

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1586 de 31 de enero de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0004941

Señores
GLOBAL BLOOD THERAPEUTICS, INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “POLIMORFOS CRISTALINOS DE LA BASE LIBRE DE 2-HIDROXI-6-((2-(1-ISOPROPIL-1H-PIRAZOL-5-IL)PIRIDIN-3-IL)METOXI) BENZALDEHÍDO”

NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2015/014589

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 5 de febrero de 2015.

PRIORIDAD: 7/02/2014, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 61/937,393
7/02/2014, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 61/937,404

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:

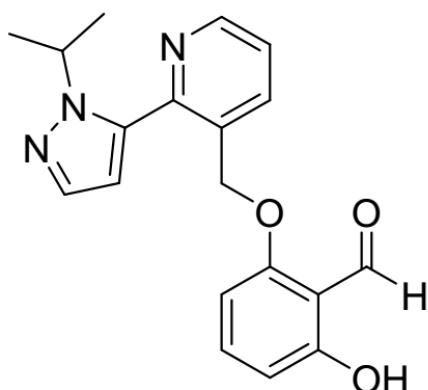
1. Presentación de solicitud divisional

Esta solicitud se aceptó como una divisional de la solicitud inicial 15302585, toda vez que cumple con los requisitos establecidos en el artículo 36 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina y el numeral 1.2.2.3.2. del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio.

2. Objeto de la invención

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de diseñar una forma cristalina del compuesto 2-hidroxi-6-((2-(1-isopropil-1h-pirazol-5-il)piridin-3-il)metoxi) benzaldehído que sea estable, se fabrique de forma reproducible y tenga unas propiedades fisicoquímicas favorables para su uso como agente terapéutico.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un ansolvato cristalino del compuesto 1:



Compuesto 1

caracterizado por al menos tres picos de difracción de rayos X en polvo (radiación Cu K α) a 11.65°, 11.85°, 12.08°, 16.70°, 19.65° y 23.48°2 θ (cada uno $\pm$ 0.2 °2 θ).

Oficio N° 1586 de 31 de enero de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0004941

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 25 de marzo de 2020.

4. De la solicitud de patente

4.1. Título

De conformidad con el literal d) del artículo 27 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, el nombre de la invención de que se trata 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.

Se reitera que el título de la solicitud no define el objeto reclamado, por lo cual se sugiere el siguiente título:

“FORMA CRISTALINA DE LA BASE LIBRE DEL 2-HIDROXI-6-((2-(1-ISOPROPIL-1H-PIRAZOL-5-IL)PIRIDIN-3-IL) METOXI) BENZALDEHÍDO (VOXELOTOR)”

4.2. 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. (...)”

Nuevamente, respecto a la claridad y a la correlación entre los picos incluidos en la reivindicación 1 y lo presentado en la descripción donde se asegura que:

“Se identificaron tres formas cristalinas anhidras de la base libre, denominadas Formas I, II y Material N de la base libre.” [008].

“El material N de la base libre se comprobó que estaba enantiotrópicamente relacionado con la Forma II y se transformará de forma reversible a una temperatura de transición específica (que se estimó en la presente que era próxima a 40-42 °C). Por encima de la temperatura de transición, la Forma II de la base libre parece ser la forma más estable, en comparación con la Forma I y el Material N. Por tanto, a temperaturas operacionales inferiores a 40 °C, p. ej., a 30 °C, la base libre del Compuesto 1 existe principalmente como el Material N, que puede contener cierta cantidad de la Forma II residual. Por tanto, a temperaturas operacionales superiores a 40 °C, p. ej., a 50 °C, la base libre del Compuesto 1 existe principalmente como la Forma II, que puede contener cierta cantidad del Material N residual.” [009].

“En algunas realizaciones, la base libre del Compuesto cristalino 1 comprende el Material cristalino N y menos de un 25% molar, un 10% molar o un 5% molar de las Formas cristalinas I o II, o formas amorfas del Compuesto 1.” [0016].

