

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 19054 de 24 de noviembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0000866

Señor(a)
KEZAR LIFE SCIENCES

TÍTULO DE LA SOLICITUD: ***“PROCESO DE PREPARACIÓN DEL INHIBIDOR DE INMUNOPROTEASOMA DE PÉPTIDO EPOXICETONA, Y SUS PRECURSORES”***

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2017/039975

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 29 de junio de 2017.

PRIORIDAD: 29/06/2016, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/356,178.

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:

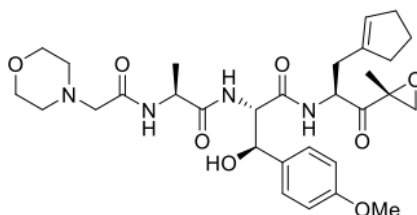
1. Modificaciones presentadas

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 21 de octubre de 2022 bajo el número NC2019/0000866, y teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, esta oficina acepta las modificaciones presentadas por ajustarse a los requisitos legales.

2. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de proporcionar una síntesis a gran escala e inhibidores de inmunoproteasomas de tripéptidos epoxi.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea un método de preparación de (2S,3R)-N-[(2S)-3-(ciclopent-1-en-1-il)-1-[(2R)-2- metiloxiran-2-il]-1-oxopropan-2-il]-3-hidroxi-3-(4-metoxifenil)-2-[(2S)-2-[2-(morfolin-4-il)acetamido]propanamido]propanamida (compuesto “G”).



3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 21 de octubre de 2022.

4. De la solicitud de patente



Oficio N° 19054 de 24 de noviembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0000866

4.1. Reivindicaciones

Teniendo en cuenta lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. (...)"

- El capítulo reivindicatorio no es claro ya que cualquier forma sólida cristalina debe ser caracterizada por parámetros fisicoquímicos como:
 1. Patrón de difracción de Rayos X en mono cristal, que es específico de cada polimorfo, por lo cual, si la reivindicación caracteriza el polimorfo mediante este patrón, no se exigirá otro dato.
 2. Patrón de difracción de Rayos X en polvo (DRXP), el cual debe presentar los picos correspondientes a las intensidades de los haces difractados o a los espacios interplanares dhkl según los índices de Miller (hkl) medidos de acuerdo con el ángulo de difracción de Bragg 2θ en el intervalo más representativo comprendido entre 5° hasta 90° .
 3. Espectroscopias Raman e IR.
 4. Espectroscopía RMN-C13
 5. Métodos de análisis térmico: TGA, DTA Y DSC.

La difracción de rayos X es la técnica más útil para el estudio de cristales en lo que atañe a la estructura cristalina, dado que los patrones de difracción de los diversos polimorfos presentan siempre diferencias notables, por lo que deben incluir los picos de intensidad más representativos para el caso del cristal reivindicado.

En el presente caso, únicamente se aportan señales del patrón de difracción de rayos X en polvo y por lo tanto no se puede identificar, sin ambigüedad, los cristales reclamados. En consecuencia, es necesario que el solicitante acompañe la caracterización del cristal por medio de alguna otra técnica analítica como las mencionadas anteriormente (análisis térmico o espectroscópico). Adicionalmente, se le recuerda al solicitante que, al caracterizar por medio de rayos X debe reclamar las intensidades relativas más relevantes, es decir, aquellas que son iguales o superiores al 30%.

Se sugiere modificar la dependencia de la reivindicación 12 de tal manera que dependa de la reivindicación 10 o 11.

En la reivindicación 17 se sugiere modificar "li" por "Li" y "N/A" por "Na".

