

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 19377 de 22 de noviembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0004160

Señores
ACHILLION PHARMACEUTICALS, INC.

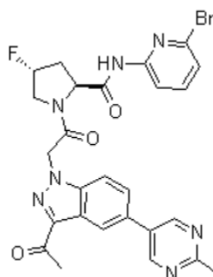
TÍTULO DE LA SOLICITUD: “FORMAS MÓRFICAS DE DANICOPAN”
NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2019/050073
FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 6 de septiembre de 2019.
PRIORIDAD: 6/09/2018, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/727,954

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

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar compuestos ventajosos adicionales y formas de estos para una administración ventajosa que pueda aumentar la actividad terapéutica y/o estabilidad.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona una forma II cristalina aislada del Compuesto 1:



2. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 06 de abril de 2021.

3. Excepción de Patentabilidad

Conforme a lo establecido en el literal d) del artículo 20 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

“No serán patentables:

(...) d) los métodos terapéuticos o quirúrgicos para el tratamiento humano o animal, así como los métodos de diagnóstico aplicados a los seres humanos o a animales.”

Debido a lo anterior, esta oficina establece que el objeto de las reivindicaciones 14-15 no es patentable de acuerdo con el artículo 20 de la Decisión 486, toda vez que se refieren

Oficio N° 19377 de 22 de noviembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0004160

a un método para el tratamiento de un trastorno mediado por el Factor D del Complemento.

4. Reivindicaciones relativas a un uso

De conformidad con lo señalado en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina solo son patentables las invenciones de producto o de procedimiento.

En consecuencia, las reivindicaciones 16-19 no se consideran patentables, teniendo en cuenta que reclaman el uso de la Forma II cristalina.

5. De la solicitud de patente

5.1. 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. (...)"

Esta oficina informa que, cualquier forma sólida cristalina debe ser caracterizada por sus parámetros fisicoquímicos, tales como:

1. El 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. En el caso en el que no se cuente con el patrón de difracción de Rayos X en mono cristal, la forma cristalina debe ser caracterizada adicional a los picos del patrón de difracción de rayos X en polvo (XPRD) con los datos del método DSC. Se requiere caracterizar adecuadamente los cristales, de acuerdo con el soporte presente en la descripción.

Las reivindicaciones 1 a 5 emplean las expresiones: *"al menos cinco"*, *"al menos seis"*, *"al menos siete"*, *"al menos ocho"*, *"al menos nueve"*; que son imprecisas, por lo cual, no permiten definir el alcance de la reivindicación. Se sugiere reclamar todos los picos relevantes de acuerdo con el sustento presente en la descripción.

La reivindicación 10 hace referencia a las figuras, según la expresión *"tiene los valores 2θ característicos de la Figura 4C"*. Se sugiere eliminar la referencia a las figuras y describir las características que se desea proteger de forma clara y concisa.

Las reivindicaciones 11 y 12 emplean el término: *"aproximadamente"* que es impreciso. Se sugiere sustituirlo por un valor o rango concreto.

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

5.2. Descripción

Revisado el capítulo descriptivo de la solicitud, este no divulga la invención de manera suficientemente clara y completa, para que una persona capacitada en la materia pueda ejecutarla, incumpliendo de esta forma lo establecido en el artículo 28 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, particularmente los literales (c) y (e).

Oficio N° 19377 de 22 de noviembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0004160

- c) incluye una descripción de la invención en términos que permitan la comprensión del problema técnico y de la solución aportada, exponiendo diferencias y eventuales ventajas con respecto a la tecnología anterior*
- e) se describe la mejor manera conocida para llevar a la práctica la invención, con ejemplos y referencias a los dibujos, de ser estos pertinentes*

En este sentido el capítulo descriptivo (Radicado N° NC2021/0004160 del 06 de abril de 2021) no presenta pruebas técnicas, ni ejemplos, ni resultados concluyentes que permitan evidenciar que efectivamente la forma cristalina II del compuesto 1 presenten eventuales ventajas respecto al compuesto conocido en el estado de la técnica.