En ese sentido, esta Oficina considera que no hay certeza de que los picos reclamados en la reivindicación 1 definan de forma inequívoca la forma cristalina reclamada, sabiendo

Oficio N° 1586 de 31 de enero de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0004941

que lo que realmente se obtuvo fue una mezcla de cristales que coexisten en un mismo estado sólido, con lo cual no hay claridad en la definición del materia.

Asimismo, se aclara que la reivindicación 1 tampoco es clara porque para la caracterización de un polimorfo no es suficiente mencionar algunos picos de difracción de rayos X en polvo, aun menos hacer referencia a la condición de que sean “*al menos tres picos de difracción de rayos X en polvo*”. Un polimorfo debe ser caracterizado completa e inequívocamente a través de su patrón de difracción de Rayos X en mono cristal o el patrón de difracción de Rayos X en polvo (DRXP), relacionando por lo menos 20 picos. Además de datos adicionales como información de espectroscopías Raman e IR, datos de espectroscopía RMN-C¹³ y resultados de análisis térmico: TGA, DTA y DSC.

Sírvase retirar la reivindicación 2 porque no es clara, no es aceptable hacer referencia a las figuras. Se aclara que las reivindicaciones deben ser claras por sí mismas. El término “*sustancialmente similar*” tampoco es aceptable por ser un término ambiguo y subjetivo.

La reivindicación 4 no cumple con el requisito de sustento en la descripción porque allí no hay información técnica que dé cuenta del desarrollo de una composición farmacéutica. Se le recuerda al solicitante que una composición o producto terminado debe ser caracterizado por medio de sus componentes específicamente definidos y las proporciones de combinación de ellos. Se le recomienda al solicitante que retire dicha reivindicación.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 7 de febrero de 2014 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:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2013102142	SUBSTITUTED BENZALDEHYDE COMPOUNDS AND METHODS FOR THEIR USE IN INCREASING TISSUE OXYGENATION	4 de julio de 2013
D2	Brittain 2009	Polymorphism in Pharmaceutical Solids Harry G. Brittain Center for Pharmaceutical Physics Milford, New Jersey, USA	2009

El documento D1¹ divulga el compuesto 2-hidroxi-6-((2-(1-isopropil-aH-pirazol-5-il)piridin-3-il)metoxi)benzaldehído en su forma amorfa (ejemplo 18).

El documento D2² divulga el fenómeno de polimorfismo y cristalización que pueden sufrir diferentes sustancias y que hace que cambien sus propiedades fisicoquímicas (Págs. 1 a 4, Tabla 2), además, da a conocer diversas técnicas que permiten la obtención de polimorfos (Págs. 15 a 19) y las metodologías que permiten su caracterización (Págs. 318 a 430).

¹<https://patents.google.com/patent/WO2013102142A1/en?q=WO2013102142>

²<http://visordocs.sic.gov.co/documentos/Docs029/docs24/2016/2016001791OF/2016001791OF0000000002.PDF?98>



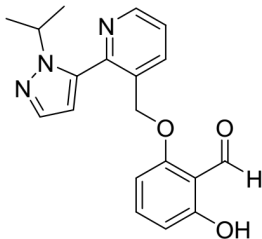
Oficio N° 1586 de 31 de enero de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0004941

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

6.1. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: “Un ansolvato cristalino del compuesto 1:

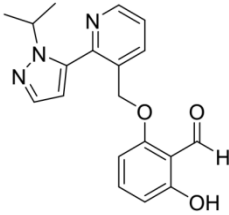
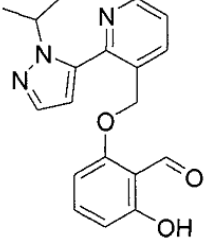


Compuesto 1

caracterizado por al menos tres picos de difracción de rayos X en polvo (radiación Cu Kα) seleccionados de 11.65°, 11.85°, 12.08°, 16.70°, 19.65° y 23.48° 2θ (cada uno ± 0.2 ° 2θ).”

