

Señora
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 **PCT/US2019/030578** para "**SALES CRISTALINAS DE ÁCIDO DEL COMPUESTO 3-(2,6-DIFLUORO-3,5-DIMETOXFENIL)-1-ETIL-8-(MORFOLIN-4-ILMETIL)-1,3,4,7-TETRAHIDRO-2H-PIRROLO[3',2':5,6]PIRIDO[4,3-d]PIRIMIDIN-2-ONA QUE TIENEN ACTIVIDAD COMO INHIBIDORES DE RECEPTORES DE FACTOR DE CRECIMIENTO DE FIBROBLASTOS (FGFR)**" - Clase **C07D 471/14** - Expediente número **NC2025/0015909.**

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en línea el 24 de noviembre del 2025.

2. Con el fin de responder las objeciones expuestas por el Señor Examinador en su Concepto Técnico correspondiente al Oficio N° **20732** en relación con las excepciones de patentabilidad, la claridad y concisión del capítulo reivindicatorio, la descripción, la unidad de invención y el nivel inventivo de la presente invención, me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones y argumentos por medio de los cuales se superan completamente dichas objeciones.

3. **Modificaciones al capítulo reivindicatorio**

En primer lugar, me permito señalar que es deseo del solicitante presentar una modificación al capítulo reivindicatorio como se explica a continuación:

- ♦ Se **eliminaron las reivindicaciones 2 a 5 y 11 a 16** actualmente presentadas.
- ♦ **En la reivindicación 1** se eliminó la referencia a hidratos y solvatos y se añadieron las de sales y sus picos característicos en XRPD, las cuales tienen soporte en las figuras.

En este orden de ideas, el nuevo capítulo reivindicatorio comprende **6 reivindicaciones**, las cuales se encuentran debidamente sustentadas en las enseñanzas de la descripción.

4. Materia no patentable

En este aspecto, el examinador indica que el objeto de las reivindicaciones 11 a 16 entra en las excepciones de patentabilidad establecidas en el literal d) del artículo 20 de la Decisión 486, dado que hacen referencia a un método terapéutico para el tratamiento del cáncer y por tanto se refiere a un método terapéutico.

En relación con lo anterior, por favor note que las reivindicaciones 11 a 16 fueron eliminadas del capítulo reivindicatorio, por lo cual se da esta objeción por superada.

5. Claridad del capítulo reivindicatorio

En relación con la claridad y concisión del capítulo reivindicatorio, el examinador plantea lo siguiente:

- *“Las reivindicaciones 1, 4 y 5 no se encuentran plenamente sustentadas en la descripción, puesto que no se evidencia que las sales del compuesto*

LLOREDA·CAMACHO & CO

(1) obtenidas con ácido bencenosulfónico, ácido bromhídrico o ácido fosfórico correspondan específicamente a un hidrato o a un solvato. "

En relación con lo anterior, por favor note que las referencias a hidratos y solvatos fueron eliminadas, adicionalmente, se eliminó la mención a ácido bencenosulfónico, ácido bromhídrico o ácido fosfórico, por lo cual se da esta objeción por superada.

- *"La reivindicación 2 emplea el término: "sustancialmente", que es relativo por lo cual, no permite distinguir la invención del estado de la técnica."*

En este aspecto, obsérvese que la reivindicación objetada no es parte del capítulo reivindicatorio modificado.

- *"La reivindicación 3 no es clara ya que cualquier forma sólida cristalina debe ser caracterizada por sus parámetros fisicoquímicos."*

En este sentido, se hace notar que la reivindicación 3 fue eliminada y de la misma forma que en la reivindicación 1 describe una sal cristalina que incluye los picos característicos de difracción de rayos X en polvo (XRPD), por lo cual solicito respetuosamente que esta objeción sea retirada.

- *"Las reivindicaciones 9 y 10 no se encuentran sustentadas en el capítulo descriptivo, ya que no se evidencia en la memoria una composición que incluya una sal del compuesto (1) en combinación con un excipiente o portador farmacéuticamente aceptable en los términos amplios contemplados en la reivindicación 9. Asimismo, la descripción no presenta ninguna forma de dosificación oral que respalde técnicamente el alcance de la reivindicación 10"*



LLOREDA · CAMACHO & CO

Frente a esto, el solicitante se encuentra en desacuerdo con el examinador, toda vez que en la descripción sí se evidencian de manera clara y directa las composiciones farmacéuticas descritas en las reivindicaciones 9 y 10.

