

P-2019/46774

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2019/0011578**

Solicitud de patente a nombre de **YUHAN CORPORATION**

Yo, CAROLINA DAZA MONTALVO identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, obrando como apoderada de la sociedad YUHAN CORPORATION domiciliada en Seúl, Corea del Sur, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. **11386** notificado electrónicamente el 25 de julio de 2022, relacionado con los requerimientos de fondo de la solicitud, atentamente me permito presentar la siguiente información:

1. Excepción de Patentabilidad

El examinador indica *"El objeto de las reivindicaciones 15 a 18 no es patentable de acuerdo con el artículo 20 de la Decisión 486, toda vez que menciona una composición para tratar un trastorno mediado por proteína quinasa, lo cual hace referencia a un método de tratamiento"*.

En relación con lo anterior, me permito resaltar que las reivindicaciones 17 y 18 han sido eliminadas del capítulo reivindicatorio modificado.

En cuanto a la reivindicación 15, se ha eliminado la expresión "para tratar un trastorno mediado por proteína quinasa" con el fin de superar la objeción del examinador.

Respecto a la reivindicación 16, el solicitante desea manifestar su desacuerdo ya que dicha reivindicación no contiene materia no patentable como indica el examinador.

Por lo tanto, las objeciones al respecto han sido superadas.

2. Reivindicaciones relativas a un uso

De manera similar, el examinador indica *"El uso de las reivindicaciones 19 a 22 no es patentable, de acuerdo con el artículo 14, teniendo en cuenta que el preámbulo reclama "Un uso de la sal de mesilato..." o, aunque el preámbulo indique un método este se caracteriza por que se aplica la composición que comprende la sal de mesilato del compuesto, lo cual realmente hace referencia a una forma de aplicación o a su uso"*.

Al respecto, me permito manifestar que las reivindicaciones 19 a 22 han sido eliminadas del nuevo capítulo reivindicatorio presentado junto a este memorial, superando así las objeciones del examinador.

3. Modificaciones a las Reivindicaciones y Claridad

Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial nuevo capítulo reivindicatorio, el cual consta de veintiuna (21) reivindicaciones y reemplaza completamente el capítulo presentado anteriormente. Específicamente, se realizaron las siguientes modificaciones:

3.1 El examinador indica, *"Las reivindicaciones 1 a 4 no cumplen con el requisito de claridad porque para la caracterización de una sal o una forma cristalina no es suficiente mencionar que el compuesto se caracteriza por tener picos de difracción en un gráfico de PXRD y un valor pico de transición endotérmica, se recuerda al Solicitante, que una forma cristalina de un compuesto debe caracterizarse por (...)"*.

En este respecto, se ha modificado la reivindicación 1 incluyendo las características de la antigua reivindicación 2 y parte de los picos divulgados en la antigua reivindicación 3, con el fin de definir más claramente la materia a proteger. Por tanto, se supera dicha objeción.

3.2 El examinador indica *"Las reivindicaciones 7 y 14 no son concisas porque los términos "disolvente orgánico" y "disolvente mixto", son términos generales, como se encuentran redactadas presentarían un sin número de procesos de obtención de sales cristalinas del compuesto, se sugiere al Solicitante definir los disolventes orgánicos que fueron utilizados para la preparación de la sal cristalina de mesilato que mejores propiedades, o mejoras tiene. Por ejemplo, el capítulo descriptivo menciona que el compuesto obtenido en el ejemplo 1 es el que presenta mejores propiedades de solubilidad y estabilidad, y para su preparación se utilizó agua y acetona (páginas 21 a 32)".*

En este respecto, el solicitante desea manifestar respetuosamente su desacuerdo ya que considerando lo divulgado en la descripción, los expertos en la técnica pueden determinar fácilmente los tipos de "disolventes orgánicos" y "disolventes mixtos" que serían adecuados para su uso en los procesos reclamados, en función de su comprensión de la forma en que se pretende llevar a cabo la reacción química mencionada, sin necesidad de experimentación indebida.

Adicionalmente, el solicitante desea señalar respetuosamente que, de acuerdo con el Manual Andino de Patentes (MAP) y la Guía de Examen de Solicitudes de Patente y Modelos de Utilidad de la SIC, el lenguaje utilizado en una solicitud de patente debe ser el lenguaje común del campo técnico relacionado y su significado y alcance en las reivindicaciones debe ser el que normalmente se da en el área técnica de la solicitud, siendo claro para la persona versada en la materia con su sola lectura, lo que cumple a cabalidad la presente solicitud. Así las cosas, las reivindicaciones de la presente solicitud son lo suficientemente claras y concisas precisando la materia reclamada, puesto que los términos referidos como generales, a la luz del Capítulo Descriptivo resultan completamente reconocibles por cualquier persona medianamente versada en la materia.

