

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° **7393**

Ref. Expediente N° NC2017/0006099

Señor(a)
GILEAD SCIENCES, INC.
notificacionespatentes@lloredacamacho.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/US2015/000162				
Fecha de Presentación Internacional	22 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	NC2017/0006099	20 de junio de 2017
-------------	----------------	---------------------

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

Oficio N° 7393

Ref. Expediente N° NC2017/0006099

Reivindicaciones:	NC2017/0006099	20 de junio de 2017
	NC2017/0006099	15 de septiembre de 2017
Dibujos:	NC2017/0006099	20 de junio de 2017
Prioridad(es):	17/12/2015, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/269,066 23/12/2014, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/096,406	

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido y el contenido técnico de esta solicitud corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Modificaciones presentadas (Art. 34 D 486 y Art. 19, 22 y 34 PCT)

Se aceptan las modificaciones presentadas comoquiera que se ajustan a las prescripciones contenidas en el reglamento del PCT y en el Art 34 de la Decisión 486

4. 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 el 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. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 35 del capítulo reivindicatorio (NC2017/0006099 de 15 de septiembre de 2017).

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

Oficio N° 7393

Ref. Expediente N° NC2017/0006099

Título de la solicitud: “FORMAS SÓLIDAS DE UN INHIBIDOR ASK1”
(NC2017/0006099 de 20 de junio de 2017).

El problema planteado en esta solicitud consiste en proporcionar formas solidas alternativas de compuesto inhibidor de ASK1.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona formas solidas cristalinas del compuesto I.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07D 401/14, C07D 413/12, A61P 3/00, A61P 13/12, A61P 1/16, A61K 31/42, A61K 31/44.

5. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art. 30 D 486, Art. 22 PCT)

El capítulo reivindicatorio no es claro, ya que presenta un excesivo número de reivindicaciones independientes lo cual hace difícil definir cuál es el objeto que se busca proteger. Se sugiere hacer las aclaraciones necesarias.

La reivindicación 34 reclama un grupo de 12 sales cristalinas del compuesto I pero dichas sales no se encuentran debidamente caracterizadas como mínimo con su patrón de difracción de Rayos X y otro parámetro fisicoquímico como espectroscopia Raman, infrarroja, RMN o análisis térmico.

La reivindicación 35 reclama una composición que no está caracterizada adecuadamente toda vez que no menciona las proporciones usadas tanto de los activos como de los excipientes.

Se requiere al solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

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

Oficio N° 7393

Ref. Expediente N° NC2017/0006099

6. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de prioridad: 23/12/2014, y se encontró (encontraron) el (los) siguiente(s) documento(s) que anticipa(n) el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO2013112741	Apoptosis signal-regulating kinase inhibitor	01/08/2013
D2	H.G. Brittain	"Polimorfismo en sólidos farmacéuticos"	2009

El documento D1 divulga compuestos de formula I que tiene actividad inhibitora de ASK1, y su uso en el tratamiento de enfermedades renales, nefropatía diabética y fibrosis real (Abstract).
<https://register.epo.org/application?documentId=EUY0T93M8355FI4&number=EP13703675&lng=en&npl=false>

El documento D2 divulga enseña que muchos compuestos son capaces de exhibir el fenómeno de polimorfismo y pueden cristalizar en formas cristalinas con diferentes propiedades fisicoquímicas, igualmente, da a conocer las diversas técnicas que permiten la obtención de diversos polimorfos y las metodologías que permiten la caracterización de los mismos (Pág. 1-4, 15-19 y 318-430). ¹

7. Examen de Patentabilidad (Art. 14 D486)

Nivel Inventivo (Art. 18 D486)

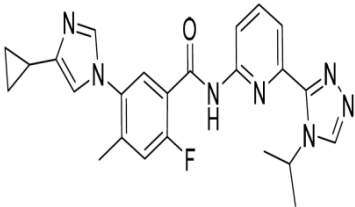
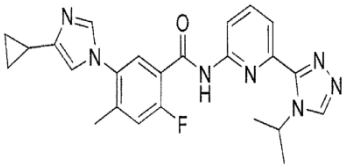
La reivindicación 1 consiste en: "Una forma cristalina de 5-(4-ciclopropil-1H-imidazol-1-il)-N-(6-(4-isopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il) piridin-2-il)-2-fluoro-4-metilbenzamida caracterizada por un difractograma de rayos X en polvo que comprende los siguientes picos: 8.9, 10.0, 13.1, 13.9, 15.0, 16.7, 17.8, 18.6, 18.8, 21.3, 21.6, 22.2,

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 7393

Ref. Expediente N° NC2017/0006099

22.8, 23.7, y 29.0 °2θ ± 0,2 °2θ, según se determina en un difractómetro utilizando radiación Cu- Kα a una longitud de onda de 1,5406 Å. (NC2017/0006099 de 20 de junio de 2017).

