formula I es *(S)-N-metil-8-(1-((2'-metil-[4,5'-bipirimidin]-6-il)amino)propan-2-il)quinolina-4-carboxamida*; y *(S)-N-metil-8-(1-((2'-metil-4',6'-dideutero-[4,5'-bipirimidin]-6-il)amino)propan-2-il)quinolina-4-carboxamida*, respectivamente
4. En la reivindicación 5 se ha especificado que los picos de difracción son obtenidos a temperatura ambiente usando una fuente de Cu; y/o b) teniendo un pico de DSC en su termograma de DSC a 195°C y 245°C.
5. En la nueva reivindicación 6 (reivindicación original 13), se ha especificado que la composición farmacéutica comprende el cocrystal y un diluyente, solvente, excipiente, vehículo, o agente solubilizante.
6. En la nueva reivindicación 7 (reivindicación original 14), se ha incluido el compuesto *(S)-N-metil-8-(1-((2'-metil-4',6'-dideutero-[4,5'-bipirimidin]-6-il)amino)propan-2-il)quinolina-4-carboxamida* previamente incluido en la reivindicación original 15.
7. En la nueva reivindicación 9 (reivindicación original 22) se ha incluido el paso de proveer un cocrystal preexistente como semilla para preparar el cocrystal, en donde el cocrystal preexistente comprende: (i) *(S)-N-metil-8-(1-((2'-metil-[4,5'-bipirimidina]-6-il)amino)propano-2-il)quinolina-4-carboxamida* o *(S)-N-metil-8-(1-((2'-metil-4',6'-dideutero-[4,5'-bipirimidina]-6-il)amino)propano-2-il)quinolina-4-carboxamida*; y (ii) ácido adípico; y el cocrystal que se formará comprende: (i) ya sea *(S)-N-metil-8-(1-((2'-metil-[4,5'-bipirimidina]-6-il)amino)propano-2-il)quinolina-4-carboxamida* o *(S)-N-metil-8-(1-((2'-metil-4',6'-dideutero-[4,5'-bipirimidina]-6-il)amino)propano-2-il)quinolina-4-carboxamida*; y (ii) ácido adípico.

Estas modificaciones se ajustan al Artículo 34 de la Decisión 486 de 2000, ya que no constituyen una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

A pesar de eliminar materia del Capítulo Reivindicatorio originalmente presentado, mi representada no renuncia a la protección que pueda obtener sobre dicha materia y se

reserva el derecho de presentar una solicitud divisional que la contenga durante el trámite de la presente solicitud.

II. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE CLARIDAD

1. Con respecto a la objeción del examinador en contra de la reivindicación 1 según la cual esta no es clara por reclamar un cocrystal resultante del compuesto de formula (I) junto con al menos seis diferentes formadores, es preciso mencionar que dicha reivindicación ha sido limitada de modo que ahora menciona específicamente que el formador de cocristales corresponde únicamente a ácido adípico, para el cual existe evidencia de un efecto técnico en la descripción tal y como es mencionado por el examinador. Por lo tanto, la objeción formulada a este respecto se debe tener por superada.

2. Con respecto a las objeciones del examinador en contra de la reivindicación 1 en cuanto a que i) esta no es concisa porque no se señala la relación molar, porcentaje o proporción del compuesto de formula (I) frente al formador de cocristales; y ii) esta tampoco es concisa porque no se encuentra definida por sus parámetros fisicoquímicos, respetuosamente manifestamos nuestro desacuerdo teniendo en cuenta que el solicitante está en el derecho de reclamar protección para la totalidad del concepto inventivo desarrollado, el cual en la presente solicitud se relaciona con la incorporación, en un cocrystal, del compuesto de formula (I) junto con ácido adípico. Así pues, las reivindicaciones no tienen por qué mencionar características que no son esenciales, sino por el contrario únicamente aquellas que son necesarias para distinguir la invención del arte previo. De este modo, proporcionar detalles adicionales únicamente limitaría de manera injusta el alcance de protección de la patente a la que tiene derecho el solicitante. Por otro lado, vale la pena resaltar que de acuerdo con el examen de patentabilidad llevado a cabo por el examinador, no se encontró arte previo que pudiese afectar la invención tal y como se encuentra reclamada; en otras palabras, la combinación del compuesto de formula (I) con ácido adípico *per se* ya es novedosa e inventiva. En consecuencia, se concluye que no es necesario limitar aún más la invención y, por ende, la objeción formulada a este respecto se debe tener por superada.