Se debe tener en cuenta que, de acuerdo con el artículo 34 de la citada Decisión, dicha modificación no podrá ampliar la divulgación inicial; por lo que, en caso de agregar nuevos elementos en la solicitud, la descripción modificada no será aceptada.

6. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 06 de septiembre de 2018, 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	WO2015130838	“Aryl, heteroaryl, and heterocyclic compounds for treatment of complement mediated disorders”	03 de septiembre de 2015
D2	WO2014002059	“CRYSTALLINE FORMS OF 1-(2-((1R,3S,5R)-3-(((R)-1-(3-chloro-2-fluorophenyl)ethyl)carbamoyl)-2-azabicyclo[3.1.0]hexan-2-yl)-2-oxoethyl)-1Hpyrazolo[3,4-c]pyridine-3-carboxamide”	03 de enero de 2014

D1¹ divulga compuestos, métodos de uso y procesos para preparar inhibidores del factor D del complemento que comprenden la Fórmula I, o una sal o composición farmacéuticamente aceptable de la misma en la que R12 o R13 en el grupo A es un arilo, heteroarilo o heterociclo (R32) (Resumen).

D2² enseña formas cristalinas de 1-(2-((1R,3S,5R)-3-(((R)-1-(3-cloro-2-fluorofenil)etil)carbamoil)-2-azabicyclo[3.1.0]hexano -2-il)-2-oxoetil)-1H-pirazolo[3,4-c]piridin-3-carboxamida que es útil en el tratamiento de un trastorno o una enfermedad en un sujeto mediada por la activación del complemento, en particular mediada por la activación de la vía alternativa del complemento (Resumen).

7. 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.

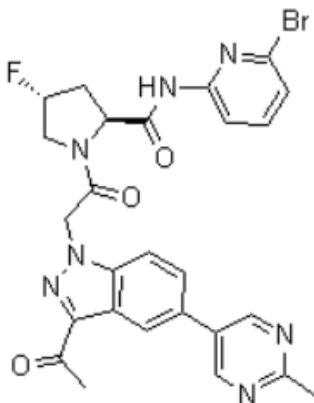
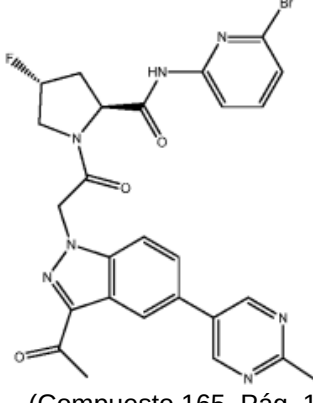
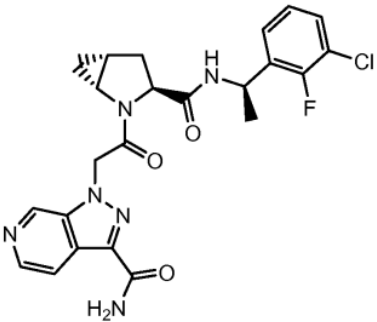
¹<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/053881572/publication/WO2015130838A1?q=pn%3DWO2015130838A1>
²<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/049226213/publication/WO2014002059A1?q=pn%3DWO2014002059A1>