En consecuencia, es necesario que allegue las aclaraciones o modificaciones correspondientes para dar cumplimiento a lo establecido en el citado artículo.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 29 de junio de 2016 que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Oficio N° 19054 de 24 de noviembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0000866

Consultadas 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	WO2014152134	TRIPLEPTIDE EPOXY KETONE PROTEASE INHIBITORS	25 de septiembre de 2014
D2	Brittain, H.G.	“POLYMORPHISM IN PHARMACEUTICAL SOLIDS”	2009

D1¹ divulga inhibidores de proteasa de epoxi cetona tripéptidos, métodos para su preparación, composiciones farmacéuticas relacionadas y métodos para usar las mismas. Por ejemplo, en el presente documento se proporcionan compuestos de Fórmula (X): y sales y composiciones farmacéuticamente aceptables que incluyen los mismos. Los compuestos y composiciones proporcionados en el presente documento se pueden usar, por ejemplo, en el tratamiento de enfermedades que incluyen inflamación y enfermedad neurodegenerativa (Resumen).

D2² divulga la importancia del polimorfismo en el desarrollo de compuestos farmacéuticos. Enseña la existencia de diferentes estructuras cristalinas de una sustancia, que hacen que los sólidos exhiban una variedad de propiedades físicas, así como métodos útiles para obtener distintos polimorfos de un compuesto dado (Pág. 1, 2, 15)

6. Examen de Patentabilidad

De acuerdo con lo establecido en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, en el cual se establecen los requisitos de patentabilidad objeto de la solicitud en estudio, esta Oficina presenta a continuación el análisis de los requisitos de patentabilidad.

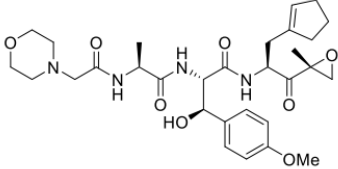
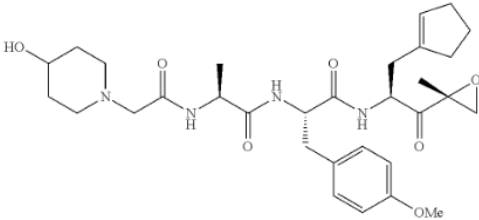
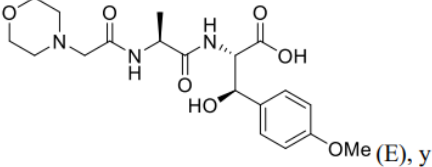
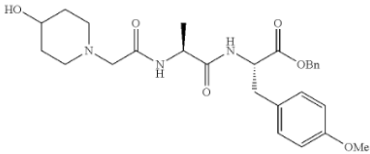
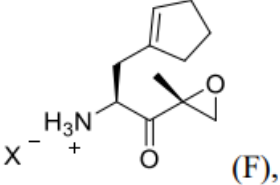
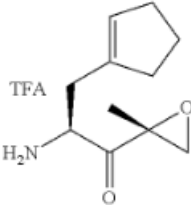
6.1. Nivel Inventivo

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2019/0000866 del 21 de octubre de 2022) refiere a: *“Un método de preparación de (2S,3R)-N-[(2S)-3-(ciclopent-1-en-1-il)-1-[(2R)-2-metiloxiran-2-il]-1-oxopropan-2-il]-3-hidroxi-3-(4-metoxifenil)-2-[(2S)-2-[2-(morfolin-4-il)acetamido]propanamido]propanamida (compuesto “G”) (...)*”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

1
<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/051581125/publication/WO2014152134A1?q=pn%3DWO2014152134A1>
2Brittain, H.G. (2009) Polymorphism in pharmaceutical Solids, Informa Healthcare, 2nd edition, pp 1-229

Oficio N° 19054 de 24 de noviembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0000866

