

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

Oficio N° 12643

Ref. Expediente N° NC2017/0008924

Señor(a)
INCYTE CORPORATION
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		Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/US2016/019741				
Fecha de Presentación Internacional	26 de febrero de 2016				

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 N° NC2017/0008924	30/Agosto/2017
Reivindicaciones:	Radicado N° NC2017/0008924	30/Agosto/2017
	Radicado N° NC2017/0008924	09/Enero/2018
Prioridad:	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 62/121,697 Fecha: 27 de febrero de 2015.	

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

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

Oficio N° 12643

Ref. Expediente N° NC2017/0008924

3. Modificaciones aceptadas (Art 34 D 486)

La modificación realizada al capítulo reivindicatorio mediante escrito NC2017/0008924 del 09 de enero de 2018 se acepta, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 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. Con relación a la presente solicitud se realizó el pago de las reivindicaciones adicionales y se estudiarán las reivindicaciones 1 a 48 de acuerdo con el radicado NC2017/0008924 del 09 de enero de 2018.

Título de la solicitud: “SALES DE INHIBIDOR DE PI3K Y PROCESOS DE PREPARACIÓN”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar una isoforma polimórfica de un compuesto con actividad PI3K.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una sal del ácido clorhídrico del compuesto (R)-4-(3-((S)-1-(4-amino-3-metil-1Hpirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-cloro-2-etoxi-6-fluorofenil)pirrolidin-2-ona.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07D 487/04, A61K 31/519, A61P 35/00.

5. De la solicitud de patente

Título

El título no permite identificar el alcance de la invención, comoquiera que los compuestos inhibidores PI3K conforman un sinfín de compuestos que no encuentran sustento en la memoria descriptiva, por lo anterior, se sugiere restringir el título a de

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

Oficio N° 12643

Ref. Expediente N° NC2017/0008924

acuerdo con el objeto de la invención a: “Forma polimórfica del compuesto (R)-4-(3-((S)-1-(4-amino-3-metil-1Hpirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-cloro-2-etoxi-6-fluorofenil)pirrolidin-2-ona clorhidrato con actividad inhibitoria P3IK.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 reclama a la sal clorhidrato del compuesto (R)-4-(3-((S)-1-(4-amino-3-metil-1Hpirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-cloro-2-etoxi-6-fluorofenil)pirrolidin-2-ona, pero de acuerdo a la memoria descriptiva lo que se desarrolla es una forma polimórfica del mencionado compuesto, por lo anterior, así como está definido el compuesto no es claro, bajo el entendido que cualquier forma polimórfica de un compuesto determinado para ser diferenciado de otro debe ser definido no sólo mediante su nombre IUPAC o estructura química (común a todas las formas polimórficas del mismo compuesto), sino a través de pruebas diferenciadoras como el patrón de rayos X en monocristal; en caso de no disponer de dicho patrón es posible definir la forma cristalina del compuesto reclamado con ayuda de un patrón de difracción de rayos X en polvo (XRPD), estableciendo para este los parámetros de la celda unitaria y los picos (al menos 20 con ángulos 2θ y sus intensidades) o, presentando el espectro completo Este XRPD en sí mismo no es suficiente para caracterizar la forma cristalina del compuesto reclamado, es necesario incluir análisis térmicos como: TGA y DSC. En conclusión, así como está definido la forma polimórfica del compuesto reclamado en la presente cláusula no posible diferenciarlo del estado de la técnica, ni tampoco es posible establecer su no obviedad. se sugiere hacer las aclaraciones necesarias

La reivindicación 4 no es clara, ya que la expresión “básicamente aislada” hace referencia a un resultado de alcanzar, el cual no define al compuesto, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere reemplazarlo por las características esenciales, estructurales o funcionales, que contribuyen a la obtención de ese resultado.

Las reivindicaciones 8-12 no son claras, porque se refieren a picos de un patrón de XDRP definiéndolos únicamente por su valor $^{\circ}2\theta$, se aclara a la solicitante que los picos se caracterizan por su valor de 2θ y por su intensidad, uno sólo de los valores no permite una caracterización adecuada y por lo tanto no es aceptable. Se sugiere hacer las aclaraciones necesarias.