Adicionalmente, vale la pena anotar que el uso de estos términos y otros análogos que indican la posibilidad de obtener la invención en diversas modalidades, es una práctica aceptada a nivel mundial en el ámbito de las patentes, ya que como el examinador debe saber, una patente de invención no se limita a una única modalidad, sino que cubre un concepto inventivo global que abarca diferentes modalidades (diversas materializaciones de la invención), ligadas por un efecto técnico común que finalmente delimita el alcance de la invención. Así las cosas, se insiste respetuosamente en que los términos objetados son perfectamente entendibles por cualquier persona medianamente versada en la materia, de tal manera que a la luz del Capítulo Descriptivo es perfectamente claro el alcance y los límites de la protección solicitada, entendiendo cuáles materializaciones están cobijadas por las reivindicaciones y cuáles no. Por lo tanto, la objeción debe ser retirada.

3.3 El examinador indica: *"El término "o" de la reivindicación 7 es relativo por lo cual, no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por un término concreto."*. En este respecto, el solicitante desea manifestar respetuosamente su desacuerdo ya que dicho término es claro para una persona versada en la materia y puede determinarse fácilmente a partir de la reivindicación que el disolvente a utilizar en la reacción citada puede ser el disolvente orgánico citado o el disolvente mixto, y que cualquiera de las dos opciones sería eficaz. Por lo tanto, se solicita amablemente se mantenga dentro del capítulo reivindicatorio.

3.4 Se han adicionado las nuevas reivindicaciones 16 a 21 de acuerdo con las modificaciones realizadas en el capítulo reivindicatorio.

3.5 Las reivindicaciones restantes, así como sus dependencias, fueron reenumeradas.

En cuanto a estas modificaciones, me permito decir que las mismas no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud y se realizaron con el ánimo de superar las objeciones de claridad y patentabilidad planteadas por el examinador en su concepto técnico.

En consecuencia, nos permitimos indicar que el presente capítulo reivindicatorio, que incluye veintiuna (21) reivindicaciones, se ajusta a las disposiciones del artículo 30 de la Decisión 486/00.

4. Descripción

El examinador ha indicado *"El capítulo descriptivo no divulgó de manera suficientemente clara y completa la materia reivindicada para que la persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla o reproducirla, debido a que no menciona de forma específica cómo se obtuvo el compuesto N-(5-(4-(4-((dimetilamino) metil)-3-fenil-1Hpirazol-1-ilo) pirimidina-2-ilamino)-4-metoxi-2-morfolino fenilo), el capítulo descriptivo indica en las páginas 21 a 25, en los ejemplos que la forma base del compuesto se obtuvo mediante el proceso conocido en WO 2016060443, no obstante, en dicha publicación no se menciona específicamente un método para preparar este compuesto, por lo cual es desconocido como se obtuvo la forma base del compuesto"*.

En este respecto, el solicitante desea manifestar respetuosamente que su desacuerdo con que el documento WO 2016/060443 no proporcione suficiente información para preparar la forma de base libre del compuesto relevante. Por ejemplo, el esquema general de las páginas 15 y 16 muestra cómo se puede obtener el compuesto, y el Ejemplo 91 de la página 74 describe cómo se preparó el compuesto específico. Por lo tanto, la objeción parece infundada.

Adicionalmente, se desea manifestar que la descripción como ha sido presentada es lo suficientemente clara y completa para que cualquier persona versada en la materia pueda entender y ejecutar y reproducir la presente invención sin necesidad de alguna experimentación adicional. Por tanto, se solicita amablemente sea retirada dicha objeción.

5. Pago de tasas

En relación con el número de reivindicaciones, atentamente nos permitimos decir que no se adjunta tasa por concepto de reivindicaciones adicionales, toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio tiene un menor número de reivindicaciones a las presentadas previamente, y en esencia es el mismo objeto, pero definido con mayor claridad.

Por otra parte, me permito adjuntar recibo por concepto de pago de tasa de modificación a las reivindicaciones, según lo establecido en la **Resolución No. 59669 de 2020.**

6. Nivel inventivo

El examinador establece que las reivindicaciones 1 a 14 carecen de nivel inventivo a la luz de las enseñanzas descritas en los documentos US20160102076 (D1) y WO200507793 (D2).