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Un método de preparación de (2S,3R)-N-[(2S)-3-(ciclopent-1-en-1-il)-1-[(2R)-2- metiloxiran-2-il]-1-oxopropan-2-il]-3-hidroxi-3-(4-metoxifenil)-2-[(2S)-2-[2-(morfolin-4-il)acetamido]propanamido]propanamida (compuesto “G”)  Que comprende:	Un método para preparar el compuesto C-118 de fórmula:  (Párr. 0396)
(a) mezclar una base de amina terciaria seleccionada del grupo que consiste en N,Ndiisopropiletilamina (“DIPEA”), trietilamina (“TEA”), N-metilmorfolina (“NMM”), 2,2,6,6-tetrametilpiperidina (“TMP”), 2,4,6-trimetilpiridina (“colidina”) y combinaciones de los mismos y una suspensión de:	Mezclar una base de amina terciaria: N-metilmorfolina (“NMM”) junto con: (Párr. 0396)
ácido (2S,3R)-3-hidroxi-3-(4-metoxifenil)-2-((S)-2-(2-morfolinoacetamido)propanamido)propanoico (compuesto “E”):  (E), y	Compuesto de fórmula:  (Párr. 0396)
(ii) sal de (S)-3-(ciclopent-1-en-1-il)-1-((R)-2-metiloxiran-2-il)-1-oxopropan-2- amino (compuesto “F”):  (F), en donde X- es tosilato, triflato, acetato, sulfonato de naftaleno, 4- nitrobenzenosulfonato, sulfato, metilsulfato, nitrato, fluoruro, cloruro o bromuro; en un solvente aprótico para formar una mezcla: diclorometano (“DCM”)	 x⁻ es acetato (TFA) (Párr. 0396)
mezclar un agente de acoplamiento y la mezcla de la etapa (a) para formar el compuesto G, comprendiendo el agente de acoplamiento un reactivo de uronio	Solvente diclorometano (“DCM”) (Párr. 0396)
la temperatura de cada etapa de mezclado se mantiene a -20 °C a 25 °C	Mezclar con un agente de acoplamiento: reactivo de uronio: 1-[Bis(dimetilamino)metilen]-1H-1,2,3-triazolo[4,5-b]piridinio (“HATU”) (Párr. 0396) Temperatura: ambiente (Párr. 0396)

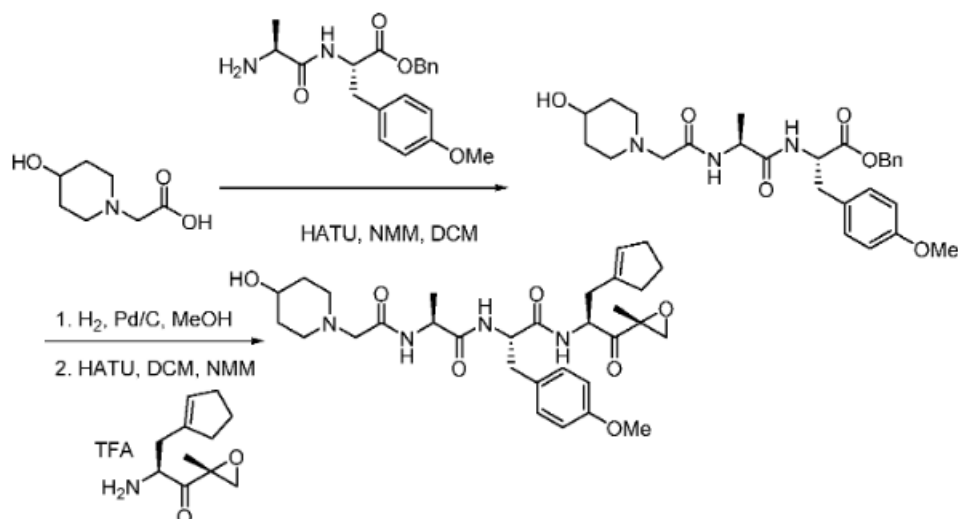
D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga un método para preparar compuestos de fórmula X,



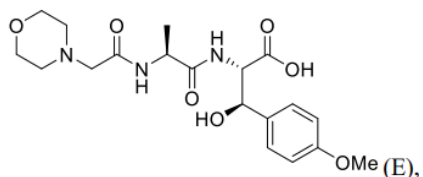
Oficio N° 19054 de 24 de noviembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0000866