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

Oficio N° 12643

Ref. Expediente N° NC2017/0008924

Las reivindicaciones 8-12 no son claras, ya que la expresión “al menos” precediendo una característica no es limitativa, porque hace opcional a la misma y no precisa el alcance de las reivindicaciones. Se sugiere incluir una expresión concreta de acuerdo con los ejemplos sustentados.

Las reivindicaciones 8 a 12 no son concisas, ya que repiten materia de forma innecesaria, todas reclaman los mismos ángulos 2θ. Además, así como están definidas las mencionadas cláusulas están definiendo que la identificación del polimorfo de interés se hace con un solo pico (Rv. 8), lo cual no es cierto, ya que más de una forma polimórfica del mismo compuesto podría tener mismo ángulo. Se sugiere hacer las aclaraciones necesarias.

La reivindicación 14 no es clara, toda vez que la única sal cristalina del compuesto (R)-4-(3-((S)-1-(4-amino-3-metil-1Hpirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-cloro-2-etoxi-6-fluoro fenil)pirrolidin-2-ona que contiene corresponde a la definida en la figura 3. Se sugiere hacer las aclaraciones necesarias.

Las reivindicaciones 15 y 18 no son claras, toda vez que no presentan las características técnicas de los procesos de síntesis que permiten obtener los compuestos de fórmulas I y XVI. Cabe enfatizar, que sobre las reivindicaciones independientes recae el peso de la patentabilidad, es decir, que este tipo de reivindicaciones deben definir todas las características técnicas esenciales de la invención. Las reivindicaciones dependientes corresponden a modalidades preferentes de la invención, dicho en otras palabras, las reivindicaciones dependientes NO deben definir características técnicas esenciales. Se sugiere incluir dentro de las cláusulas 15 y 18 las características técnicas esenciales que permiten obtener los compuestos de fórmulas I y XVI.

La reivindicación 45 no es clara, en virtud de que la estructura del compuesto de fórmula XIII-a no está presente. Se sugiere incluirla.

Se requiere al solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

6. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de la cual se invoca prioridad, es decir, 27 de febrero de 2015. Consultadas

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 12643

Ref. Expediente N° NC2017/0008924

las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US2014249132	"Use of pyrazolopyrimidine derivatives for the treatment of pi3k-delta related disorders"	04/Septiembre/2014

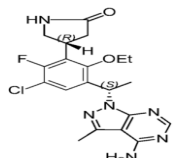
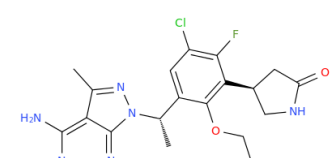
El documento D1¹ divulga al compuesto sales inorgánicas como la sal clorhidrato del compuesto (R)-4-(3-((S)-1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-cloro-2-etoxi-6-fluorofenil)pirrolidin-2-ona con actividad PI3K. (Pág. 1, Párr. [0002], Pág. 12, Párr. [0138], Pág. 85, Párr. [0563], Págs. 85-88, Ejs. 345-348 y Pág. 87, Párr. [0579]).

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en "Una sal clorhidrato del compuesto (R)-4-(3-((S)-1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-cloro-2-etoxi-6-fluorofenil)pirrolidin-2-ona" (Radicado NC2017/0008924 del 09 de enero de 2018).

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

Características esenciales	D1
Una sal clorhidrato del compuesto (R)-4-(3-((S)-1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-cloro-2-etoxi-6-fluorofenil)pirrolidin-2-ona 	Sales inorgánicas HCl del compuesto (R)-4-(3-((S)-1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-cloro-2-etoxi-6-fluorofenil)pirrolidin-2-ona 

¹www.google/patents/US2014249132

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 12643

Ref. Expediente N° NC2017/0008924

	(Pág. 1, Párr. [0002], Pág. 12, Párr. [0138], Pág. 85, Párr. [0563], Págs. 85-88, Ejs. 345-348 y Pág. 87, Párr. [0579]).
--	--

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales de la composición de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

Además, el documento divulga formas cristalinas de compuesto derivados de 1Hpirazolo[3,4-d] pirimidin-1-il) (Fig. 1).

En consecuencia, la reivindicación 1 carece de novedad, según lo divulgado en el documento D1.