A este respecto, me permito decir que el artículo 18 de la Decisión 486 establece que *"Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica"*.

Lo anterior significa que el análisis de nivel inventivo **NO** es una comparación de los objetos de las anterioridades y la solicitud en estudio. El análisis de nivel inventivo debe demostrar la obviedad de la invención y establecer cómo ésta no contiene un salto cualitativo, que demuestre su altura inventiva, teniendo en cuenta que se hace necesario demostrar que la invención analizada carece de nivel inventivo y hubiese sido obvia para una persona versada en la materia.

De acuerdo con lo anterior, el solicitante desea indicar que teniendo en cuenta las modificaciones presentadas en el nuevo capítulo reivindicatorio, se superan las objeciones realizadas, por cuanto **dichas características no se**

encuentran divulgadas individualmente en los documentos citados por el examinador.

Adicionalmente, el solicitante desea argumentar que la forma cristalina reclamada posee actividad inventiva en vista de al menos las razones siguientes:

El estado de la técnica más cercano está representado por el documento D1 que revela el compuesto Lazertinib (como se muestra en la presente solicitud como "fórmula 2") en su ejemplo 73 y sugiere sales de mesilato como formas de sal farmacéuticamente aceptables en su párrafo 323.

En la sección de ejemplos de la presente descripción, la sal de mesilato reclamada actualmente se presenta como ejemplo 1 en una forma cristalina particular y se compara con el compuesto base principal (ejemplo comparativo 1), la sal de HCl del mismo (ejemplo comparativo 2), la sal de citrato del mismo (ejemplo comparativo 3) y la sal de esilato del mismo (ejemplo comparativo 4).

Los ejemplos de prueba 1, 2 y 5 muestran una solubilidad y biodisponibilidad mejoradas de la forma de sal de mesilato cristalino del ejemplo 1 frente al compuesto original del ejemplo comparativo 1, mientras que los ejemplos de prueba adicionales 2 y 3 muestran una estabilidad térmica y polimórfica mejorada de la forma de sal de mesilato cristalino del ejemplo 1 frente a las otras tres sales de los ejemplos comparativos 2-4.

Los resultados de los ejemplos de prueba 1, 2 y 5 no son inesperados en vista del conocimiento general común sobre las sales de mesilato representadas por los documentos D2-D4 que se sabe que proporcionan solubilidad y biodisponibilidad mejoradas frente a sus respectivos compuestos básicos originales. Sin embargo, las pruebas de estabilidad de los ejemplos de prueba 2 y 3 muestran sorprendentemente que la forma de sal de mesilato es la forma de sal termodinámicamente más estable cuando se almacena bajo varias condiciones de estrés a temperaturas elevadas.

Estas otras formas de sal de los ejemplos comparativos 2-4 están abarcadas como cualquier forma de sal farmacéuticamente aceptable del compuesto de fórmula II de manera general por D1, pero están estructuralmente más cerca

que el compuesto básico original descrito en D1, ejemplo 37. La aproximación estructural más cercana viene dada por la sal de esilato del ejemplo comparativo 4.

Por lo tanto, la forma cristalina específica del ejemplo 1 según las presentes reivindicaciones resuelve el problema de proporcionar el conocido inhibidor de EGFR de fórmula II en una forma de sal más soluble que ofrece la mejor estabilidad para fines de almacenamiento. No era previsible que la forma particular de sal de mesilato mostraría esta ventajosa propiedad termodinámica haciendo que la solución dada no fuera obvia y, por lo tanto, inventiva.

Ninguna de las referencias citadas revela o sugiere la forma cristalina específica mencionada en las presentes reivindicaciones, por lo tanto implican una actividad inventiva.

De esta forma, teniendo en cuenta que los documentos D1 y D2 **no mencionan, describen o sugieren**, en forma individual o en combinación, todas las características técnicas reclamadas en el nuevo capítulo reivindicatorio presentado por el solicitante, **las nuevas reivindicaciones presentadas son novedosas, e inventivas sobre el estado del arte.**

En este sentido, y siguiendo el Manual Andino de Patentes, la presente invención tal y como se encuentra definida en las reivindicaciones 1 a 21, tiene diferencias con el estado del arte e implicó un nivel inventivo durante su desarrollo, por lo cual debe ser considerada como novedosa e inventiva según las disposiciones de los artículos 16 y 18 de la Decisión 486.