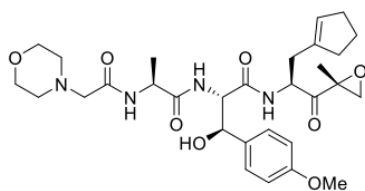
particularmente describe la síntesis del compuesto C-118 cómo se presenta en el siguiente esquema:



La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el método divulgado en D1, consiste en que el precursor de la síntesis es el compuesto de fórmula E



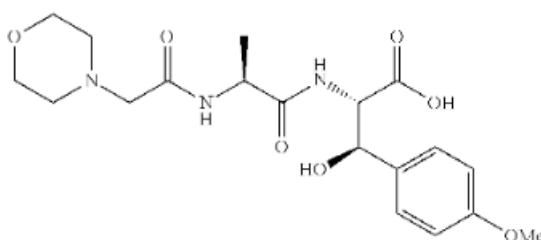
y se obtiene el compuesto de fórmula G



No se evidencia un efecto asociado al seleccionar el compuesto de Formula E en la síntesis y así obtener el compuesto de fórmula G.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el método conocido en D1 con el fin de obtener un método alternativo?

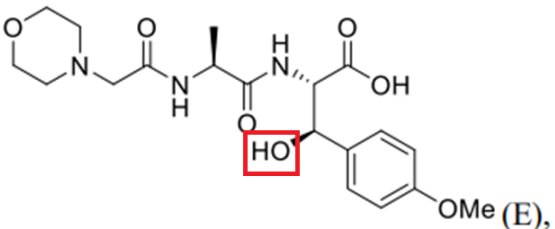
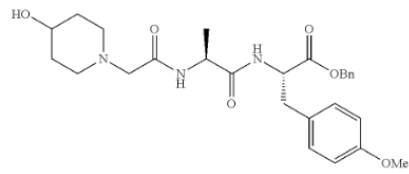
Sin embargo, el seleccionar el compuesto de fórmula E como precursor para obtener el método, está divulgado en el mismo documento 1 que menciona la síntesis del compuesto de fórmula C-1022 en donde el precursor es compuesto de fórmula E (ejemplo 12, Párr. 0365)



Oficio N° 19054 de 24 de noviembre de 2022

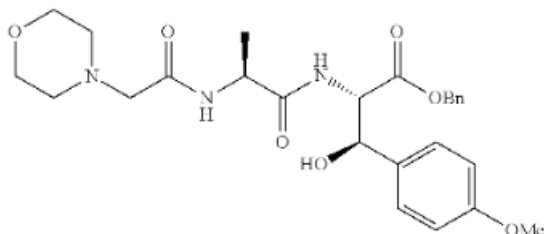
Ref. Expediente N° NC2019/0000866

En este punto se destaca que el compuesto E de la solicitud y el precursor del compuesto C-118 son muy similares estructuralmente, la diferencia principal consiste en la presencia del radical -OH en el carbono enantiomérico, esta diferencia estructural no parece determinante en el proceso de síntesis.

Compuesto E de la solicitud	Precursor del compuesto C-118
	

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir el precursor de fórmula E en el mismo método de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D1 menciona que el compuesto E es preparado a partir del compuesto



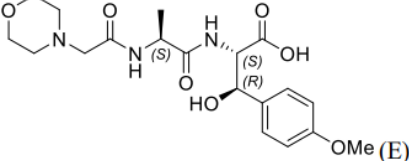
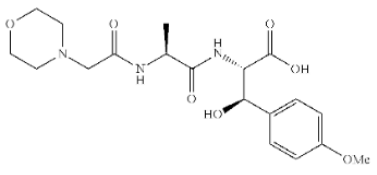
y posteriormente hacerlo reaccionar con H₂ en Pd/C conTHF (ejemplo 12).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 21 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al proceso de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