(Radicado N° NC2020/0003491 del 25 de marzo de 2020).

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

Características esenciales	D1	D2
Ansolvato cristalino del compuesto 1 	2-hidroxi-6-((2-(1-isopropil-aH-pirazol-5-il)piridin-3-il)metoxi)benzaldehído  Ejemplo 18	Información detallada del comportamiento polimórfico en el desarrollo farmacéutico polimorfismo y solvatomorfismo
caracterizado por al menos tres picos de difracción de rayos X en polvo (radiación Cu Kα) seleccionados de 11.65°, 11.85°, 12.08°, 16.70°, 19.65° y 23.48° 2θ (cada uno ± 0.2 ° 2θ)	---	Divulga metodologías de preparación y caracterización de cristalografía, DSC, XRD, FTIR, NIR, RMN, entre otras. Además, métodos de cribado de alto rendimiento.

D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga benzaldehídos sustituidos y su utilidad como moduladores alostéricos de la hemoglobina, métodos e intermedios para su preparación, composiciones farmacéuticas y métodos de tratamiento de trastornos mediados por la hemoglobina y trastornos que se beneficiarían de una mayor oxigenación tisular. Particularmente da a conocer el compuesto 2-hidroxi-6-((2-(1-isopropil-aH-pirazol-5-il)piridin-3-il)metoxi)benzaldehído, conocido comercialmente ahora como VOXELOTOR (Resumen y Compuesto 43, Ejemplo 18, Pág.67).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el compuesto divulgado en D1 consiste en que se presenta ahora como un compuesto cristalino con picos de difracción de rayos X en polvo de 11.65°, 11.85°, 12.08°, 16.70°, 19.65° y 23.48°.



Oficio N° 1586 de 31 de enero de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0004941

No obstante, no hay un efecto técnico asociado a la diferencia.

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

Sin embargo, la obtención de formas polimórficas y cristales es una práctica común en sustancias farmacológicamente activas como lo presenta el documento 2, el cual divulga particularmente que muchos sólidos con actividad farmacológica pueden exhibir polimorfismo y que la existencia de diferentes estructuras cristalinas de los diversos polimorfos de una sustancia, a menudo, produce que estos sólidos exhiban una variedad de propiedades fisicoquímicas diferentes y mejoradas por ejemplo: higroscopicidad, estabilidad, entalpia, entropía, actividad termodinámica y solubilidad (Tabla 2). Incluso las mismas agencias reguladoras de medicamentos, como la FDA, sugieren la búsqueda de formas polimórficas en compuestos activos como una estrategia para su optimización³, por lo tanto, basándose en este conocimiento general, un experto en la materia tendría una clara sugerencia para plantearse el cribado de polimorfos o la búsqueda de nuevas formas cristalinas del compuesto 2-hidroxi-6-((2-(1-isopropil-aH-pirazol-5-il)piridin-3-il)metoxi)benzaldehído, conocido desde D1, con la plena expectativa de éxito en cuanto a obtener una forma sólida alternativa y estable. Así entonces, ante ausencia de un efecto técnico inesperado o sorprendente, la mera provisión de formas cristalinas de un compuesto farmacéuticamente activo conocido resulta obvia y el objeto de la reivindicación 1 también se considera obvio.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 4 no mencionan 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 tienen nivel inventivo.

Debe tenerse en cuenta que resulta determinante la ambigüedad para definir el cristal reclamado; de la descripción es claro que lo que se ha obtenido es una mezcla de la base libre del Compuesto cristalino 1 que comprende las Formas cristalinas I y II, el material cristalino adicional que acá se reclama denominado Material cristalino N, e incluso otros materiales cristalinos que se presentan como material D y F, además de contemplar la posibilidad de tener un porcentaje de formas amorfas del Compuesto 1. En ese sentido es imposible asociar algún eventual efecto a un material cristalino escasamente caracterizado por seis picos de difracción de rayos X en polvo.

