

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 9026 de 28 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0001927

Señor(a)
ELI LILLY AND COMPANY

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“FORMAS CRISTALINAS DE N-[3-[(4AR,7AS)-2-AMINO-6-(5-FLUOROPYRIMIDIN-2-IL)-4,4A,5,7-TETRAHIDROPYRROLO[3,4-D][1,3]TIAZIN-7A-IL]-4-FLUORO-FENIL]-5-METOXI-PIRAZIN-2-CARBOXAMIDA COMO INHIBIDORES DE BACE”**

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2015/048788

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 8 de septiembre de 2015.

PRIORIDAD: EP 14382347.4 del 15 de septiembre de 2014

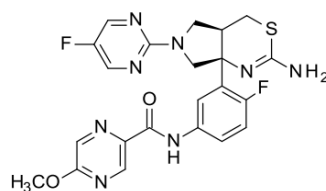
Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en la Decisión, con fundamento en los siguientes aspectos:

1. 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, 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 al momento de realizar el examen de patentabilidad consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 7 del radicado N° NC2017/0001927 del 11 de julio de 2018.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar formas cristalinas de los inhibidores de BACE que proporcionan facilidad de preparación de las formulaciones farmacéuticas y composiciones farmacéuticas con estabilidad mejorada.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona Un compuesto cristalino de fórmula:



Fórmula I

2. De la solicitud de patente

2.1. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

Las reivindicaciones 1, 2, 4 y 5 no son clara porque caracterizan el compuesto N-[3-[(4aR,7aS)-2-amino-6-(5-fluoropyrimidin-2-il)-4,4a,5,7-tetrahidropirrollo[3,4-d][1,3]tiazin-7ail]-4-fluoro-fenil]-5-metoxi-pirazin-2-carboxamida solo mencionando que es cristalino y es la forma 1, 2 o 3, de esta manera no se entiende cual es el alcance de la solicitud.



Oficio N° 9026 de 28 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0001927

Se sugiere caracterizar cada una de las formas cristalinas por sus respectivos picos derivados de difracción de rayos X en polvo.

2.2. Descripción (Art. 28 Decisión 486 literal (e))

La descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que la persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla ya que no divulga la caracterización mediante alguna técnica, de la forma cristalina 1 del compuesto.

3. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 15 de septiembre de 2014, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad. Sin embargo, consultadas las fuentes de información con las que se cuenta hasta la fecha, no se encontraron documentos que anticipen el objeto de la solicitud tal y como se encuentra reivindicado.

4. Respuesta a los argumentos del solicitante

El solicitante argumenta que existen cuatro diferencias estructurales a saber, la presencia de un flúor en el anillo de fenilo, un anillo de pirazina, la presencia de un enlazador entre los anillos A y B y la presencia de un sustituyente metoxi en el anillo de pirazina. Por otra parte, el solicitante afirma que el documento D1 solo menciona un ejemplo de un compuesto cristalino que corresponde al ejemplo 16 el cual es diferente estructuralmente al compuesto reivindicado porque incluye un grupo tiofeno en lugar del grupo 4-fluorofenil-5-metoxipirazina-2-carboxamida. Dice el solicitante que las diferencias anteriormente mencionadas respecto a D1 le confieren el efecto técnico de inhibir BACE con un IC₅₀ de 0,615 nM, mientras que el ejemplo 16 de la solicitud es 77,3 nM, es decir una actividad mejorada.

Dice el solicitante que teniendo en cuenta las diferencias respecto al estado de la técnica y el efecto técnico, el problema a resolver por la invención es *“¿cómo modificar los compuestos revelados en el documento D1 para obtener compuestos inhibidores de la producción de Abeta en células completas y BACE?”*

Dice el solicitante que el documento D2 difiere respecto de la invención en el núcleo de furotiazina y el sustituyente R definido como fluoroalquilo, y en que no presenta una pirimidina sustituida con flúor por tanto el documento D2 no conducen solo o en combinación con D1 de forma evidente a la persona versada en la materia al compuesto de la invención.

Es oportuno aclarar que la oficina esta de acuerdo con las diferencias establecidas por el solicitante respecto a D1 y D2 y reconoce que el compuesto reivindicado presenta actividad mejorada respecto del estado de la técnica. Este despacho reconoce que la actividad mejorada del compuesto no puede ser derivada de manera obvia por la persona normalmente versada y por tanto reconoce el nivel inventivo de la solicitud.



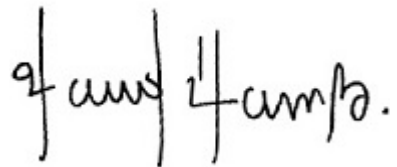
Oficio N° **9026** de **28 de agosto de 2019**

Ref. Expediente N° NC2017/0001927

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, 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 modifica: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presenta un nuevo capítulo reivindicatorio deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única y la Dirección de Nuevas Creaciones seguirá el procedimiento descrito en el numeral 1.2.2.5.1.

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 recurso alguno en actuación administrativa.



MARÍA JOSÉ LAMUS BECERRA
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



Oficio N° 9026 de 28 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0001927

**INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD**

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2017/0001927		1°		2°		3°	X	Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2015/048788		8 de septiembre de 2015							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
15/09/2014				X					
Solicitante									
ELI LILLY AND COMPANY									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1-6
Palabras clave utilizadas	TETRAHIDROPIRROLO[3,4-D][1,3]TIAZIN, base, acetamide,
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07D 513/04, A61K 31/547, A61P 25/28
	CPC:

DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)					
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP ⁽¹⁾	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica	Categoría del documento citado ⁽²⁾
ISA	WO2013151832	10/10/2013	-	-	A
	WO2012098461	26/07/2012	-	-	A
	US2009209755	20/08/2009	-	-	A
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)					
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.					
O					
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.					
⁽²⁾ Categorías de documentos citados					
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante. “E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior. “L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan. “O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada. “T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.					

Oficio N° **9026** de **28 de agosto de 2019**

Ref. Expediente N° NC2017/0001927

Fecha del reporte de búsqueda: 23/08/2019
Examinador: JUAN NICOLAS TARQUINO CHIA