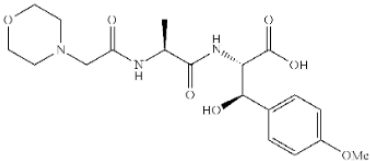
Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 22 (NC2019/0000866 del 21 de octubre de 2022) refiere a: “Una forma cristalina de ácido (2S,3R)-3-hidroxi-3-(4-metoxifenil)-2-((S)-2-(2- morfolinoacetamido)propanamido)propanoico (compuesto “E”) (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

Oficio N° 19054 de 24 de noviembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0000866

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Una forma cristalina de ácido (2S,3R)-3-hidroxi-3-(4-metoxifenil)-2-((S)-2-(2-morfolinoacetamido)propanamido)propanoico (compuesto “E”):  (Ejemplo 12)	Un compuesto de fórmula  (Ejemplo 12)	Enseña la importancia de los polimorfos en la industria farmacéutica y como varían sus propiedades fisicoquímicas tales como estabilidad, higroscopia, solubilidad, entre otras; las cuales influyen en la biodisponibilidad del compuesto (Pág. 2; Pág. 3, Tabla 2)
caracterizada por un patrón de difracción de rayos X de polvo que comprende picos en 6,2, 8,5, 9,7, 12,7, 13,7, 16,0, 16,9 17,2, 18,4, 18,9, 19,2, 19,7, 22,5, 24,7, 25,4, 28,7, y 29,7 ± 0,2° 2θ usando radiación Cu Kα.	---	Enseña diversas técnicas analíticas que permiten la caracterización de un polimorfo (Pág. 318-340)

D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la



reivindicación 22 porque enseña el compuesto de fórmula También menciona que las estructuras químicas que contienen uno o más estereocentros se representan con enlaces discontinuos y en negrita y pretenden indicar la estereoquímica absoluta de los estereocentros presentes en la estructura química. (Resumen, Ejem. 12, Párr. [00365]).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 22 y el compuesto divulgado de D1 consiste en que se mencionan de forma específica la forma cristalina con su difractograma de rayos x en polvo.

No se evidencia un efecto asociado al mencionar la forma cristalina del compuesto ácido (2S,3R)-3-hidroxi-3-(4-metoxifenil)-2-((S)-2-(2-morfolinoacetamido) propanamido) propanoico.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo obtener la forma cristalina del ácido (2S,3R)-3-hidroxi-3-(4-metoxifenil)-2-((S)-2-(2-morfolinoacetamido)propanamido)propanoico conocido previamente en D1?

Sin embargo, cambios en las propiedades entre las formas sólidas y amorfas de un mismo compuesto farmacéutico se encuentran divulgadas en D2, que enseña como las diferencias en las redes cristalinas de sólidos con actividad farmacológica son responsables de variaciones en las propiedades fisicoquímicas como conductividad, higroscopicidad, temperatura de fusión y sublimación, entalpia, presión de vapor, estabilidad, habito cristalino, dureza, solubilidad, compactibilidad, entre otras; por lo tanto



Oficio N° 19054 de 24 de noviembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0000866

la variación en las propiedades de las fases cristalinas tienen un efecto sobre el procesamiento, la formulación y la disponibilidad de medicamentos. Una vez se ha establecido el alcance de las posibles formas polimórficas, es fundamental determinar los límites de estabilidad de las diferentes formas y como podrían interconvertirse; como mínimo se debe determinar qué forma cristalina es la más estable porque dicha forma sería la elegida para continuar con el desarrollo (Pág. 1-4 de D2).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a aplicar los conocimientos sobre el polimorfismo revelados en D2 en el compuesto conocido en D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 22. Por lo cual se considera obvia.