3. Con respecto a la objeción del examinador en contra de la reivindicación original 13 (nueva reivindicación 6) según la cual esta no es clara porque aunque en el preámbulo se menciona “una composición farmacéutica” las características técnicas son las mismas de la reivindicación 1, es preciso mencionar que dicha reivindicación ha sido modificada de modo que ahora especifica que además del cocrystal comprende un diluyente, solvente, excipiente, vehículo, o agente solubilizante. Así pues, la diferenciación entre dichas reivindicaciones es ahora clara y se evidencia que la nueva reivindicación 6 se encuentra dirigida a una composición farmacéutica que se encuentra definida de manera apropiada. En consecuencia, la objeción formulada a este respecto se debe tener por superada.

4. Con respecto a la objeción del examinador en contra de las reivindicaciones 22 y 25 (nueva reivindicación 9) según la cual estas no son claras porque se refieren a un método que no comprende todas las etapas junto con sus condiciones, respetuosamente manifestamos nuestro desacuerdo teniendo en cuenta que, como se explicó anteriormente, el solicitante está en el derecho de reclamar protección para la totalidad del concepto inventivo desarrollado. Así pues, las reivindicaciones no tienen por qué mencionar características que no son esenciales, sino por el contrario únicamente aquellas que son necesarias para distinguir la invención del arte previo. De este modo, proporcionar detalles adicionales únicamente limitaría de manera injusta el alcance de protección de la patente a la que tiene derecho el solicitante. A este respecto, vale la pena señalar nuevamente que el método reclamado fue considerado novedoso e inventivo de acuerdo con el análisis de patentabilidad llevado a cabo por el examinador, por lo que es innecesario añadir limitaciones adicionales a la invención reclamada. Por otro lado, es importante resaltar que los ejemplos 2 y 3 de la presente solicitud proporcionan una guía suficiente para una persona versada en la materia que desee obtener el cocrystal. En particular, el ejemplo 2 explica las condiciones apropiadas de cristalización para formar el cocrystal en la fase sólida considerando que allí se menciona: i) las relaciones en peso del compuesto de fórmula (I) y el ácido adípico; ii) CH₃CN como un solvente adecuado y el volumen del mismo; y iii) un periodo de tiempo para la cristalización, específicamente, dos semanas de agitación del compuesto (I) y el ácido adípico. Los parámetros detallados en el ejemplo 2 son indicativos de las “condiciones de cristalización” de modo que la persona versada pueda llevar a cabo la materia reclamada de una manera reproducible. Del mismo modo, el ejemplo 3 explica la preparación y el origen de la semilla, la cual puede ser

derivada del ejemplo 2. En otras palabras, la semilla descrita en el ejemplo 3 es preparada en concordancia con el ejemplo 2. Teniendo en cuenta lo anterior, es evidente que el alcance de las reivindicaciones es totalmente claro y, por ende, la objeción formulada a este respecto se debe tener por superada.

5. Con respecto a la objeción del examinador en contra de la reivindicación 23 según la cual esta no es clara porque la materia reclamada se aleja totalmente del objeto que se plantea en las demás reivindicaciones, es preciso mencionar que dicha reivindicación ha sido eliminada del pliego reivindicatorio. En consecuencia, la objeción formulada a este respecto se debe tener por superada.

III. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE UNIDAD DE INVENCION

Con respecto a la objeción del examinador en contra de las reivindicaciones según la cual estas se refieren a los siguientes dos grupos inventivos: i) un cocrystal que comprende el compuesto de fórmula (I) y un formador de cocristales; y ii) un método para modular las propiedades químicas o físicas de un cocrystal. Es preciso poner de presente que la reivindicación 23, referida al grupo inventivo 2, ha sido eliminada del pliego reivindicatorio. En consecuencia, los problemas en cuanto a unidad de invención se ven superados.

IV. EN CUANTO A MATERIA NO PATENTABLE

Con respecto a la objeción del examinador en contra de las reivindicaciones 27 a 36 según la cual estas no son patentables por referirse a métodos de tratamiento, es preciso poner de presente que dichas reivindicaciones han sido eliminadas del pliego reivindicatorio tal y como fue mencionado anteriormente. En consecuencia, la objeción formulada a este respecto se debe tener por superada.

V. EN CUANTO A REIVINDICACIONES REFERIDAS A USOS

Con respecto a la objeción del examinador en contra de la reivindicación 26 según la cual esta no es patentable por referirse a un uso, es preciso mencionar que esta ha sido

eliminada del pliego reivindicatorio tal y como fue mencionado anteriormente. Así pues, la objeción formulada a este respecto se ve superada.

VI. ESTADO DE LA TÉCNICA

De acuerdo con el análisis de patentabilidad llevado a cabo por el examinador, no se encontró ningún documento del arte previo que pudiera afectar la presente solicitud. En otras palabras, la invención reivindicada cumple a cabalidad los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial requeridos.