7. Conclusión

Con las modificaciones introducidas y los argumentos presentados puede concluirse que:

- i) La invención de la presente solicitud es clara y cuenta con el debido sustento en el capítulo descriptivo, a la vez que se encuentra divulgada

de manera suficientemente completa, cumpliendo así con los requerimientos de los Artículos 30 y 28 de la Decisión 486; y

- ii) Las reivindicaciones actuales son patentables sobre D1 y D2, cumpliendo así con los requerimientos del Artículo 18 de la Decisión 486.

Por tanto, atentamente me permito solicitar a ese Despacho otorgar el privilegio de patente solicitado a la solicitud en estudio, toda vez que cumple a cabalidad con los requerimientos de la Decisión 486/00.

En consecuencia, solicitamos a ese Despacho pronunciarse en relación con todos los argumentos presentados en este memorial dando estricta aplicación al principio del debido proceso consagrado en el artículo 29 de la Constitución Nacional.

8. Anexos

- Nuevo capítulo reivindicatorio conformado por 21 reivindicaciones.
- Recibo de pago correspondiente a la tasa de reivindicaciones.

Señora Directora,



CAROLINA DAZA MONTALVO

C.C. 66.783.790 de Palmira Valle

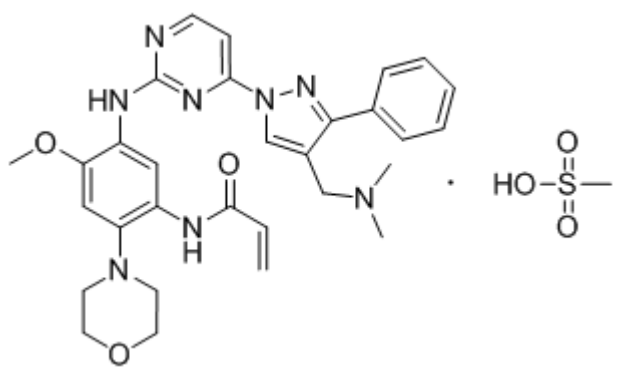
TP-141563 CSJ

notificaciones@clarkemodet.com.co

REIVINDICACIONES MODIFICADAS

1. Sal de mesilato de acrilamida de N-(5-(4-(4-((dimetilamino)metil)-3-fenil-1H-pirazol-1-ilo)pirimidina-2-ilamino)-4-metoxi-2-morfolinofenilo), como se representa por la siguiente Fórmula 1:

[Fórmula 1]



que está en una forma cristalina que tiene picos de difracción en un gráfico de PXRD (difracción de rayos X en polvo) presente en 2θ ángulos (theta) de $5,614 \pm 0,2$, $17,143 \pm 0,2$, y $21,585 \pm 0,2$ grados.

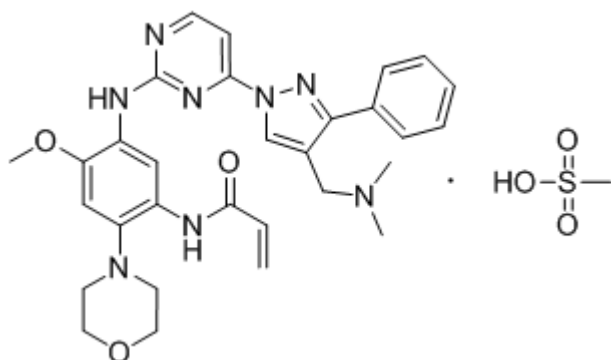
2. La sal de mesilato de la reivindicación 1, en donde la forma cristalina es la forma cristalina (I) que tiene picos de difracción en un gráfico de PXRD (difracción de rayos X en polvo) presente en 2θ ángulos (theta) de $5,614 \pm 0,2$, $12,394 \pm 0,2$, $14,086 \pm 0,2$, $17,143 \pm 0,2$, $21,585 \pm 0,2$, $22,131 \pm 0,2$, y $22,487 \pm 0,2$ grados.
3. La sal de mesilato de la reivindicación 1, en donde la forma cristalina (I) tiene picos de difracción en un gráfico de PXRD presente en 2θ ángulos de $5,614 \pm 0,2$, $12,394 \pm 0,2$, $14,086 \pm 0,2$, $17,143 \pm 0,2$, $18,020 \pm 0,2$, $19,104 \pm 0,2$, $21,585 \pm 0,2$, $22,131 \pm 0,2$, y $22,487 \pm 0,2$ grados.
4. La sal de mesilato de la reivindicación 1, en donde la forma cristalina tiene un valor pico de transición endotérmica de 210 a 230 °C en un gráfico de DSC (calorimetría diferencial de barrido).