7. Conclusión con respecto a nivel inventivo

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2014152134	1 a 22	Nivel inventivo
D2	Brittain, H.G.	22	Nivel inventivo

8. Respuesta a los argumentos del solicitante

Argumentos respecto con respecto a la patentabilidad de la solicitud

"(...) D1 describe una síntesis a pequeña escala del compuesto G mediante la adición de HATU (un agente de acoplamiento) y DIPEA (una base de amina terciaria) a una solución del compuesto E (ácido carboxílico) y el compuesto F (amina) en DMF a 0 °C con un resultado rendimiento del 70 %. (Ver D1, Ejemplo 12). Específicamente, D1 enseña que el agente de acoplamiento y la base de amina terciaria deben agregarse a una solución del compuesto E (ácido carboxílico) y el compuesto F (amina). Por lo tanto, es obvio que D1 no describe ni sugiere modificar la síntesis del compuesto G, y mucho menos el método de síntesis reivindicado específicamente por la presente invención."

"(...) el método de síntesis de D1 requiere que el agente de acoplamiento y la base de amina terciaria se agreguen al mismo tiempo, mientras que el objeto reivindicado por esta invención incluye una síntesis del compuesto G en la que se añade una base de amina terciaria a una mezcla del compuesto E (ácido carboxílico) y el compuesto F (amina), seguido de la adición de un agente de acoplamiento. Además, se demostró que este método da como resultado mejoras deseables e inesperadas en el rendimiento del compuesto G sobre D1. Particularmente, el método sintético de D1 brinda como resultado un rendimiento del 70%, mientras que el método sintético reivindicado por esta solicitud proporciona un rendimiento mejorado. De hecho, como se muestra en el Ejemplo 9 de la presente solicitud, el método reivindicado proporciona un rendimiento del 90%, por lo que este rendimiento corresponde una mejora sobre la síntesis a pequeña escala de D1 de más del 30%."

"(...) me permito señalar que el método de síntesis de D1 requiere que el agente de acoplamiento y la base de amina terciaria se agreguen al mismo tiempo, mientras que el objeto reivindicado por esta invención incluye una síntesis del compuesto G en la que se añade una base de amina terciaria a una mezcla del compuesto E (ácido carboxílico) y



