

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: PI.-**INCYTE CORPORATION**-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para **"FÓRMULAS SÓLIDAS DE UN INHIBIDOR DE FGFR Y PROCESOS PARA PREPARARLAS"**.-Clase **C07D 471/14**.-Expediente número **NC2020/0015226**.

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en línea del 21 de mayo de 2024 y a mi solicitud de plazo realizada el día 15 de agosto de 2024.

2. Así, y con el fin de responder las objeciones expuestas por el Señor Examinador en el Concepto Técnico correspondiente al Oficio N° **8969** en relación la claridad del capítulo reivindicatorio, y el nivel inventivo de la presente solicitud, me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones y argumentos técnicos por medio de los cuales, no sólo se superan completamente dichas objeciones, sino que además se establece de manera incontrovertible la patentabilidad de la solicitud en estudio.

3. **SUFICIENCIA DEL CAPÍTULO REIVINDICATORIO**

En relación con la claridad del capítulo reivindicatorio, el examinador objeta que *"La reivindicación 5 no se encuentra enteramente sustentada en la descripción. No hay ningún sustento técnico en la descripción que demuestre el desarrollo de alguna composición, se le recomienda al solicitante retirar dicha reivindicación."*

En relación con lo anterior, me permito señalar que no existe necesidad de demostrar el desarrollo de una composición para que esté debidamente sustentada en la descripción, si el objeto técnico de esto, es decir, las características técnicas esenciales que la hacen novedosa e inventiva, radican en el compuesto activo comprendido por dicha composición. Al respecto, la Guía para Examen de Patente de Invención y Modelo de Utilidad establece en su numeral 4.4.3 que:

"Si el objeto de la solicitud es un nuevo compuesto, el solicitante tiene derecho a reivindicar las composiciones farmacéuticas caracterizadas por contener ese nuevo compuesto, pero no está obligado a utilizar ejemplos de cómo diseñar y preparar composiciones concretas que contengan el nuevo compuesto porque 'la solución

aportada por la invención', es decir el objeto de la invención, es 'el nuevo compuesto'." (énfasis añadido fuera del texto)

Así pues, tal como se demostrará más adelante, el compuesto comprendido en dicha reivindicación sí cumple con los requisitos de patentabilidad, por lo que la reivindicación objetada sí estaría suficientemente sustentada en la descripción actualmente presentada.

No obstante lo anterior, me permito señalar que la persona versada en la materia encontraría información suficiente en la descripción que, junto con sus conocimientos básicos en el campo técnico de la invención, le permitiría desarrollar la composición reclamada. Particularmente, en las páginas 80 a 82 de la descripción actualmente presentada se presentan una lista de excipientes y agentes adicionales, así como la divulgación necesaria para producir las composiciones reclamadas.

Por lo tanto, no solo no es necesario demostrar el desarrollo de las composiciones reclamadas, sino que la descripción sí proporciona enseñanzas suficientes para ejecutar dicho desarrollo, por lo que la reivindicación objetada sí cuenta con el sustento debido en la descripción actualmente presentada.

En vista de lo anterior, el capítulo reivindicatorio actualmente presentado está plenamente sustentado en las enseñanzas de la descripción, cumpliendo plenamente con las disposiciones del artículo 30 de la Decisión 486 de 2000.

4. NIVEL INVENTIVO

Finalmente, el examinador señala que la invención reclamada carece de nivel inventivo a la luz de los documentos WO2014007951 (D1) y WO2014174307 (D2).

Particularmente, el examinador indica que el documento D1 es el estado de la técnica más cercano a la invención de las reivindicaciones 1 y 5, pues divulga compuestos tricíclicos y composiciones farmacéuticas que los incluyen, en donde se incluye el compuesto 3-(2,6-difluoro-3,5-dimetoxifenil)-1-etil-8-(morfolin-4-ilmetil)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirrolo [3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ona en su forma amorfa (ejemplo 126), donde la diferencia entre la invención y este documento consiste en que la invención se refiere a un cristal caracterizado por unos picos de difracción 2θ específicos, y a los cuales no se evidencia un efecto técnico diferente que se asocie a esta diferencia.

No obstante, el examinador considera que el documento D2 divulga una forma particular de 3-(2,6-difluoro-3,5-dimetoxifenil)-1-etil-8-(morfolin-4-ilmetil)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirrolo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ona y cristales de otros compuestos similares, por lo que la persona versada en la materia estaría motivada a obtener formas polimórficas, como lo enseña D2, para el compuesto de D1, por lo que la

forma reclamada se considera obvia. Adicionalmente, aclara que la obtención de las formas polimórficas y cristales es una práctica común en el campo farmacéutico, donde se sabe que muchos sólidos con actividad farmacológica exhiben polimorfismo, y dichas estructuras cristalinas diferentes pueden producir propiedades fisicoquímicas mejoradas, por lo que esto se considera un resultado esperado, producto de un proceso rutinario de optimización que está al alcance del técnico medio.

En consecuencia, el examinador concluye que la presente invención carece de nivel inventivo a la luz de los documentos citados.

Al respecto, me permito señalar que, contrario a lo señalado por el examinador, la presente solicitud sí presenta un efecto técnico asociado a la invención reclamada, el cual es inesperado y de ninguna manera se anticipa del estado de la técnica anterior.