VII. PETICIÓN

Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por la Dirección de Nuevas Creaciones, solicito proceder al otorgamiento de la solicitud de patente.

VIII. ANEXOS

1. Capítulo Reivindicatorio modificado conformado por 09 reivindicaciones;

Señor Director,

ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI

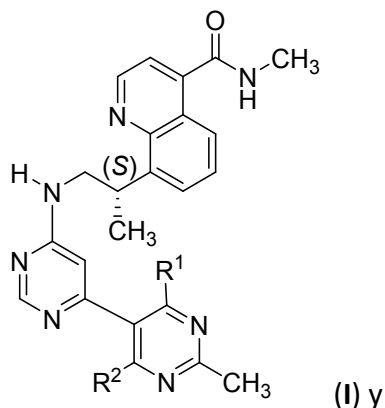
C.C. 79.780.910 de Bogotá

T.P. 114.908

COLO-22120-0841-0002-9
CBA\CBA\ID-298923\WPC22120
No. M-2017-298923\CBA

REIVINDICACIONES MODIFICADAS

1. Un cocrystal que comprende un compuesto de la fórmula



un formador de cocristales, en donde el formador de cocristales es ácido adípico, y en donde cada R¹ y R² es independientemente hidrógeno o deuterio.

2. El cocrystal de la reivindicación 1, en donde una relación molar del ácido adípico con el compuesto de la fórmula I es 1 a 2.

3. El cocrystal de la reivindicación 2, en donde el compuesto de la fórmula I es (S)-N-metil-8-(1-((2'-metil-[4,5'-bipirimidin]-6-il)amino)propan-2-il)quinolina-4-carboxamida.

4. El cocrystal de la reivindicación 2, en donde el compuesto de la fórmula I es (S)-N-metil-8-(1-((2'-metil-4',6'-dideutero-[4,5'-bipirimidin]-6-il)amino)propan-2-il)quinolina-4-carboxamida.

5. El cocrystal de la reivindicación 3 o 4 tiene picos de difracción de rayos X de polvo a 6,46 ± 0.2, 7,91 ± 0.2, 11,92 ± 0.2, 12,26 ± 0.2, 12,99 ± 0.2, 14,19 ± 0.2, 18.68 ± 0.2 y 19.07 ± 0.2 °2-Theta, obtenidos a temperatura ambiente usando una fuente de Cu; y/o b) teniendo un pico de DSC en su termograma de DSC a 195°C y 245°C.

6. Una composición farmacéutica que comprende un cocrystal de acuerdo a la reivindicación 1 y un diluyente, solvente, excipiente, vehículo, o agente solubilizante.

7. La composición farmacéutica de la reivindicación 6 en donde el compuesto de la fórmula I es (S)-N-metil-8-(1-((2'-metil-[4,5'-bipirimidin]-6-il)amino)propan-2-il)quinolina-

4-carboxamida; o en donde el compuesto de formula I es (S)-N-metil-8-(1-((2'-metil-4',6'-dideutero-[4,5'-bipirimidin]-6-il)amino)propan-2-il)quinolina-4-carboxamida

8. La composición farmacéutica de la reivindicación 7, en donde una relación molar del compuesto de la fórmula I con el ácido adípico es de 2 a 1.

9. Método para preparar cocristales que comprende:

a) moler, calentar, sublimar, coderretir o poner en contacto (S)-N-metil-8-(1-((2'-metil-[4,5'-bipirimidin]-6-il)amino)propan-2-il)quinolina-4-carboxamida o (S)-N-metil-8-(1-((2'-metil-4',6'-dideutero-[4,5'-bipirimidina]-6-il)amino)propano-2-il)quinolina-4-carboxamida con un formador de cocristales bajo condiciones de cristalización para formar el cocrystal en la fase sólida, en donde el formador de cocristales es ácido adípico; o b) proveer un cocrystal preexistente como semilla para preparar el cocrystal, en donde el cocrystal preexistente comprende: (i) (S)-N-metil-8-(1-((2'-metil-[4,5'-bipirimidina]-6-il)amino)propano-2-il)quinolina-4-carboxamida o (S)-N-metil-8-(1-((2'-metil-4',6'-dideutero-[4,5'-bipirimidina]-6-il)amino)propano-2-il)quinolina-4-carboxamida; y (ii) ácido adípico; y el cocrystal que se formará comprende: (i) ya sea (S)-N-metil-8-(1-((2'-metil-[4,5'-bipirimidina]-6-il)amino)propano-2-il)quinolina-4-carboxamida o (S)-N-metil-8-(1-((2'-metil-4',6'-dideutero-[4,5'-bipirimidina]-6-il)amino)propano-2-il)quinolina-4-carboxamida; y (ii) ácido adípico.

CBA\CBA\ID-523876\WPC22120