Oficio N° 19054 de 24 de noviembre de 2022

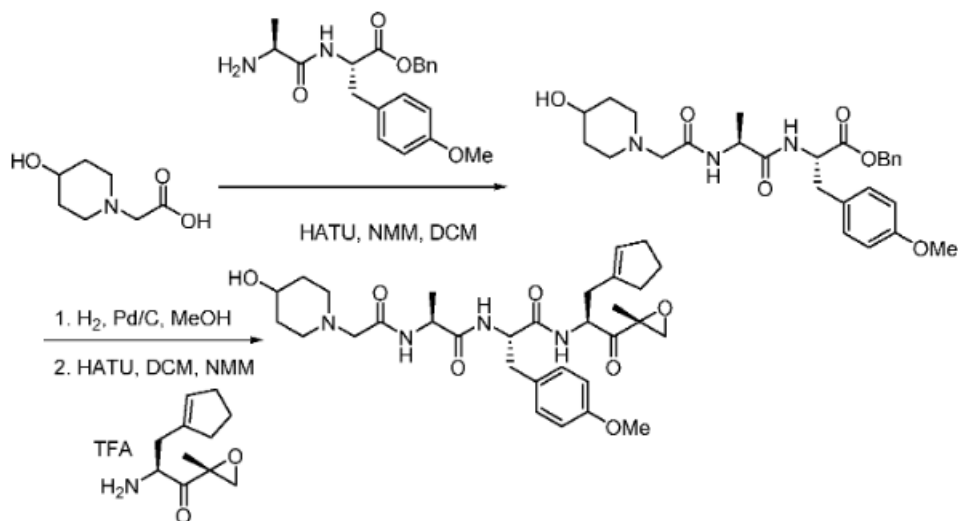
Ref. Expediente N° NC2019/0000866

el compuesto F (amina), seguido de la adición de un agente de acoplamiento. Además, se demostró que este método da como resultado mejoras deseables e inesperadas en el rendimiento del compuesto G sobre D1. Particularmente, el método sintético de D1 brinda como resultado un rendimiento del 70%, mientras que el método sintético reivindicado por esta solicitud proporciona un rendimiento mejorado. De hecho, como se muestra en el Ejemplo 9 de la presente solicitud, el método reivindicado proporciona un rendimiento del 90%, por lo que este rendimiento corresponde una mejora sobre la síntesis a pequeña escala de D1 de más del 30%."

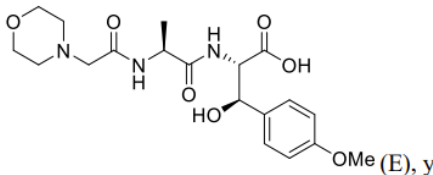
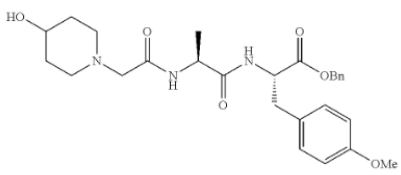
"(...) en cuanto al documento D2, me permito señalar que este enseña de forma general métodos para obtener material cristalino. Sin embargo, D1 no describe formas cristalinas del compuesto E. Por lo tanto, ni D1 ni D2 sugieren o describen el procedimiento de cristalización a gran escala para el compuesto E ejemplificado por esta solicitud. Por lo anterior, como tal, el experto en la materia no llegaría al objeto reivindicado en vista de las enseñanzas de D1 y D2."

Con respecto a los anteriores señalamientos, este Despacho reitera que los documentos 1 y 2 afectan la patentabilidad de la solicitud bajo estudio y los argumentos aportados por el solicitante no son persuasivos.

Contrario a lo que menciona el solicitante, D1 sí sugiere la síntesis del compuesto G, esto se evidencia de forma específica en el siguiente esquema (ejemplo12):



En este se evidencia como los precursores reaccionan en las mismas condiciones de reacción incluidas en las reivindicaciones por el solicitante (NMM, DCM, HATU, a temperatura ambiente), obteniendo el compuesto de fórmula C-118, el cual presenta una estructura similar a la del compuesto G mencionado. Ahora bien, el compuesto G es preparado a partir de los precursores E y F, en el esquema anterior se utiliza el precursor F y un compuesto adicional con estructura química similar a la del compuesto E:

Compuesto E de la solicitud	Precursor del compuesto C-118
	

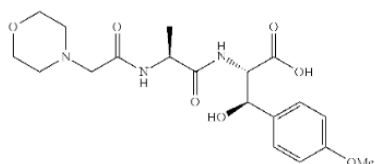
Oficio N° 19054 de 24 de noviembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0000866

Sin embargo, en el mismo D1 se utiliza el compuesto de Formula E como precursor en otra síntesis (Ejemplo 12). Por lo tanto, una persona versada en la materia estaría motivada a seleccionar este mismo precursor E para probarlo en las demás síntesis presentadas en dicho documento, con el fin de obtener un compuesto de fórmula G.

Si bien el solicitante menciona que se obtienen rendimientos mejorados con el proceso de síntesis reclamado, cabe resaltar que no existe ninguna evidencia en D1 que indique que dicha síntesis no podría ser utilizada a gran escala cuando se desee preparar el compuesto de fórmula G.