Oficio N° 19377 de 22 de noviembre de 2023

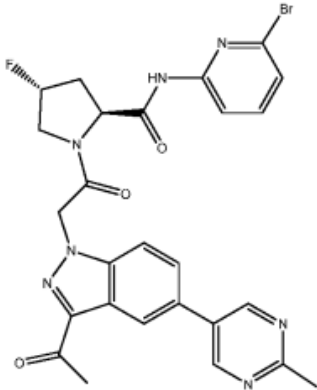
Ref. Expediente N° NC2021/0004160

7.1. 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 (NC2021/0004160 del 06 de abril de 2021) refiere a: “Una Forma II cristalina aislada del Compuesto 1: (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Una Forma II cristalina aislada del Compuesto 1:	Compuesto:	Una forma cristalina del Compuesto:
	 (Compuesto 165, Pág. 176)	 (Rev. 1)
PXRD que comprende al menos cinco valores 2theta seleccionados entre 5,1+0,2°, 7,8+0,2°, 13,5+0,2°, 14,0+0,2°, 15,4+0,2°, 15,6+0,2°, 8,6+0,2°, 20,5+0,2°, 20,7+0,2°, y 23,4+0,2°.	-	PXRD que comprende al menos cuatro valores 2theta seleccionados entre 4.72±0.2°, 5.88±0.2°, 8.40±0.2°, 10.41±0.2°, 11.35±0.2°, 12.76±0.2°, 14.37±0.2°, 14.60±0.2°, 14.73±0.2°, 16.39±0.2°, 18.90±0.2°, 19.20±0.2°, 22.99±0.2° y 26.83±0.2° (Rev. 5)

D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga compuestos de fórmula I que son inhibidores superiores del factor D del complemento (Párr. 0017). Los inhibidores del factor D proporcionados pueden amortiguar o inhibir la actividad perjudicial del complemento en un huésped, mediante la administración de una cantidad eficaz de una manera adecuada a un huésped que lo necesite (Párr. 0019). Realizaciones específicas están dirigidas a determinadas indicaciones de enfermedades como la hemoglobinuria paroxística nocturna (PNH), degeneración macular relacionada con la edad (DMAE), artritis reumatoide, esclerosis múltiple (Párr. 0020). Específicamente enseña el compuesto



Oficio N° 19377 de 22 de noviembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0004160

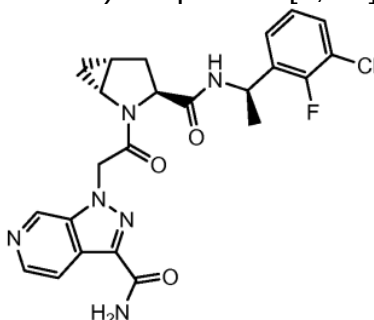
Con un IC₅₀ inferior a 1 micromolar, calculado mediante regresión no lineal a partir del porcentaje de inhibición de la actividad del factor D del complemento en función de la concentración del compuesto de prueba (Compuesto 165, Pág. 176, ejemplo 7).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el compuesto divulgado en D1 consiste en que el compuesto está en forma cristalina y tiene al menos cinco valores 2 θ seleccionados entre 5,1+0,2°, 7,8+0,2°, 13,5+0,2°, 14,0+0,2°, 15,4+0,2°, 15,6+0,2°, 18,6+0,2°, 20,5+0,2°, 20,7+0,2°, y 23,4+0,2°.

No hay evidencia de que el compuesto en forma cristalina junto con su patrón XRPD, proporcione un compuesto con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que un compuesto inhibidor del factor D del complemento, ya había sido previsto en dicho documento (Párr. 0017).

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 un compuesto cristalino?

Sin embargo, un compuesto en forma cristalina ya está divulgado en D2 que se refiere a formas cristalinas de 1-(2-((1R,3S,5R)-3-(((R)-1-(3-cloro-2-fluorofenil)etil)carbamoyl)-2-azabicyclo[3.1.0]hexano -2-il)-2-oxoetil)-1H-pirazolo[3,4-c]piridin-3-carboxamida



Las realizaciones de estas formas cristalinas incluyen aquellas como Formas A, B, C, D E y F. Las formas físicas del compuesto en forma libre o en forma de sal farmacéuticamente aceptable, exhiben valiosas propiedades farmacológicas, p.e. propiedades moduladoras del factor D, propiedades moduladoras de la vía del complemento y propiedades de modulación de la vía alternativa del complemento. Además, tratar o previene la degeneración macular relacionada con la edad (DMAE), hemoglobinuria paroxística nocturna (PNH), artritis reumatoide, esclerosis múltiple, entre otros (Pág. 4, Lin 108-110; Pág. 26-27; Rev. 1).

