

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° **6825** de **10 de junio de 2020**

Ref. Expediente N° NC2020/0001111

Señor(a)
AMGEN INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “PROCESOS DE FABRICACIÓN Y FORMAS CRISTALINAS DE UN INHIBIDOR DE MDM2”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2014/041594

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 9 de junio de 2014.

PRIORIDAD(ES): US 61/833,196 10 de junio de 2013

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. Modificaciones presentadas (Art. 34 Decisión 486)

Se aceptan las modificaciones radicadas el 27 de julio de 2018, bajo el número NC2018/0007784, por ajustarse a los requisitos legales.

2. Presentación de solicitud Fraccionaria (Art. 36 Decisión 486)

Esta solicitud se aceptó como una divisional de la solicitud parental 15293617, porque cumple con los requisitos establecidos en el artículo 36 de la Decisión 486 de 2000 y el Título X de la Circular Única.

3. 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 6 del radicado N° NC2018/0007784 del 27 de julio de 2018.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de obtener nuevos compuestos que inhiban la interacción entre el factor de transcripción p53 y la oncoproteína MDM2 (Pág. 1 línea 14 a Pág. 3 línea 11)

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona una forma cristalina del compuesto ácido 2-((3R,5R,6S)-5-(3-clorofenil)-6-(4-4-clorofenil)-1-((S)-1-(isopropilsulfonil)-3-metilbutan-2-il)3-metil-2-oxopiperidin-3-il)acético (Pág. 3 línea 24 a Pág. 4 línea 17)



Oficio N° 6825 de 10 de junio de 2020

Ref. Expediente N° NC2020/0001111

4. De la solicitud de patente

4.1. Título

El nombre de la invención de que se trata en el artículo 27 literal d) de la Decisión 486 deberá reflejar el objeto y el campo industrial con el cual se relaciona la misma y ser concordante con la materia descrita y las reivindicaciones de la solicitud. El nombre no podrá referirse a nombres personales, marcas de productos o nombres de fantasía.

El solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2018/0007784 el 27 de julio de 2018, tituló la invención como: *“PROCESOS DE FABRICACIÓN Y FORMAS CRISTALINAS DE UN INHIBIDOR DE MDM2”*, Este título no se relaciona con el objeto de la solicitud contenido en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el título siguiente: *“UNA FORMA CRISTALINA DEL ÁCIDO 2-((3R,5R,6S)-5-(3-CLOROFENIL)-6-(4-4-CLOROFENIL)-1-((S)-1-(ISOPROPILSULFONIL)-3-METILBUTAN-2-IL)3-METIL-2-OXOPIPERIDIN-3-IL)ACÉTICO UTIL COMO INHIBIDOR DE MDM2”*

4.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

La reivindicación 1 no es clara cuando reclama una forma cristalina, pero esta no se define adecuadamente por cuanto no se define el patrón de difracción XRPD por al menos 10 picos. Se requiere incluir los picos característicos del índice de difracción, de manera que caracterice adecuadamente la forma cristalina reclamada.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 10 de junio de 2013 que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

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

Estado de la técnica			
Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2011153509	PIPERIDINONE DERIVATIVES AS MDM2 INHIBITORS FOR THE TREATMENT OF CANCER	08 de diciembre de 2011
D2	Britain	POLYMORPHISM IN PHARMACEUTICAL SOLIDS	2009

El documento D1¹ divulga el compuesto 2-((3R,5R,6S)-5-(3-clorofenil)-6-(4-4-clorofenil)-1-((S)-1-(isopropilsulfonil)-3-metilbutan-2-il)3-metil-2-oxopiperidin-3-il)acético como inhibidor de MDM2 (Págs. 705 y 706, Ej. 362)

El documento D2² divulga los procesos de obtención de polimorfos (Págs. 318 a 430)

6. Examen de Patentabilidad (Art. 14 Decisión 486)

¹ <https://patents.google.com/patent/WO2011153509A1/en?q=WO2011153509>

² Brittain H.G Polymorphism in Pharmaceutical Solids. Second Edition. Informa healthcare