5. La sal de mesilato de la reivindicación 1, en donde la forma cristalina tiene un valor pico de transición endotérmica de 217 ± 2 °C en un gráfico de DSC.
6. Un proceso para preparar la sal de mesilato de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, como se representa por la siguiente Fórmula 1, que comprende:

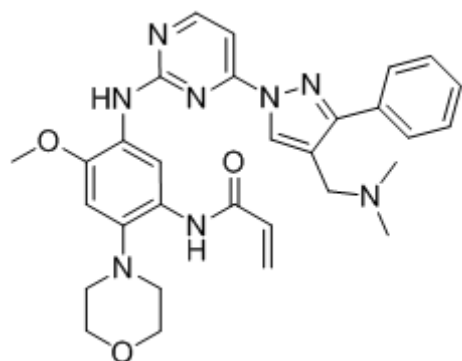
(1) mezclar el compuesto que representa la siguiente Fórmula 2 y un único disolvente orgánico o un disolvente mixto, seguido por la adición de ácido metanosulfónico a este, para preparar una mezcla de la sal de mesilato que se representa en la Fórmula 1; y

(2) agregar un disolvente orgánico a la mezcla para cristalizar la sal de mesilato que se representa en la Fórmula 1:

[Fórmula 1]



[Fórmula 2]



7. El proceso de la reivindicación 6, en donde el único disolvente orgánico usado en la etapa (1) es uno seleccionado del grupo que consiste en acetona, metiletilcetona y acetato de etilo.
8. El proceso de la reivindicación 6, en donde el disolvente mixto usado en la etapa (1) es un disolvente mixto de agua y al menos un disolvente orgánico seleccionado de acetona y metiletilcetona.
9. El proceso de la reivindicación 8, en donde la relación de mezcla de agua y el disolvente orgánico es 1:1 a 1:10 en volumen.
10. El proceso de la reivindicación 6, en donde la etapa (1) se lleva a cabo a una temperatura de 20 a 70 °C.
11. El proceso de la reivindicación 6, en donde la etapa (1) se lleva a cabo a una temperatura de 45 a 60 °C.
12. El proceso de la reivindicación 6, en donde el disolvente orgánico usado en la etapa (2) es al menos uno seleccionado del grupo que consiste en acetona, metiletilcetona, y acetato de etilo.
13. El proceso de la reivindicación 6, en donde en la etapa (2), el disolvente orgánico se añade en un volumen que varía de 3 mL a 20 mL basado en 1 g del compuesto representado por la Fórmula 2.
14. Una composición farmacéutica que comprende la sal de mesilato de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 y un aditivo farmacéuticamente aceptable.
15. Una composición farmacéutica para inhibir la actividad del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) que tiene al menos una mutación en comparación con el EGFR de tipo silvestre, que comprende la sal de mesilato de

una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 y un aditivo farmacéuticamente aceptable.

16. La sal de mesilato de la reivindicación 1, en la que la forma cristalina (I) tiene un contenido de agua de 2,48% a 3,19%.

17. La sal de mesilato de la reivindicación 16, en la que la forma cristalina (I) tiene un contenido de agua de 2,70%.

18. La sal de mesilato de la reivindicación 2, en la que la forma cristalina (I) tiene un contenido de agua de 2,48% a 3,19%.

19. La sal de mesilato de la reivindicación 18, en la que la forma cristalina (I) tiene un contenido de agua de 2,70%.

20. La sal de mesilato de la reivindicación 4, en la que la forma cristalina (I) tiene un contenido de agua de 2,48% a 3,19%.

21. La sal de mesilato de la reivindicación 21, en la que la forma cristalina (I) tiene un contenido de agua de 2,70%.



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2019/0011578
Recibo: 22-93291
Fecha: 19/10/2022

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO
CC: 66.783.790
Pago PSE No: 742379
CUS: 1713666127

Patente PCT

SAL DE UN COMPUESTO DERIVADO DE AMINOPIRIDINA, UNA FORMA CRISTALINA DE ESTA, Y UN PROCESO PARA PREPARARLO

Detalle del pago

Id.	Rentístico	Concepto y Servicio	Cant.	Val. Unit.	Subtotal
1	50005-01-03	Modificaciones / Correcciones al registro Patente PCT (DESCUENTO INTERNET)	1	\$ 176,000	\$ 176,000
TOTAL					\$ 176,000