

Señora

Directora de la Dirección de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

Ministerio de Comercio, Industria y Turismo

E. S. D.

Re.:Expediente No. **NC2022/0008023**

Solicitud de Patente PCT entrada en Fase Nacional, para: **“FORMAS
SÓLIDAS DE 2-[3-[4-AMINO-3-(2-FLUORO-4-FENOXI-
FENIL)PIRAZOLO[3,4-D]PIRIMIDIN-1-IL]PIPERIDINA-1-CARBONIL]-4-
METIL-4-[4-(OXETAN-3-IL)PIPERAZIN-1-IL]PENT-2-ENENITRILO”**

Solicitante: **PRINCIPIA BIOPHARMA INC.**

RESPUESTA A EXAMEN DE FONDO

Yo, **MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO**, mayor de edad, identificada y domiciliada como aparece al pie de mi firma, obrando en mi calidad de apoderada de la sociedad solicitante del asunto citado en la referencia, en atención a su oficio **No. 19291** notificado electrónicamente el 31 de octubre de 2025, atentamente me permito dar respuesta al mismo de la siguiente manera:

1. Modificación a las Reivindicaciones

En atención a las observaciones formuladas por el Examinador, el solicitante presenta un nuevo pliego reivindicatorio compuesto por catorce (14) reivindicaciones, en el cual:

- Se modifica el texto a fin de no incluir expresiones que son consideradas imprecisas tales como «menor que» y «mayor que», sustituyéndolas por rangos numéricos concretos, claramente delimitados.

- Las formas sólidas del Compuesto (I) se definen expresamente como formas sólidas amorfas, caracterizadas mediante parámetros físico-químicos objetivos, tales como densidad aparente promedio, temperatura de transición vítrea (T_g), distribución del tamaño de partícula y niveles de solventes residuales.
- No se incluye las anteriores reivindicaciones 8 y 15 a 35, reorganizando la numeración y dependencias, a fin de asegurar claridad, concisión y unidad inventiva.
- La reivindicación de composición farmacéutica se limita a una estructura clara: forma sólida amorfa del Compuesto (I) + excipiente farmacéuticamente aceptable, eliminando listados excesivamente amplios.

Las modificaciones introducidas no amplían el objeto originalmente divulgado, encuentran soporte expreso en la descripción tal como fue presentada originalmente, ver por ejemplo los párrafos 103, 105, 107, 109, 118-123, 165, 260, así como la reivindicación original 15 de la publicación internacional PCT WO 2021/127231, cumpliendo estrictamente con lo dispuesto en el artículo 34 de la Decisión 486.

2. Pago por Nuevo Examen de Patentabilidad y por Modificación de Solicitud en Trámite

Teniendo en cuenta lo mencionado en el literal d), de la sección 1.2.2.5.1., del Título X de la Circular Única, así como las modificaciones introducidas a las reivindicaciones en esta oportunidad, se presenta junto con este escrito, copia del recibo de la tasa por un nuevo examen de patentabilidad.

Igualmente se anexa copia del recibo por concepto de modificación de solicitud en trámite.

Se solicita atentamente tener en cuenta este pago y llevar a cabo un nuevo examen de patentabilidad.

3. Sobre las objeciones de Claridad y Concisión

El Examinador afirma que las reivindicaciones 1 a 7 «no son claras» porque «parámetros como la densidad aparente, la densidad de compactación, relación de Hausner, tamaño de partícula, pérdida de masa y nivel de solventes residuales [...] no son aceptables para caracterizar un sólido» y «se recomienda caracterizar el sólido del compuesto (I) mediante técnicas bien conocidas y comunes en el ámbito de las ciencias farmacéuticas, principalmente pero no limitado a difracción de rayos X».

El Examinador considera además que las reivindicaciones 1 y 3-7 «no son claras porque las expresiones «menor que» y «mayor que» y no permiten entender cuál es el alcance que se desea lograr con las reivindicaciones».