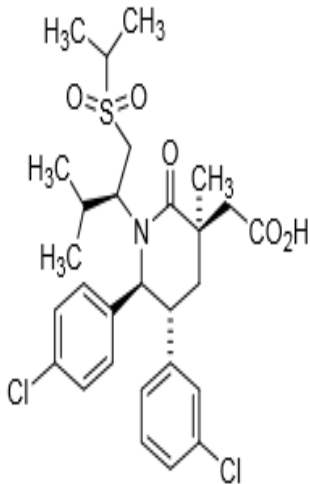
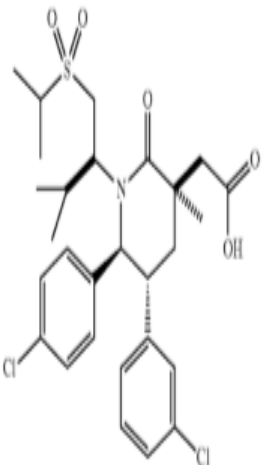
Oficio N° 6825 de 10 de junio de 2020

Ref. Expediente N° NC2020/0001111

6.1. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en “Un compuesto, en donde el compuesto es ácido 2-((3R,5R,6S)-5-(3-clorofenil)-6-(4-4-clorofenil)-1-((S)-1-(isopropilsulfonil)-3-metilbutan-2-il)3-metil-2-oxopiperidin-3-il)acético, caracterizado porque el patrón de difracción de rayos-X en polvo comprende picos en los grados del ángulo de difracción 2-teta en 11.6, 12.4, 18.6, 19.0, 21.6 y 23.6” (Radicado N° NC2018/0007784 del 27 de julio de 2018).

Tabla 1. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
Compuesto  Caracterizado porque el patrón de difracción de rayos-X en polvo comprende picos en los grados del ángulo de difracción 2-theta en 11.6, 12.4, 18.6, 19.0, 21.6 y 23.6	Compuesto  (Págs. 705 y 706, Ej. 362) Divulga la posibilidad de obtener formas cristalinas (Pág. 129, líneas 12 a 15)	Divulga las ventajas del polimorfismo en el desarrollo de fármacos y su influencia en diversos parámetros relacionados con formulación y biodisponibilidad del fármaco como son la solubilidad y la velocidad de disolución (Capítulo 1, Pág. 2 ; Capítulo 12, Págs. 436 a 473) Da a conocer las diversas técnicas que permiten la caracterización de un polimorfo (Págs. 318)

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga el compuesto 2-((3R,5R,6S)-5-(3-clorofenil)-6-(4-4-clorofenil)-1-((S)-1-(isopropilsulfonil)-3-metilbutan-2-il)3-metil-2-oxopiperidin-3-il)acético (Págs. 705 y 706, Ej. 362)

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el compuesto divulgado de D1 consiste en la forma cristalina específica del compuesto caracterizada por su difractograma de rayos X que tiene reflexiones XRPD 2θ(°) a 11.6, 12.4, 18.6, 19.0, 21.6 y 23.6

No se evidencia un efecto asociado con la obtención de la forma cristalina específica, por cuanto no es posible concluir que la identificación de la forma cristalina reclamada, en la actual solicitud envuelva actividad inventiva, como quiera que la molécula misma ya era conocida con anterioridad; es decir, el hecho de identificar la forma cristalina reclamada y caracterizada mediante la técnica de DRX, no representa un avance técnico inesperado y tampoco un salto cualitativo a la regla técnica porque no se evidencian pruebas o

Oficio N° 6825 de 10 de junio de 2020

Ref. Expediente N° NC2020/0001111

ensayos que permitan determinar un efecto sorprendente o inesperado de la forma cristalina de 2-((3R,5R,6S)-5-(3-clorofenil)-6-(4-4-clorofenil)-1-((S)-1-(isopropilsulfonil)-3-metilbutan-2-il)3-metil-2-oxopiperidin-3-il)acético, con respecto a la forma sólida (amorfa) del mismo compuesto conocida con anterioridad.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el compuesto conocido en D1 con el fin de obtener una forma cristalina alternativa del compuesto 2-((3R,5R,6S)-5-(3-clorofenil)-6-(4-4-clorofenil)-1-((S)-1-(isopropilsulfonil)-3-metilbutan-2-il)3-metil-2-oxopiperidin-3-il)acético?