Características esenciales	D1	D2
 Compuesto I	 (I) (Reiv. 1)	Divulga las propiedades físicoquímicas que pueden exhibir las diferentes formas físicas tales como polimorfos, solvatos, entre otros. (pág. 318-340)
Forma I Compuesto I	Compuesto de formula I y sus sales farmacéuticamente aceptables (Reiv. 1) Sintetizadas con ácidos como fumárico, maleico y sulfúrico, y sales como hidrócloruro (pág. 7, líneas 5-10)	

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga 5-(4-ciclopropil-1H-imidazol-1-il)-N-(6-(4-isopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il) piridin-2-il)-2-fluoro-4-metilbenzamida (Pág. 1, Líneas 1-5).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el producto divulgado en D1 consiste en las formas cristalinas solvatadas y no solvatadas; y las sales cristalinas del compuesto I.

No es posible evidenciar un efecto técnico por causa de esta diferencia, de acuerdo a la información divulgada en la descripción.

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

Oficio N° 7393

Ref. Expediente N° NC2017/0006099

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo modificar las formas solidas amorfas del compuesto I divulgadas D1 para obtener las formas solidas cristalinas del compuesto I divulgadas en la solicitud?

Sin embargo, la anterioridad D2 ya enseñaba que la obtención de polimorfos es una actividad usual en la industria farmacéutica, ya que los diferentes cristales de una misma sustancia varían en propiedades tales como la solubilidad, la estabilidad y la higroscopicidad, entre otras. (pág. 318-340)

Es importante resaltar que el solicitante divulga en la descripción ensayos clínicos que ratifican la actividad de inhibición de ASK1 (pág. 85). Sin embargo, estos ensayos no indican cual forma sólida cristalina del compuesto 1 reclamada se usó en dichos ensayos. Tampoco indican cual es el efecto sorprendente o diferente en cuanto a la anterioridad, como por ejemplo, los ensayos biológicos que ya estaban divulgados en D1, los cuales ya evidencian la actividad inhibitoria del compuesto I.

En este orden de ideas, es evidente que se pretende protección para una serie de estados cristalinos del compuesto I, que aunque son nuevos por no encontrarse divulgado el espectro de difracción de rayos X de los polimorfo reivindicados, estas nuevas configuraciones sólidas se deriva de la naturaleza del estado sólido de esta molécula, propiedad alrededor de la cual se tiene amplio conocimiento, de acuerdo con la materia técnica ya conocida con anterioridad

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia podría aplicar las enseñanzas sobre obtención de polimorfos del documento D2 en las sales amorfas del compuesto 5-(4-ciclopropil-1H-imidazol-1-il)-N-(6-(4-isopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il) piridin-2-il)-2-fluoro-4-metilbenzamida divulgado en el documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud de manera obvia.

La reivindicación dependiente 2 no menciona alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al producto de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tiene nivel inventivo.

Con respecto a las reivindicaciones 3 a 35 que reclaman otras formas cristalinas del compuesto de formula I se puede establecer que estas carecen de nivel inventivo a la luz de los documentos D1 y D2, de forma equivalente a como se mencionó en el

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

Oficio N° 7393

Ref. Expediente N° NC2017/0006099

análisis de la reivindicación 1, teniendo en cuenta que de la materia contenida en la descripción no es posible inferir un efecto técnico sorprendente atribuido a estas formas cristalinas.

8. Conclusión

Las reivindicaciones 1-35 son afectadas por Nivel Inventivo de acuerdo a lo mostrado en el numeral 7 de este Oficio.

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que se afecta
D1	WO2013112741	1-35	Nivel Inventivo
D2	H.G. Brittain	1-35	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 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.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

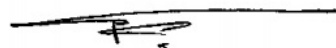
Oficio N° 7393

Ref. Expediente N° NC2017/0006099

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: ADRIANA PAOLA CAMARGO RODRIGUEZ

Revisado: RODOLFO CADENA AMAYA

Aprobado: JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