El Solicitante respetuosamente discrepa de que alguna de las reivindicaciones pendientes carezca de claridad. Sin embargo, con el único fin de avanzar en el trámite y sin aceptar los méritos de las objeciones, se han modificado las reivindicaciones para no incluir las expresiones «menor que» y «mayor que». Además, se ha modificado la reivindicación independiente 1 para mencionar una «forma sólida amorfa del compuesto (I)» que se caracteriza «por una densidad aparente promedio entre 300 kg/m³ (0,3 g/cc) y 700 kg/m³ (0,70 g/cc), y una temperatura de transición vítrea (T_g) entre 93 °C y 97 °C a una humedad relativa del 0 %». La reivindicación independiente 9 (renumerada como reivindicación 8) se modifica para referirse a una «forma sólida amorfa del compuesto (I)» que se caracteriza «por una distribución del tamaño de partícula húmeda con un valor D₁₀ entre 5 µm y 6 µm o un valor D₁₀ entre 1 µm y 2 µm».

Dado que las formas sólidas del compuesto (I) de las reivindicaciones independientes 1 y 9 (renumeradas como reivindicación 8) son amorfas, los datos de difracción de rayos X no son relevantes para su caracterización. Las reivindicaciones independientes modificadas recogen parámetros técnicos claros que caracterizan las formas sólidas reivindicadas.

El examinador objeta que la reivindicación 36 «no es concisa porque la definición de «excipientes» comprenden un número muy extenso de alternativas, lo que impide establecer claramente el alcance de la protección». El examinador también afirma que la reivindicación 36 «menciona una composición, pero esta no está definida por las proporciones que comprenden cada uno de los elementos que la

conforman».

El solicitante respetuosamente discrepa y sostiene que el término «excipiente farmacéuticamente aceptable» es bien conocido en la técnica. Además, la presente solicitud incluye definiciones del término, así como ejemplos no limitativos del mismo (véase, por ejemplo, la página 12, párrafo [59]; la página 88, párrafos [293]-[294]; y la página 90, párrafo [301] de la publicación internacional PCT WO 2021/127231). Además, la composición de la reivindicación 36 se identifica claramente por los componentes citados y comprende «una forma sólida amorfa del compuesto (I) según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13» y «un excipiente farmacéuticamente aceptable», lo que sería claramente comprensible para una persona experta en la materia familiarizada con la presente solicitud.

Teniendo en cuenta las anteriores aclaraciones, se establece que la presente invención cumple con los requerimientos del Artículo 30 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

4. Sobre la Suficiencia de la Descripción

El Examinador considera que la descripción «no divulga la invención de manera suficientemente clara y completa, para que una persona capacitada en la materia pueda ejecutarla».

El Solicitante respetuosamente discrepa. Sin embargo, con el único fin de avanzar en el trámite y sin aceptar el motivo de la objeción, se han modificado las reivindicaciones independientes 1 y 9 (renumerada como reivindicación 8) para identificar una forma sólida específica con identificadores técnicos, es decir, indicando que la forma sólida es «amorfa» y se caracteriza por «una densidad aparente promedio entre 300 kg/m³ (0,3 g/cc) y 700 kg/m³ (0,70 g/cc), y una temperatura de transición vítrea (T_g) entre 93 °C y 97 °C con una humedad relativa del 0 %» (para la reivindicación 1), o por «una distribución del tamaño de partícula húmeda con un valor D₁₀ entre 5 µm y 6 µm o un valor D₁₀ entre 1 µm y 2 µm» (para la reivindicación 9, renumerada como reivindicación 8). Las reivindicaciones renumeradas 2-7 y 9-14 dependen en última instancia de las reivindicaciones actuales 1 y 8.

Las propiedades beneficiosas de las formas sólidas reivindicadas del compuesto (I) se describen en los ejemplos de la presente solicitud, al igual que los procesos de

preparación de las formas sólidas reivindicadas. Véanse, por ejemplo, los párrafos [5]-[10] y los ejemplos 8-10 de la publicación PCT WO 2021/127231. También se describen composiciones farmacéuticas que incluyen las formas sólidas reivindicadas. Ídem, párrafos [292]-[302]. Por lo tanto, una persona con conocimientos normales en la materia y familiarizada con la presente solicitud comprendería que la descripción proporcionada por la presente solicitud describe suficientemente el objeto reivindicado en las reivindicaciones pendientes.