Las reivindicaciones dependientes 2-6 y 14 no mencionan alguna característica que haga nueva a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

Nivel inventivo (Art18 D486)

Las reivindicaciones 8-12 consisten en “La sal de una de cualquiera de las reivindicaciones 1-7 que tiene al menos entre 1 a 5 picos de XRPD, en términos de 2-theta +/- 0,2 grados, seleccionados entre 11.3°, 16.4°, 21.0°, 23.0°, 28.1°, 31.2° y 32.8°. (Radicado NC2017/0008924 del 09 de enero de 2018).

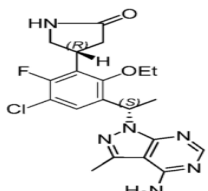
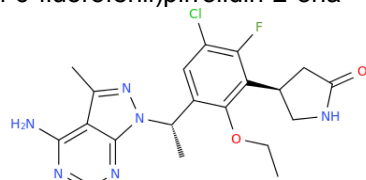
La reivindicación 13 consiste en “*La sal de cualquiera de las reivindicaciones 1-7, que tiene un perfil de XRPD básicamente como se muestra en la siguiente figura: (...)*” (Radicado NC2017/0008924 del 09 de enero de 2018).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 12643

Ref. Expediente N° NC2017/0008924

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

Características esenciales	D1
Una sal clorhidrato del compuesto (R)-4-(3-((S)-1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d] pirimidin-1-il)etil)-5-cloro-2-etoxi-6-fluorofenil) pirrolidin-2-ona 	Sales inorgánicas HCl del compuesto (R)-4-(3-((S)-1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-cloro-2-etoxi-6-fluorofenil)pirrolidin-2-ona  (Pág. 1, Párr. [0002], Pág. 12, Párr. [0138], Pág. 85, Párr. [0563], Págs. 85-88, Ejs. 345-348 y Pág. 87, Párr. [0579]).
La sal de una de cualquiera de las reivindicaciones 1-7 que tiene al menos entre 1 a 5 picos de XRPD, en términos de 2-theta +/- 0,2 grados, seleccionados entre 11.3°, 16.4°, 21.0°, 23.0°, 28.1°, 31.2° y 32.8°, o perfil XRPD Fig. 7.	Determinar la estructura cristalina (Fig. 1 y Págs. 66-67)

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga al compuesto sales inorgánicas como la sal clorhidrato del compuesto (R)-4-(3-((S)-1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-cloro-2-etoxi-6-fluorofenil)pirrolidin-2-ona con actividad PI3K y la determinación de la estructura cristalina. (Pág. 1, Párr. [0002], Pág. 12, Párr. [0138], Pág. 85, Párr. [0563], Págs. 85-88, Ejs. 345-348, Pág. 87, Párr. [0579] y Fig. 1).

La deferencia entre el cristal, definido en las reivindicaciones 8-13 y el cristal revelado en el documento D1, consiste en que el cristal reclamado presente un espectro de XRPD.

No se evidencia efecto técnico asociado a la diferencia expuesta, comoquiera que el documento D1 enseña la caracterización cristalográfica (Fig. 1).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo proporcionar una caracterización cristalográfica alternativa del compuesto clorhidrato de (R)-4-(3-((S)-1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d] pirimidin-1-il)etil)-5-cloro-2-etoxi-6-fluorofenil) pirrolidin-2-ona”.

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

Oficio N° 12643

Ref. Expediente N° NC2017/0008924

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia tendría la sugerencia de caracterizar cristalográficamente al clorhidrato del compuesto (R)-4-(3-((S)-1-(4-amino-3-metil-1Hpirazolo[3,4-d] pirimidin-1-il)etil)-5-cloro-2-etoxi-6-fluorofenil) pirrolidin-2-ona de acuerdo con lo divulgado en el documento D1.

Por lo anterior, las reivindicaciones 8-13 de acuerdo con lo divulgado en el documento D1 carece de Nivel inventivo.

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US2014249132	1-7 y 14 8-13	Novedad 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.

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

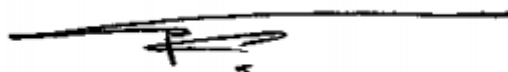
**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° **12643**

Ref. Expediente N° NC2017/0008924

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede el recurso de la vía gubernativa.

Atentamente,



**JOSE LUIS SALAZAR LOPEZ
DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES**

Elaborado: GERMAN ANTONIO CLAVIJO COHÉN.

Revisado: GERMAN ANTONIO CLAVIJO COHEN