Ahora bien, se resalta qué en el presente Oficio el documento 2 está afectando la patentabilidad de la forma cristalina reivindicada y no del método. Si bien las anterioridades D1 y D2 no mencionan de forma explícita la forma cristalina reivindicada por el solicitante, se encuentra dentro del ejercicio de la persona versada en la materia el desarrollo y obtención de formas cristalinas de compuestos ya conocidos. Es importante resaltar que D1 ya menciona el compuesto E de forma explícita



con la estereoisomería mencionada, por lo tanto, una persona versada en la materia, de acuerdo con sus conocimientos medios y la información contenida en D2, desarrollaría las condiciones adecuadas y pertinentes (entre las que se encuentran solventes, tiempo, temperaturas, etc.) para obtener las formas cristalinas del compuesto. En este punto se destaca que sería obvio para la persona normalmente versada obtener las formas polimórficas más estables y con mejores propiedades del compuesto ya conocido.

Así mismo, se reitera que la cristalización a partir de solución es el método más comúnmente utilizado como proceso para la recuperación de productos en la industria farmacéutica, y además permite consolidar el producto en una forma cristalina específica con propiedades físicas consistentes y bien caracterizadas. (Pág. 88, 95, tabla 4 de D2). Igualmente, es ampliamente conocido que una vez se ha determinado la fase espacial de una sustancia y se ha establecido el alcance de las posibles formas polimórficas o solvatomórficas, es fundamental determinar los límites de estabilidad de las diferentes formas y cómo podrían interconvertirse. Como mínimo, se debe determinar qué forma de cristal es el estado más estable, porque a menos que las circunstancias atenuantes dicten lo contrario, esa forma sería la que se elegiría para el desarrollo continuo (Pág. 2 de D2); por lo tanto, también sería obvio para la persona normalmente versada en la materia encontrar las formas polimórficas más estables, sus condiciones de estabilidad e interconvertibilidad para el desarrollo óptimo del compuesto.

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° **19054** de **24 de noviembre de 2022**

Ref. Expediente N° NC2019/0000866

Si como respuesta a este requerimiento, el solicitante modifica el 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 de esta Superintendencia. De igual forma, deberá tener presente que de conformidad con el literal a) del numeral 1.2.2.5.1. de la norma ibidem, será necesario acreditar el pago de la tasa por concepto de modificación a solicitudes en trámites, de conformidad con el valor establecido en la resolución de tasas vigentes.

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° 19054 de 24 de noviembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0000866

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2019/0000866		1°		2°	X	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional:							
PCT/US2017/039975		29 de junio de 2017							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
29/06/2016				X					
Solicitante									
KEZAR LIFE SCIENCES									
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				1-22					
Palabras clave utilizadas				Por estructura. protease inhibitors, immunoproteasome inhibitors, Crystalline, tripeptide epoxy ketone, synthesis of amino acid keto-epoxides.					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP:	C07D 295/15, C07D 303/12, C07D 303/46, C07C 69/612				
				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⁾	
Patbase	US2013065827	14/03/2013	-	-				A	
	US2010240903	23/09/2010	-	-				A	
	US2015126755	07/05/2015	-	-				A	
	US7442830	28/10/2008	-	-				A	
DERWENT	WO2011136905	03/11/2011	-	-				A	
	WO2009045497	09/04/2009	-	-				A	
STN	US2015274777	01/10/2015	-	-				A	
	US2009105156	23/04/2009	-	-				A	
ISR	WO2014152134	24/09/2014	1-22	Resumen, Ejemplo 12, 15. Párr. 0396				Y	
SIPI	12175456	05/10/2012	-	-				A	
Google Academic	Brittain, H.G Yu L., et al	2009	22	Pág. 2; Pág. 3, Tabla 2				Y	
		06/1998	-	-				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.		Brittain, H.G. (2009) Polymorphism in pharmaceutical Solids, Informa Healthcare, 2 edition, pp 1-229							
		Yu L et al. Physical characterization of polymorphic drugs: an integrated characterization strategy Pharmaceutical Science & Technology Today Volume 1, Issue 3, 1 June 1998, Pages 118-12							
⁽²⁾ Categorías de documentos citados									
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.					“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.				
“E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.									



Oficio N° 19054 de 24 de noviembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0000866

“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.	“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: (11/11/2022)	