En este contexto, la descripción permite comprender claramente el problema técnico abordado, esto es, la necesidad de disponer de formas sólidas del Compuesto (I) con propiedades físico-químicas adecuadas para su fabricación, formulación y uso terapéutico, así como la solución propuesta y sus ventajas frente al estado de la técnica, en particular en términos de estabilidad, control de disolventes residuales y viabilidad para procesos reproducibles y escalables. En consecuencia, la solicitud cumple con lo dispuesto en el literal (c) del artículo 28 de la Decisión 486, en la medida en que la invención se divulga de manera suficientemente clara y completa para su ejecución por una persona capacitada en la materia.

5. Sobre la Unidad de Invención

El Examinador objeta que «la solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención debido a que reclama más de un grupo inventivo». Concretamente, el Examinador identifica seis (6) conceptos técnicos inventivos en las reivindicaciones.

El Solicitante respetuosamente discrepa. Sin embargo, con el único fin de avanzar en el trámite y sin aceptar el mérito de la objeción, no se incluye las anteriores reivindicaciones 16 a 35 (correspondientes a los supuestos grupos inventivos 4 a 6 identificados por el Examinador). Además, como se ha indicado anteriormente, la reivindicación independiente 1 (correspondiente al supuesto grupo inventivo 1) y la reivindicación independiente 9 (renumerada como reivindicación 8; correspondiente al supuesto grupo inventivo 2) se modifican para indicar que la forma sólida es «amorfa». En consecuencia, las nuevas reivindicaciones 1 a 14 (renumeradas) comparten un elemento técnico común de ser amorfas y, por lo tanto, todas pertenecen a un único grupo inventivo.

De esta manera, las modificaciones introducidas al pliego reivindicatorio permiten definir un único concepto técnico inventivo común, consistente en: formas sólidas amorfas del Compuesto (I), caracterizadas por parámetros físico-químicos

específicos, que las distinguen claramente del compuesto divulgado en el documento WO 2014/039899.

En consecuencia, la solicitud cumple actualmente con el requisito de unidad de invención, por lo que no subsiste la objeción formulada en este punto.

Finalmente, es importante mencionar que el Solicitante se reserva el derecho de presentar solicitudes divisionales, dirigidas a otras modalidades de la invención, conforme a lo establecido en el Artículo 36 de la Decisión 486.

6. Sobre la Novedad

El Examinador afirma que las reivindicaciones 1-7 y 36 recogen un objeto que «no es nuevo» a la luz de D1 (WO 2014/039899 A1). En particular, se argumenta que D1 divulga una forma sólida del compuesto (I) y composiciones que comprenden el compuesto del ejemplo 31 (p. 22).

El solicitante respetuosamente discrepa, al menos por las siguientes razones.

Tal y como ha sido modificada, la reivindicación independiente 1 se refiere a una «forma sólida amorfa del compuesto (I)» que se caracteriza «por una densidad aparente promedio entre 300 kg/m³ (0,3 g/cc³) y 700 kg/m³ (0,70 g/cc), y una temperatura de transición vítrea (T_g) entre 93 °C y 97 °C a una humedad relativa del 0 %». La reivindicación independiente modificada 9 (renumerada como reivindicación 8) se refiere a una «forma sólida amorfa del compuesto (I)» que se caracteriza «por una distribución del tamaño de partícula húmeda con un valor D10 entre 5 µm y 6 µm o un valor D10 entre 1 µm y 2 µm». La reivindicación 36 (ahora reivindicación 14) depende de estas reivindicaciones independientes.

La densidad aparente promedio refleja la cantidad de espacio que ocupa una cantidad determinada de material. La densidad aparente promedio puede afectar al comportamiento de un material durante las operaciones de procesamiento (por ejemplo, la mezcla y la compactación). En algunos casos, la densidad aparente promedio puede influir en la selección de un procedimiento de formulación para un material durante el desarrollo farmacéutico (véase, por ejemplo, la página 42, párrafo [89] de WO 2021/127231).

La temperatura de transición vítrea (T_g) se obtiene a partir del análisis DSC de formas sólidas, que se mide a un porcentaje específico de humedad relativa (HR) y

temperatura (véase, por ejemplo, id. en la página 103, Tabla 6).