En este sentido, la descripción divulga la sal del Compuesto (1) como ingrediente activo, lo cual implica de manera inherente su formulación junto con excipientes o portadores farmacéuticamente aceptables. Dichos excipientes son bien conocidos y utilizados de forma rutinaria en la técnica farmacéutica, y su selección no requiere experimentación indebida para una persona experta en formulación farmacéutica. En consecuencia, el experto en la materia entendería sin dificultad que las sales divulgadas son aptas para su incorporación en composiciones farmacéuticas, incluso en ausencia de ejemplos específicos de formulación.

Este entendimiento se ve reforzado por la propia descripción, que define expresamente el concepto de “excipiente o portador farmacéuticamente aceptable” y señala que las composiciones farmacéuticas incluyen, como ingrediente activo, una sal del Compuesto 1 combinada con uno o más de dichos portadores. Asimismo, la descripción contempla su administración en formas farmacéuticas habituales, incluyendo la vía oral, lo que respalda el alcance técnico de la reivindicación 10.

Adicionalmente, conforme a la sección 4.3.1.1 de la Guía para el Examen de Patentes de Invención y Modelo de Utilidad de la SIC, cuando la característica técnica esencial de una composición es el compuesto activo, el examinador no debe exigir la mención de otras características estructurales, tales como la identificación específica de los excipientes o sus proporciones. En el presente caso, siendo el Compuesto 1 y sus sales el elemento novedoso y esencial de la invención, por lo cual se solicita respetuosamente que esta objeción sea retirada.

6. Descripción

El examinador alega que la descripción no divulga la invención de forma suficientemente clara y completa para que una persona con formación en la materia pueda ejecutarla.

Con respecto a lo anterior, y tal como se mencionó en la objeción de claridad, el solicitante se encuentra en desacuerdo. En primer lugar, por favor note que el capítulo reivindicatorio no hace referencia a un hidrato o un solvato.

Además, conforme a la sección 4.3.1.1 de la Guía para el Examen de Patentes de Invención y Modelo de Utilidad de la SIC, cuando la característica técnica esencial de una composición es el compuesto activo, no resulta exigible la definición de otras características estructurales, tales como los excipientes o sus proporciones.

En la presente invención, la descripción divulga la sal del Compuesto (1) como ingrediente activo, y su formulación junto con excipientes o portadores farmacéuticamente aceptables, donde los excipientes son bien conocidos y utilizados de forma rutinaria en la técnica farmacéutica, sin requerir experimentación indebida por parte del experto en la materia. En consecuencia, el experto entendería sin dificultad que las sales divulgadas son aptas para su incorporación en composiciones farmacéuticas, incluso en ausencia de ejemplos específicos de formulación. Finalmente, este entendimiento se ve reforzado por la propia descripción, que define expresamente el concepto de “excipiente o portador farmacéuticamente aceptable” y contempla formas farmacéuticas habituales, incluyendo la vía oral, lo que respalda el alcance de las reivindicaciones 9 y 10.

Por lo tanto, se cumple con lo establecido en el artículo 28 de la Decisión 486.

7. Unidad de invención

El examinador afirma que la solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención debido a que se refiere a 2 grupos inventivos.

Al respecto, me permito informar que las reivindicaciones han sido modificadas y ahora hacen referencia a la sal cristalina 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 que pertenece al grupo inventivo 2.

En este sentido, el capítulo reivindicatorio se refiere a un único grupo inventivo, cuyo concepto inventivo es común y por lo que se solicita que se dé por superada esta objeción.

8. Nivel inventivo

Finalmente, el examinador alega que las reivindicaciones **1 y 6 a 10**, dirigidas al primer grupo inventivo, no son inventivas a la luz de los documentos US9611267 (**D1**) y "POLYMORPHISM: IN THE PHARMACEUTICAL INDUSTRY"(**D2**).

En este aspecto, el examinador declara que D1 es el estado del arte más cercano a la invención definida en la reivindicación **1**, ya que divulga a un compuesto que es 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 o una de sus sales farmacéuticamente aceptables (Rev. 1, col. 186, ejemplo 126).