Sin embargo, la anterioridad D2 ya divulga los procesos de obtención y caracterización de las formas cristalinas, las cuales presentan propiedades fisicoquímicas diferentes tales como la solubilidad, velocidad de disolución y biodisponibilidad (Capítulo 12, Págs. 436 a 473)

También, es conocido en el campo técnico, que los polimorfos son diferentes arreglos estructurales dentro de un cristal de una misma molécula o sustancia, por lo tanto una persona normalmente versada en la materia, conociendo que en D1 ya se divulga el compuesto 2-((3R,5R,6S)-5-(3-clorofenil)-6-(4-4-clorofenil)-1-((S)-1-(isopropilsulfonil)-3-metilbutan-2-il)3-metil-2-oxopiperidin-3-il)acético y que en D2 se conoce que el fenómeno de polimorfismo se da ampliamente en los medicamentos de uso farmacéutico.

En consecuencia, una persona normalmente versada en la materia, encontraría la motivación suficiente aplicando los métodos y conocimientos sobre el polimorfismo revelados en D2, a la forma sólida del compuesto 2-((3R,5R,6S)-5-(3-clorofenil)-6-(4-4-clorofenil)-1-((S)-1-(isopropilsulfonil)-3-metilbutan-2-il)3-metil-2-oxopiperidin-3-il)acético divulgada en D1, para obtener las formas polimórficas de la molécula en cuestión como una práctica rutinaria en el campo farmacéutico dentro de la búsqueda de compuestos alternativos y formas cristalinas alternativas y de esta forma llegar al objeto de la reivindicación 1 por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 6 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al compuesto de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

7. Conclusión con respecto a novedad y/o nivel inventivo

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2011153509	1 a 6	Nivel Inventivo
D2	POLYMORPHISM IN PHARMACEUTICAL SOLIDS	1 a 6	Nivel inventivo

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.

Oficio N° **6825** de **10 de junio de 2020**

Ref. Expediente N° NC2020/0001111

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.



Edna Marcela Ramirez Orozco
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



Oficio N° 6825 de 10 de junio de 2020

Ref. Expediente N° NC2020/0001111

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2020/0001111		1°	x	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2014/041594		9 de junio de 2014							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
10 de junio de 2013				x					
Solicitante									
AMGEN INC.									
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 a 6
Palabras clave utilizadas	AMG232, MDM2 INHIBITOR, CRISTALLINE SALT
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61K 31/45, A61P 35/00, C07C 309/04
	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 EPO JPO USPTO	WO2011153509	08/12/2011	1 a 6	Págs. 705 y 706, Ej. 362	Y
JPO	JP2008-545777	18/12/2008	-	-	A
	WO2012097000	19/07/2012	-	-	A
	JP2007-297283	15/11/2007	-	-	A
	EP2386552	16/11/2011	-	-	A
	WO2013002420	03/01/2013	-	-	A
USPTO	US6860940	01/03/2005	-	-	A
	US7052545	30/05/2006	-	-	A
	US7195670	27/03/2007	-	-	A
	US7214540	08/05/2007	-	-	A
	US7229500	12/06/2007	-	-	A
SCHOLAR GOOGLE	Libro ¹	2009	1 a 6	Págs. 318 a 430	Y
(1) Cita completa literatura no patente (LNP)		1 Brittain H.G 2009 "Polymorphism in pharmaceutical solids" Drugs and the pharmaceutical sciences informa healthcare (Págs. 318 a 430)			
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.					

Oficio N° 6825 de 10 de junio de 2020

Ref. Expediente N° NC2020/0001111

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.	
Fecha del reporte de búsqueda: (26/03/2020)	
Examinador: RODOLFO CADENA AMAYA	