Por lo cual, no hay realmente evidencia técnica que demuestre un eventual efecto técnico asociado a la forma reclamada que pueda entenderse como una mejora o que represente un salto cualitativo en la técnica, ni en términos de estabilidad, aún menos en términos de un mejor desempeño en su actividad farmacológica o alguna eventual ventaja en su formulación.

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	WO2013102142	1 a 3	Nivel inventivo
D2	Brittain 2009	1 a 3	Nivel inventivo

3 Byrn, S., Pfeiffer, R., Ganey, M. et al. *Pharmaceutical Solids: A Strategic Approach to Regulatory Considerations*. Pharm Res 12, 945–954 (1995). <https://doi.org/10.1023/A:1016241927429>



Oficio N° 1586 de 31 de enero de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0004941

8. Respuesta a los argumentos del solicitante

En lo referido al título, el solicitante considera que:

“En este sentido, me permito señalar que no es necesario realizar ninguna modificación en el título de la solicitud ya que la expresión “polimorfos cristalinos” y el compuesto definido por su nombre IUPAC reflejan el objeto de la invención y son consistentes con la materia reclamada.”

Esta Oficina considera que el título actual no define o refleja la materia reclamada adecuadamente, mientras que la modificación propuesta FORMA CRISTALINA DE LA BASE LIBRE DEL 2-HIDROXI-6-((2-(1-ISOPROPIL-1HPIRAZOL-5-IL)PIRIDIN-3-IL) METOXI) BENZALDEHÍDO (VOXELOTOR) sí definiría de manera particular el compuesto e indicaría que se trata de una forma cristalina y no de varios polimorfos diferentes, en caso contrario se debe hacer claridad. La inclusión del nombre comercial del compuesto es muy conveniente.

En lo referido a la falta de claridad de la materia reclamada:

“En primer lugar, me permito señalar que en los párrafos [0019] a [0021], el material N se caracteriza por su pico endotérmico en calorimetría diferencial de barrido y por sus picos de difracción de rayos X en polvo. Ahora bien, el párrafo [0071] establece que: “para “caracterizar” una forma sólida de un compuesto, se puede, por ejemplo, recopilar datos de XRPD sobre las formas sólidas de los compuestos y comparar los picos de XRPD de las formas. Por ejemplo, cuando se comparan solamente tres formas sólidas, p. ej., las Formas I y II y el Material N, y el patrón de la Forma I muestra un pico a un ángulo en el que no aparecen picos en el patrón de la Forma II ni del Material N, entonces ese pico de ese compuesto diferencia la Forma I de la Forma II y del Material N, y además sirve para caracterizar la Forma I. Por ejemplo, la recopilación de picos que diferencian la Forma I de las otras formas conocidas es una recopilación de picos que se pueden utilizar para caracterizar la Forma I.”

En consecuencia, las características que se mencionan en la reivindicación 1 definen inequívocamente la forma cristalina reivindicada.”

Esta Oficina aclara al solicitante que la caracterización de un polimorfo esta dada por su estructura química y por una serie de estudios de ese estado sólido cristalino, tal como se indicó en el numeral 4.2 de este documento. La comparación de espectros con el fin de descartar algún componente de una mezcla la cual refiere el solicitante sólo podría considerarse válida en casos particulares en el ejercicio de la investigación, pero no puede ser entendida como una caracterización absoluta de un polimorfo, aún menos en el ámbito de las patentes. El experto en la materia sabe que siendo esta una medida instrumental, existen varias condiciones que deben ser controladas para que un pico que aparece o desaparece no sea producto de una contaminación o este relacionado con una calibración del sistema, entre muchas otras condiciones. Como sea el caso, la “caracterización” mediante una comparación relativa no es la adecuada en este caso.

