

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 2714

Ref. Expediente N° NC2017/0005910

Señor(a)
TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED
patmarksCO@ppulegal.com

Asunto: PATENTE DE INVENCION - PCT

Patente de Invención	PT	Patente de Modelo de Utilidad			
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	PCT	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/IB2015/002489				
Fecha de Presentación Internacional	17 de diciembre de 2015				

Como resultado del examen de fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:	Radicado NC2017/0005910	15/junio/2017
Dibujos:	Radicado NC2017/0005910	15/junio/2017
Reivindicaciones:	Radicado NC2017/0005910	15/junio/2017

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 2714

Ref. Expediente N° NC2017/0005910

	Radicado NC2017/0005910	22/septiembre/2017
Prioridad:	US 62/093,564	18/diciembre/2014
	US 62/115,223	12/febrero/2015
	US 62/180,222	16/junio/2015

2. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del capítulo primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por la solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada. En el presente caso se estudiarán las reivindicaciones 1 a 21 del capítulo reivindicatorio (Radicado NC2017/0005910 del 22 de septiembre de 2017).

Título de la solicitud: “Formas en estado sólido de pirrolidinonas heteroaromáticas fusionadas”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de sales y formas sólidas del compuesto 6-((1R,2S)-2-aminociclohexilamino)-7-fluoro-4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1H-pirrol[3,4-c]piridina-3(2H)-ona.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona la sal citrato de 6-((1R,2S)-2-aminociclohexilamino)-7-fluoro-4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1H-pirrol[3,4-c]piridina-3(2H)-ona y composiciones que la contienen.

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K31/4439, A61K31/497, C07D417/12.

3. Unidad de invención (Art. 25 D 486)

Página 2 de 8

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2714

Ref. Expediente N° NC2017/0005910

La solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención porque se refiere a 4 grupos inventivos, los cuales están definidos por las siguientes características esenciales:

- Primera invención: citrato de 6-((1R,2S)-2-aminociclohexilamino)-7-fluoro-4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1H-pirrol[3,4-c]piridina-3(2H)-ona y composiciones que lo contienen (reivindicaciones 1 a 10)
- Segunda invención: método para hacer compuestos de fórmulas I a III y 6-((1R,2S)-2-aminociclohexilamino)-7-fluoro-4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1H-pirrol[3,4-c]piridina-3(2H)-ona (reivindicaciones 11 a 15)
- Tercera invención: método para hacer compuestos de fórmulas IV y V (reivindicaciones 16 a 19)
- Cuarta invención: compuesto VI y su método para desprotegerlo (reivindicaciones 20 y 21).

Se sugiere, entonces, restringir la materia reclamada a una sola invención o presentar las divisionales correspondientes.

Para efectos del presente estudio, se hará examen de patentabilidad a la primera invención.

4. Reivindicaciones (Art. 30 D 486)

Parece que la materia reclamada es el citrato de 6-((1R,2S)-2-aminociclohexilamino)-7-fluoro-4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1H-pirrol[3,4-c]piridina-3(2H)-ona en su forma cristalina I, razón por la cual se deben integrar todas las características de las reivindicaciones 2 a 6 dentro de la reivindicación principal.

El término “sustancialmente cristalino” de la reivindicación 2 no es claro, ya que es un término relativo que no delimita correctamente el alcance de la invención reclamada.

La reivindicación 7 se relaciona con un resultado a alcanzar (no es higroscópico) y, por lo tanto, no es una característica técnica de la invención reclamada.

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 2714

Ref. Expediente N° NC2017/0005910

5. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de prioridad de la solicitud: 18 de diciembre de 2014, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US 8440689	"Fused heteroaromatic pyrrolidinones"	14/mayo/2013
D2	Advanced Drug Delivery Reviews 48 (2001) 3-26	"Crystalline solids"	16/mayo/2001

La anterioridad D1¹ revela pirrolidinonas heteroaromáticas fusionadas que son inhibidoras SYK, se publica en compuesto 6-((1R,2S)-2-aminociclohexilamino)-7-fluoro-4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1H-pirrol[3,4-c]piridina-3(2H)-ona, sus sales y formas cristalinas (resumen, col. 18-20, ej. 30 y 102).

El documento D2 enseña que la mayoría de los compuestos de relevancia farmacéutica pueden existir en forma cristalina y que difieren propiedades fisicoquímicas diferentes, tales como solubilidad y estabilidad, igualmente, se presentan sus métodos de caracterización (pág. 6-24).

6. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art. 16 D 486)

1https://es.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?FT=D&date=20130514&DB=EPODO&locale=es_ES&CC=US&NR=8440689B2&KC=B2&ND=5#

Página 4 de 8



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2714

Ref. Expediente N° NC2017/0005910

La reivindicación 1 consiste en “*Un compuesto que es citrato de 6-((1R,2S)-2-aminociclohexilamino)-7-fluoro-4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1H-pirrol-3(2H)-ona*” (Rad. NC2017/0005910 del 22 de septiembre de 2017)

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1
citrato de 6-((1R,2S)-2-aminociclohexilamino)-7-fluoro-4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1H-pirrol-3(2H)-ona	6-((1R,2S)-2-aminociclohexilamino)-7-fluoro-4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1H-pirrol-3(2H)-ona (reiv. 19) Sal citrato (col. 18, l. 53)

Comparando elemento por elemento, se aprecia que todas las características esenciales de la sal reivindicada ya fueron reveladas en su totalidad en el documento D1, razón por la cual la reivindicación 1 no se puede considerar nueva.

Puesto que las reivindicaciones 2 y 7 a 10 no contienen características adicionales a aquellas reveladas en la reivindicación 1, tampoco se pueden considerar novedosas.

Nivel inventivo (Art. 18 D 486)

La reivindicación 3 consiste en “*Un compuesto de la reivindicación 2...*” (Rad. NC2017/0005910 del 22 de septiembre de 2017)

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
----------------------------	----	----

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2714

Ref. Expediente N° NC2017/0005910

citrato de 6-((1R,2S)-2-aminociclohexilamino)-7-fluoro-4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1H-pirrol-3(2H)-ona	6-((1R,2S)-2-aminociclohexilamino)-7-fluoro-4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1H-pirrol-3(2H)-ona (reiv. 19) Sal citrato (col. 18, l. 53)	---
DRX con picos en ángulos 2θ de 9.4, 16.6, 17.4, 18.9 y 19.2° ± 0.2 grados.	---	Enseña que el polimorfismo se encuentra ampliamente difundido en compuestos farmacéuticos, reporta sus métodos de identificación y la importancia de encontrar y controlar la forma cristalina del producto durante sus fases de desarrollo (pág. 4-24)

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga compuestos la sal citrato de 6-((1R,2S)-2-aminociclohexilamino)-7-fluoro-4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1H-pirrol-3(2H)-ona (reiv. 19 y col. 18, l.53))

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y los compuestos del documento D1 consiste en que la invención reclamada contiene la presencia de los picos de difracción de rayos X (DRX) de de 9.4, 16.6, 17.4, 18.9 y 19.2° ± 0.2 grados.

El efecto que produce dicha diferencia no se puede apreciar.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular como la obtención de una forma sólida alternativa del compuesto revelado en el documento D1.

Sin embargo, la anterioridad D2 ya reportaba que los compuestos de carácter farmacéutico presentan con frecuencia polimorfismo y que es obligatorio estudiarlos con el fin de mantener una forma cristalina estable durante las diferentes fases de desarrollo del producto, debido a que los diferentes cristales de una misma sustancia

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 2714

Ref. Expediente N° NC2017/0005910

tienen propiedades fisicoquímicas diferentes entre sí, tales como estabilidad, densidad y solubilidad (pág. 3-24).

En consecuencia, la persona medianamente versada en la materia en búsqueda de solucionar el problema técnico objetivo, tomaría la las enseñanzas de D2 para aplicarla al compuestos enseñado en D1 y así llegar a la materia reclamada de manera obvia. Finalmente, se insiste que la solicitante no compara su invención contra aquellos compuestos del estado de la técnica más cercanos con el fin de evidenciar un efecto mejorado o sorprendente.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 4 a 10 no mencionan características técnicas adicionales a aquéllas de la composición de la reivindicación 1, tampoco se pueden considerar Inventivas.

7. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US 8440689	1-2, 7-10	Novedad
		3-10	Nivel inventivo
D2	Advanced Drug Delivery Reviews 48 (2001) 3-26	3-10	Nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45, de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Si como respuesta a este requerimiento el solicitante llegara a modificar: i) el capítulo

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2714

Ref. Expediente N° NC2017/0005910

reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presente un nuevo capítulo reivindicatorio, y desee que se realice un nuevo examen de patentabilidad a esta modificación, no deberá pagar la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente a la tasa de examen de patentabilidad. En todo caso, el número de requerimientos por no patentabilidad estará supeditado a que el término del estudio de patentabilidad no sea superior a 18 meses, contados desde la publicación de la solicitud de patente de invención. Adicionalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones deberá pagar la tasa por reivindicación adicional.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante para los sesenta (60) días.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el Título I, Actuaciones ante la Superintendencia de Industria y Comercio; Capítulo sexto, publicación, comunicación, notificación y ejecutoria de las decisiones de la Superintendencia de Industria y Comercio, informándoles que contra el mismo no procede el recurso de la vía gubernativa.

Atentamente,



[DirectorName]
DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES

Elaborado: ANDRÉS GIL HELFFHRITZ
Aprobado: JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