El tamaño de las partículas está relacionado con varias propiedades relevantes para el procesamiento farmacéutico, como la forma de las partículas, la superficie y la porosidad. La distribución del tamaño de las partículas de un API (ingrediente farmacéutico activo) puede afectar a las propiedades generales, el rendimiento del producto, la procesabilidad y la estabilidad del API. Por ejemplo, la distribución del tamaño de las partículas puede afectar a las tasas de disolución y absorción del API, así como a la consistencia del producto. Para algunas aplicaciones farmacéuticas, es preferible un tamaño de partícula más pequeño (véase, por ejemplo, id. en la página 46, párrafo [101]).

Además, la solicitud proporciona datos comparativos que demuestran que las formas sólidas conocidas por D1 tienen parámetros diferentes en comparación con las formas sólidas reivindicadas del compuesto (I). En particular, en las tablas 3, 4 y 6 de la descripción, hay datos comparativos que demuestran que la distribución del tamaño de partícula húmeda, la Tg y la densidad aparente promedio de las formas sólidas reivindicadas del compuesto (I) son diferentes de las del compuesto descrito en D1 (Ejemplo 31, págs. 86-87 en D1: denominado comparativo 2 en la solicitud tal y como se presentó, con una densidad aparente media de 0,20 g/cm³, una Tg de 90,1 °C y un tamaño de partícula húmeda de 56,9 µm para D10).

Esta diferencia fue reconocida por la Administración Internacional de Búsqueda (ISA) en la Opinión Escrita para PCT/US2020/065689 emitida en el Informe Preliminar Internacional sobre Patentabilidad (IPRP) publicado el 17 de mayo de 2022, citando el mismo documento que D2 en referencia a las reivindicaciones originales 1-26 y 47-50. En el IPRP, la ISA concluyó: «La solicitud proporciona datos comparativos que demuestran que las formas sólidas conocidas por... D2 tienen parámetros diferentes en comparación con las formas sólidas actuales de las reivindicaciones 1 y 14» y, por lo tanto, «las reivindicaciones actuales 1-26 se consideran novedosas con respecto a... D2». IPRP en el punto 2, hoja 3 (énfasis añadido).

Dado que D1 no divulga formas sólidas del compuesto (I) que tengan las características mencionadas en las nuevas reivindicaciones, el objeto es novedoso a la luz de D1.

Por lo tanto, la presente solicitud cumple con lo exigido por el Artículo 16 de la Decisión 486.

7. Anexos

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por catorce (14) reivindicaciones.
- Copia del recibo por concepto de nuevo examen de patentabilidad.
- Copia del recibo por concepto de modificaciones a las reivindicaciones.

Señora Directora,



Margarita Castellanos Abondano

C.C. No. **39.779.654** de Bogotá

T.P.A. No. **70.819** del C.S.J.

Calle 117 No. 5A-35 - Bogotá, D.C.

Teléfono: 7560770

Bogotá, D.C.
MCA/jms
P5790



**Superintendencia de
Industria y Comercio**

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2022/0008023

Recibo: 26-221792

Fecha: 21/01/2026

CASTELLANOS & CO

NI: 8.001.746.411

Pago PSE No: 1214918

CUS: 2099713343

Patente PCT

FORMAS SÓLIDAS DE

2-[3-[4-AMINO-3-(2-FLUORO-4-FENOXI-FENIL)PIRAZOLO[3,4-D]PIRIMIDIN-1-IL]PIPERIDINA-1-CARBONIL]-4-METIL-4-[4-(OXETAN-3-IL)PIPERAZIN-1-IL]PENT-2-ENENITRILO

Detalle del pago

Id.	Rentístico	Concepto y Servicio	Cant.	Val. Unit.	Subtotal
1	50005-01-01	Solicitud examen de patentabilidad Patente PCT (DESCUENTO INTERNET)	1	\$ 1,600,500	\$ 1,600,500
2	50005-01-03	Modificaciones / Correcciones al registro Patente PCT (DESCUENTO INTERNET)	1	\$ 236,500	\$ 236,500
TOTAL					\$ 1,837,000