De esta forma, considera que la diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y la sal divulgada en D1, consiste en especificar que el ácido se selecciona entre ácido bencensulfónico, ácido bromhídrico, y ácido fosfórico.

LLOREDA · CAMACHO & CO

El examinador finalmente afirma que el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención es modificar las sales del compuesto (1) conocido en D1 con el fin de proporcionar otras sales alternativas pero el documento D2 ya menciona el seleccionar sales ácidas de diferente contra iones para lograr cambios en las propiedades entre las formas sólidas y amorfas de un mismo compuesto farmacéutico.

En consecuencia, el examinador concluye que la persona versada en la materia estaría motivada a aplicar los conocimientos que se tienen sobre la formación de sales cristalinas revelados en D2 en el compuesto de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1.

Teniendo en cuenta estas observaciones, el examinador concluye que la solicitud carece de nivel inventivo.

Con respecto a estas afirmaciones, me permito presentar los siguientes argumentos:

Primeramente, se hace notar al examinador que el solicitante, sin aceptar la objeción formulada, modificó el capítulo reivindicatorio, el cual actualmente se refiere a formas de sal cristalina específicas del Compuesto 1, pertenecientes al grupo inventivo 2.

Ahora bien, frente a la presente invención por favor note que ni el documento D1 ni el documento D2 divulgan específicamente las sales o formas cristalinas descritas en la reivindicación 1 modificada. En particular, D1 no divulga ninguna forma cristalina del Compuesto 1, y menos aún las sales cristalinas específicas ahora reivindicadas.

LLOREDA·CAMACHO & CO

Adicionalmente, al momento de la presentación de la solicitud era ampliamente reconocido en la técnica que la obtención de formas cristalinas, incluyendo polimorfos y sales cristalinas, constituye una tarea altamente difícil e impredecible, y que no todos los compuestos o sales presentan necesariamente formas cristalinas aislables. En estas condiciones, una persona experta en la materia no habría tenido una expectativa razonable de éxito al intentar obtener alguna forma cristalina de una sal del Compuesto 1, y mucho menos las formas cristalinas específicas definidas en las reivindicaciones modificadas.

Este enfoque es consistente con la Guía para el Examen de Patentes de Invención y Modelo de Utilidad de la SIC, la cual establece que una invención no se considera obvia cuando la persona del oficio normalmente versada en la materia no puede llegar a la solución reivindicada sin un esfuerzo inventivo, en particular cuando la obtención del resultado es incierta o impredecible, como ocurre en la obtención de formas sólidas o cristalinas específicas, cuyo éxito no puede asumirse automáticamente a partir del estado de la técnica.

Finalmente, un experto en la materia reconoce que una forma sólida cristalina de un fármaco puede aportar ventajas frente a formas no cristalinas, tales como mejoras en el desempeño farmacéutico y la estabilidad. Tal como se indica en la solicitud, las formas cristalinas sólidas pueden ser útiles para mejorar características de rendimiento del producto farmacéutico, como el perfil de disolución, la vida útil y la biodisponibilidad. En este contexto, la invención no se limita a proporcionar sales alternativas de manera genérica, sino que se dirige a formas cristalinas específicas, cuya obtención no se deriva de manera evidente de los documentos D1 y D2.

En consecuencia, el solicitante manifiesta que el objeto del capítulo reivindicatorio modificado presentado junto con este memorial sí es inventivo,

LLOREDA · CAMACHO & CO

cumpliendo con las disposiciones del artículo 18 de la Decisión 486, y la presente objeción se puede dar por superada.

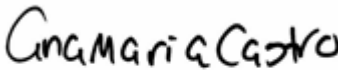
9. Anexo al presente memorial encuentre copia de las páginas **85 a 86** correspondientes al nuevo capítulo reivindicatorio constituido por **6 reivindicaciones**.

10. Informamos que el respectivo pago de un nuevo examen de patentabilidad se efectuó a través de la plataforma SIPI.

11. Adicionalmente, informamos que el respectivo pago por la modificación mencionada se efectuó a través de la plataforma SIPI.

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

Señora Superintendente,


ANA MARÍA CASTRO WEY
T.P. 94.951.

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