Específicamente, la descripción actualmente presentada contiene datos que demuestran que la forma sólida reivindicada del Compuesto 1 (Forma I) es inesperadamente estable. El ejemplo 7 de la descripción (págs. 109-111) demuestra que la Forma I es estable en varios disolventes durante al menos 3 días bajo ciclos continuos de calentamiento y enfriamiento. En particular, la Forma I es estable al menos en acetonitrilo, 2-metoxietanol, THF, formiato de etilo y una mezcla de alcohol isopropílico y agua bajo ciclos continuos de calentamiento a 50 °C durante 2 horas y luego enfriamiento a 5 °C durante 2 horas, durante al menos un período de 3 días. Este ejemplo demuestra, además, la estabilidad superior de la Forma I reclamada sobre las más de veinticinco formas sólidas adicionales del Compuesto 1 (Forma II a Forma XXVI) en experimentos de suspensión competitivos, ya que la Forma I evidenció ser la forma sólida más estable en alcohol isopropílico, etanol y acetonitrilo en comparación con las demás formas sólidas del Compuesto 1.

Este efecto técnico no fue tenido en cuenta por el examinador durante el análisis de problema-solución efectuado por éste, por lo que el análisis sustentado en el oficio referido en el presente memorial no permite llegar a una conclusión acertada sobre la patentabilidad de la presente invención. El hecho de no considerar dicho efecto técnico como asociado a la diferencia identificada entre la invención y el estado de la técnica más cercano, llevó a que no se identificara el verdadero problema técnico objetivo que resuelve la presente invención, a saber, **la necesidad de proporcionar una forma sólida del Compuesto 1 más estable**, contrario a lo planteado actualmente, que refiere la necesidad de proporcionar una forma sólida alternativa.

En este sentido, y al intentar resolver el verdadero problema técnico que resuelve la invención, la persona versada en la materia no se verá motivada a obtener la invención reclamada que presente una estabilidad mejorada, con una expectativa alta de éxito, partiendo de las enseñanzas de los documentos citados.

Al respecto, por un lado, el documento D1, si bien divulga el Compuesto 1, este se obtiene amorfo, y tampoco se menciona la necesidad (tampoco la posibilidad) de obtener una forma polimórfica del mismo, menos aún una que sea más estable. Por su parte, el documento D2 se limita también a mencionar una forma del Compuesto 1, y otras formas para otros compuestos diferentes al Compuesto 1, tampoco dando cuenta de la necesidad de obtener una forma específica de este compuesto que sea estable. El análisis del examinador en este punto se enfoca en la actividad farmacológica del compuesto; no obstante, la ventaja técnica que aporta la presente invención al estado del arte está relacionada con las características fisicoquímicas de la forma sólida en cuestión, específicamente en su estabilidad, lo cual es beneficioso al momento de considerar la producción de formulaciones farmacéuticas para su producción y administración a un sujeto.

En este punto, es importante tener en cuenta que, al analizar el carácter inventivo de una invención, se debe considerar si la persona versada en la materia, de manera obvia, habría obtenido la invención reclamada, más no si podría haberla obtenido. Entonces, para considerar una invención obvia, es necesario que los documentos del estado de la técnica anterior brinden las enseñanzas suficientes para obtener la invención y el efecto técnico asociado a la misma. En este caso, no es posible anticipar la estabilidad excepcional que presenta la forma sólida específica del Compuesto 1 que se protege con esta solicitud, por lo que es incorrecto afirmar que los documentos citados anticipan toda la invención y afectan su nivel inventivo.

Finalmente, en relación con las afirmaciones del examinador frente a cómo se mejoran las propiedades fisicoquímicas de un compuesto con la obtención de polimorfos, me permito aclarar que, pese a que algunos polimorfos pueden exhibir características mejoradas sobre otras formas de un compuesto, no es posible afirmar con total certeza que se van a obtener propiedades superiores con la generación de cualquier polimorfo y que, en consecuencia, dichas mejoras serán esperables siempre. Se requiere de investigación exhaustiva y constante por parte de los inventores para lograr obtener una forma sólida que tenga las características fisicoquímicas deseadas. No es posible anticipar las propiedades fisicoquímicas que tendrá una forma sólida de un compuesto, hasta que no se realice la investigación respectiva sobre este asunto, que incluye la obtención de diversas formas sólidas y los desarrollos en torno a esto, y el estudio de sus propiedades. Además, con las afirmaciones del examinador a este respecto, se está asumiendo que, tanto cualquier polimorfo tendrá propiedades fisicoquímicas superiores por el hecho de ser polimorfo, como que cualquier compuesto está en capacidad de generar polimorfos, cosa que no es cierta.

Teniendo en cuenta todo lo anterior, es claro que la persona versada en la materia no habría obtenido de manera obvia la invención reclamada a partir de las enseñanzas de

los documentos citados, por lo que ésta sí es inventiva a la luz del estado de la técnica anterior.

En consecuencia, el capítulo reivindicatorio actualmente presentado cumple con el requisito de nivel inventivo establecido en el artículo 18 de la Decisión 486, por lo que solicito se retiren las objeciones sobre este aspecto.

5. CONCLUSIÓN

Para finalizar, me permito indicar que el capítulo reivindicatorio presentado encuentra pleno sustento en las enseñanzas de la descripción. Además, dicho capítulo reivindicatorio es novedoso, inventivo y tiene aplicación industrial, cumpliendo así con todos los requisitos de la Decisión 486/2000, por lo que solicito que le sea concedido el derecho de patente a la presente solicitud.

6. EXAMEN DE PATENTABILIDAD ADICIONAL

Finalmente, me permito manifestar que es deseo del solicitante requerir a ese Despacho la expedición de un nuevo examen de patentabilidad, lo anterior en caso de que el Señor Examinador no considere suficientes los argumentos presentados en respuesta al Oficio N° **8969**.

7. Me permito informar que el pago correspondiente al examen de patentabilidad adicional solicitado se realizó el día de hoy.

8. En vista de lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las modificaciones y los argumentos presentados y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,



ALICIA LLORED A RICAURTE

T.P. 53.215

Direcciones para Notificación: **notificacionespatentes@lloedacamacho.com**