Es importante resaltar que si bien D1 y D2 no mencionan el patrón de difracción de rayos X reclamado, es bien conocido en el estado de arte que existen diferentes métodos útiles en la determinación de diferentes estructuras cristalinas de un polimorfo entre los que se encuentran la termogravimetría para estudiar la cinética de transición de fase de los polimorfos, el XRD que permite obtener información fundamental sobre la estructura cristalina de la sustancia, XRD en monocristal que se considera la descripción más fundamental de un polimorfo y ayuda a explicar sus propiedades físicas, la espectroscopia de absorción de infrarrojo, la espectroscopia NIR, la espectroscopia de terahertz y la espectroscopia Raman ⁽³⁾. Por lo tanto, establecer el patrón de difracción de rayos X, no genera ningún salto cualitativo a la técnica.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a proporcionar una forma cristalina sugerida en D2 en el compuesto de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

³Brittain, H. G. (2009). Polymorphism in Pharmaceutical Solids. Segunda Edición. Informa Healthcare, NY. Pág. 2, 3, 15 a 19, 318 a 430.

Oficio N° 19377 de 22 de noviembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0004160

Las reivindicaciones dependientes 2 a 12 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.

Asimismo, se señala que la composición farmacéutica reclamada en la reivindicación 13 no tiene nivel inventivo, porque la Forma II cristalina aislada de una cualquiera de las reivindicaciones 1-12 en un excipiente farmacéuticamente aceptable para la administración de dosis sólidas; está sugerida en el estado de la técnica (D1, Compuesto 165, Pág. 176; Rev. 2. D2, Rev. 1, 28) y porque no hay evidencia del efecto técnico logrado por la composición reivindicada.

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2015130838	1 a 13	Nivel Inventivo
D2	WO2014002059	1 a 13	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.

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° 19377 de 22 de noviembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0004160

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2021/0004160		1°	x	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2019/050073		6 de septiembre de 2019							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
06/09/2018				x					
Solicitante									
ACHILLION PHARMACEUTICALS, INC.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	16-19	Art. 15	-	Art. 20	14-15	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	
CRITERIOS DE BÚSQUEDA									
Reivindicaciones objeto de búsqueda				1-13					
Palabras clave utilizadas				Búsqueda por estructura, Complement factor D					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP:	C07D 487/04, C07D 471/00, C07D 471/04, C07D 487/00, C07D 487/02				
				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⁾		
SIPI	NC2019/0005141	19/09/2018	-				A		
ISR EPO CNIPA	WO2017035409	02/03/2017	-				A		
	US20170202821	20/07/2017	-				A		
ISR EPO	Yuan (2017)	2017	-				A		
EPO JPO USPTO CNIPA	WO2015130838	03/09/2015	1-13	Compuesto 165, Pág. 176			Y		
Patbase	US8093387	10/01/2012	-				A		
	WO2018064797	12/04/2018	-				A		
Orbit	WO2010141107	09/12/2010	-				A		
	US20060160785	20/07/2006	-				A		
STNext	US20060069152	30/03/2006	-				A		
	WO2014002059	03/01/2014	1-13	Rev. 1, 5			Y		
⁽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.		Yuan X, Gavrilaki E, Thanassi JA, Yang G, Baines AC, Podos SD, Huang Y, Huang M, Brodsky RA. Small-molecule factor D inhibitors selectively block the alternative pathway of complement in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria and atypical hemolytic uremic syndrome. Haematologica. 2017 Mar;102(3):466-475. Lorthois E, Anderson K, Vulpetti A, Rogel O, Cumin F, Ostermann N, Steinbacher S, Mac Sweeney A, Delgado O, Liao SM, Randl S, Rüdiger S, Dussauge S, Fettes K, Kieffer L, de Erkenez A, Yang L, Hartwig C, Argikar UA, La Bonte LR, Newton R, Kansara V, Flohr S, Hommel U, Jaffee B, Maibaum J. Discovery of Highly Potent and Selective Small-Molecule Reversible Factor D Inhibitors Demonstrating Alternative Complement Pathway Inhibition in Vivo. J Med Chem. 2017 Jul 13;60(13):5717-5735.							



Oficio N° 19377 de 22 de noviembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0004160

(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: (14/11/2023)	