Ahora, el párrafo [0071] está indicando que el polimorfo que puede ser distinguido en dicha comparación es la forma I, no obstante, la mezcla entre la forma II y el material N no parece diferenciarse, y dado que la materia reclamada hace referencia al material N, esta Oficina observa que efectivamente no se logró obtener dicho material puro, sino que en todos los casos, la forma II y el material N conviven en el mismo estado sólido, por lo cual existe ambigüedad en la materia reclamada y no hay claridad ni certeza de si el ansolvato reclamado es una única especie o una mezcla de dos o tres componentes.

“Por otro lado, me permito señalar que los picos de difracción de rayos X en polvo de la reivindicación 1 son suficientes para caracterizar la forma reivindicada dado que de acuerdo con

Oficio N° 1586 de 31 de enero de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0004941

la guía de examen de la Superintendencia de Industria y Comercio: No existe una forma estándar de reportar un polimorfo (página 186).

Un polimorfo puede caracterizarse en una reivindicación por sus parámetros fisicoquímicos, como el patrón de difracción de rayos X de cristal único, el patrón de difracción de rayos X en polvo (XPRD), la espectroscopia Raman e infrarroja, la espectroscopia ¹³C-NMR o los métodos de análisis térmico (página 186). Sin embargo, la guía no establece que la reivindicación principal deba incluir datos para todas las técnicas mencionadas.

La Difracción de Rayos X es la técnica más útil, ya que los patrones de difracción de los polimorfos siempre presentan diferencias notables. Deben incluirse los picos con la intensidad más representativa (página 187). Por lo tanto, la caracterización de la forma cristalina reivindicada al citar los datos de difracción de rayos X más representativos en la reivindicación 1 cumple con los lineamientos de la Superintendencia de Industria y Comercio.

En vista de lo anterior, solicito amablemente que se den por superadas las objeciones al respecto.

- “Sírvese retirar la reivindicación 2 porque no es clara, no es aceptable hacer referencia a las figuras. Se aclara que las reivindicaciones deben ser claras por sí mismas. El término “sustancialmente similar” tampoco es aceptable por ser un término ambiguo y subjetivo.”

Al respecto, quisiera manifestar mi desacuerdo con las aseveraciones del Examinador. Tal y como se establece en la guía de examen de la Superintendencia de Industria y Comercio, las reivindicaciones deben ser claras para un experto en la materia y deben permitir distinguir la materia reivindicada del estado de la técnica.

En este caso, un experto en la materia leería la reivindicación 2 y se referiría a la memoria descriptiva, en la que se divulga de manera completa la figura 7, entendiendo así completamente el alcance de la materia reclamada.

Además, el uso de la expresión “sustancialmente similar” no evita que la forma cristalina reivindicada, definida por los datos de difracción de rayos X divulgados en la figura 7, se diferencie del estado de la técnica. De hecho, en la Acción Oficial el Examinador reconoció la novedad de la reivindicación 2, por lo tanto, él sí logró diferenciar la materia reclamada del estado de la técnica.”

Respecto a la falta de caracterización del polimorfo, la objeción se mantiene debido a la ambigüedad de la materia reclamada, tal como se indicó anteriormente no es claro si se reclama un único cristal o una mezcla de varios. La información de varias técnicas analíticas permite una caracterización más certera del producto y resultan ser complementarias. Se aclara además que la caracterización de la forma cristalina con los datos de difracción de rayos X en polvo no es suficiente para distinguir el polimorfo de manera específica, nótese que se trata de rayos X en polvo y no en monocristal, que sí podría considerarse una técnica absoluta, pero los datos presentados no nos dan cuenta, por ejemplo, si se trata de una mezcla de cristales.

Ahora bien, la referencia a la figura 7 y a la expresión “sustancialmente similar” siguen siendo faltas de claridad de la materia reclamada, no es válido caracterizar la materia haciendo referencia directa a la partes de la descripción, se aclara que este no es el caso de un sistema o proceso en donde para claridad se incluyen los números de las figuras. Además, la figura 7 no está presentada adecuadamente puesto que en el eje Y se coloca una escala arbitraria y no la intensidad relativa. Asimismo, la expresión “sustancialmente similar” es ambigua y deja abierta la posibilidad a que pueda no ser tan similar. Finalmente, se aclara que la guía de examen es justamente eso, una guía, y no invalida las objeciones hechas por este Despacho en el ejercicio de examinación de la patente surtido durante el trámite.

“La reivindicación 4 no cumple con el requisito de sustento en la descripción porque allí no hay información técnica que dé cuenta del desarrollo de una composición farmacéutica. Se le recuerda al solicitante que una composición o producto terminado debe ser caracterizado por medio de sus componentes específicamente definidos y las proporciones de combinación de ellos. Se le recomienda al solicitante que retire dicha reivindicación.”

De acuerdo con las páginas 76 y 94 de la guía de examen de la Superintendencia de Industria y Comercio, una composición solo puede caracterizarse por su ingrediente activo siempre que

Oficio N° 1586 de 31 de enero de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0004941

dicho ingrediente sea nuevo e inventivo. Por tanto, las composiciones reivindicadas, que comprenden una forma cristalina nueva e inventiva, están debidamente caracterizadas. Además, las composiciones reivindicadas están debidamente soportadas dado que un experto en la materia podría reproducirlas en base a una combinación de las enseñanzas de la descripción (desarrollo de la forma cristalina e información general sobre las composiciones farmacéuticas) y su conocimiento.”

En cuanto a la falta de sustento de la composición de la reivindicación 5, la objeción también se mantiene dado que en la descripción no hay información técnica en cuanto al desarrollo de una composición que incluya el producto de la reivindicación 1, el técnico medio en la materia que quisiera reproducir la invención tendría que llevar a cabo experimentación adicional para desarrollar una composición determinada. Téngase en cuenta que la reivindicación 1 no se considera inventiva.

En lo referido a la falta de claridad de la Descripción

El solicitante explica que las expresiones “se acaba de descubrir” y similares que se encuentran a lo largo de la descripción se utilizan únicamente para describir la obtención de las formas cristalinas de la invención, con lo cual la objeción se considera superada.

En lo referido a la falta de Nivel Inventivo

El solicitante explica que:

“... el documento D1 no describe una forma cristalina de 2-hidroxi-6-((2-(1-isopropil-1H-pirazol-5-il)piridin-3-il)metoxi) benzaldehído como se define en la reivindicación 1. Ahora bien, el documento D2 es solo una divulgación general sobre polimorfismo, que no proporciona ninguna enseñanza o indicación específica para obtener una forma cristalina del compuesto 2-hidroxi-6-((2-(1-isopropil-1H-pirazol-5-il)piridin-3-il)metoxi)benzaldehído. Por lo tanto, D2 demuestra la capacidad de varios compuestos químicos para exhibir polimorfismo. Asimismo, dicho documento D2 describe algunas técnicas que permiten obtener diversos polimorfos y las tecnologías que permiten su caracterización. Si bien D2 refleja los conocimientos básicos que debe tener todo profesional en el campo farmacéutico, dicho documento no puede en modo alguno ser exhaustivo en todos los temas en él abordados y en consecuencia no puede ofrecer sugerencias particulares que conduzcan de manera inequívoca a la forma cristalina reivindicada por esta solicitud. Además, es necesario tener en cuenta que es bien conocido en el campo técnico que el proceso para obtener una forma cristalina es complejo ya que intervienen muchas variables (tipo de solventes, proporción de solventes en una mezcla, temperatura y velocidad de enfriamiento, rango de presión, rango de agitación, etc.), los cuales deben ser establecidos y controlados por el investigador, por lo que no es evidente la predicción de las diferentes formas en que un determinado compuesto puede cristalizar.”

Esta Superintendencia considera que la materia reclamada no es inventiva frente a los documentos citados, puesto que, por un lado el documento 1 ya había dado a conocer el compuesto 2-hidroxi-6-((2-(1-isopropil-1H-pirazol-5-il)piridin-3-il)metoxi)benzaldehído, y por otro lado, el documento 2 presenta información técnica de cómo las moléculas farmacéuticamente activas presentan polimorfismo, su obtención y caracterización e incluso sus ventajas frente al estado amorfo. Con lo cual, existe suficiente información el estado del arte que le permite al técnico medio llegar a la materia reclamada de manera obvia, esto como parte de su labor cotidiana en la búsqueda de optimización de producto. Téngase en cuenta que la materia reclamada no mostró algún efecto técnico inesperado o sorprendente que pudiera explicar por qué la obtención de este polimorfo deba entenderse como un salto cualitativo en la técnica, más allá, de las ventajas que ofrecen las formas cristalinas *per se*.

Oficio N° 1586 de 31 de enero de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0004941

Ahora en cuanto a la valoración de la complejidad o facilidad de este campo tecnológico y de la materia reclamada, se aclara que el análisis realizado considera no solo la información del estado del arte sino el efecto técnico inesperado o sorprendente que tiene la nueva materia, pero no considera qué tanto se esforzó o qué tan difícil fue para el inventor desarrollar su invento. Se reitera que este Despacho tuvo en cuenta la información de dos documentos del mismo campo tecnológico que, combinando sus enseñanzas, permitirían al técnico medio llegar de forma evidente a la materia reclamada y ante la ausencia de un efecto técnico, se concluye que la misma no es inventiva.

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 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° 1586 de 31 de enero de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0004941

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2021/0004941		1°		2°	X	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional:							
PCT/US2015/014589		5 de febrero de 2015							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
07-02-2014				X					
Solicitante									
GLOBAL BLOOD THERAPEUTICS, 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	1-3
Palabras clave utilizadas	Búsqueda por estructura Crystal* or polymorph*
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07D 401/04, A61P 7/06, A61K 31/4439
	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⁾
EPO	WO2013102142	04-07-2013	1-3	Todo el documento	Y
Patbase	US8524754	03-09-2013	-	-	A
Orbit	US8207221	26-06-2012	-	-	A
STNext	US8207221	21-04-2015	-	-	A
Derwent	US20120245361 US20120232100	27-09-2012 13-09-2012	-	-	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. CAIRA (1999) TOPICS IN CURRENT CHEMISTRY "Crystalline Polymorphism of Organic Compounds" 26 de febrero de 1999		Polymorphism in Pharmaceutical Solids Harry G. Brittain Center for Pharmaceutical Physics Milford, New Jersey, USA, 2009			
		PSTT Vol. 1, No. 3 June 1998. Physical characterization of polymorphic drugs: an integrated characterization strategy Lian Yu, Susan M. Reutzel and Gregory A. Stephenson			
		Asian journal of pharmaceutical sciences 9 (2014) 163 e175 A practical guide to pharmaceutical polymorph screening & selection Eun Hee Lee			
		Journal of pharmaceutical sciences, vol. 99, no. 9, september 2010 Polymorphism and Solvatomorphism 2008 Harry G. Brittain			
		Yu L et al. Pharmaceutical Science & Technology Today Volume 1, Issue 3, 1 June 1998, Pages 118-127 "Physical characterization of polymorphic drugs: an integrated characterization strategy" Junio de 1998			



Oficio N° 1586 de 31 de enero de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0004941

	Byrn, S., Pfeiffer, R., Ganey, M. et al. Pharmaceutical Solids: A Strategic Approach to Regulatory Considerations. Pharm Res 12, 945–954 (1995). https://doi.org/10.1023/A:1016241927429
(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: (27-01-2023)	

