

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4975 de 8 de marzo de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0007447

Señores
VERTEX PHARMACEUTICALS INCORPORATED

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “MÉTODOS DE TRATAMIENTO PARA LA FIBROSIS QUÍSTICA”

NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2019/061171

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 13 de noviembre de 2019.

PRIORIDAD: 62/767,202 US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 14 de noviembre de 2018

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:

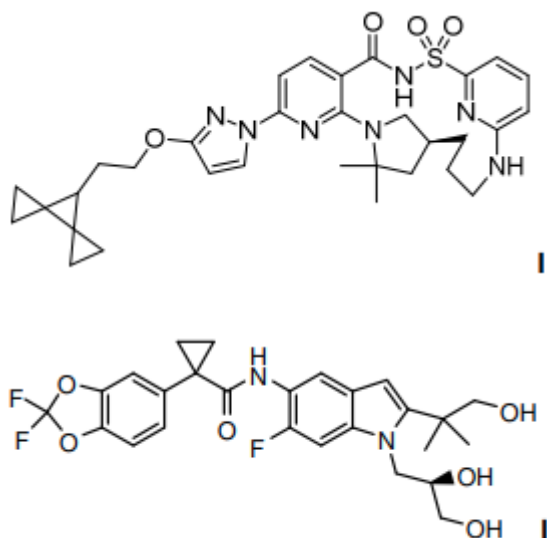
1. Modificaciones presentadas

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 22 de julio de 2022 bajo el número NC2022/0001963, 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

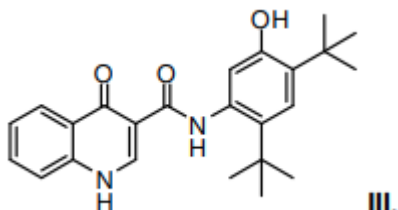
El problema planteado consiste en la necesidad de compuestos que puedan tratar o reducir la gravedad de la fibrosis quística y otras enfermedades mediadas por CFTR, y particularmente las formas más graves de estas enfermedades.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea una composición farmacéutica que comprende el compuesto I en combinación con el compuesto II y el compuesto III.



Oficio N° 4975 de 8 de marzo de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0007447



3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 22 de julio de 2022 bajo el N° NC2022/0001963.

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.

El título de la solicitud no refleja el objeto divulgado en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el siguiente título: "COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE EL COMPUESTO (14S)-8-[3-(2-{DIESPIRO[2.0.2.1]HEPTAN-7-IL}ETOXI)-1H-PIRAZOL-1-IL]-12,12-DIMETIL2Λ6-TIA-3,9,11,18,23-PENTAAZATETRACICLO [17.3.1.111,14.05,10]TETRACOSA-1(22),5,7,9,19(23),20-HEXAENO-2,2,4-TRIONA Y AGENTES MODULADORES DE CFTR ADICIONALES".

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. (...)"

Esta oficina informa que, la reivindicación 1 no es clara cuando reclama una composición que comprende uno o más agentes moduladores de CFTR adicionales. Se sugiere definir los compuestos específicos.

Esta oficina informa que, las características de las reivindicaciones 2 - 6 no se encuentran sustentadas en la descripción, por cuanto en el capítulo descriptivo no se observa el desarrollo de una composición farmacéutica que comprenda el compuesto I y además el compuesto II y el compuesto III o el compuesto III-d. Se sugiere definir la materia reclamada de acuerdo a las composiciones que se encuentren debidamente soportadas en la descripción.

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

4.3. Descripción

Oficio N° 4975 de 8 de marzo de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0007447

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, por cuanto en el capítulo descriptivo no se evidencia el desarrollo de una composición farmacéutica que comprenda el compuesto I y además el compuesto II y el compuesto III o el compuesto III-d.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 14 de noviembre 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	US2017196862	“MODULATORS OF CYSTIC FIBROSIS TRANSMEMBRANE CONDUCTANCE REGULATOR”	13 de julio de 2017
D2	WO2018107100	“MODULATOR OF CYSTIC FIBROSIS TRANSMEMBRANE CONDUCTANCE REGULATOR, PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS, METHODS OF TREATMENT, AND PROCESS FOR MAKING THE MODULATOR”	14 de junio de 2018

D1¹ divulga una composición que comprende compuestos derivados de piridil sulfonil carboxamida útiles como moduladores del regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística, un corrector CFTR y un potenciador CFTR (Reivindicaciones 56, 142, 144 y 153).

D2² divulga una composición que comprende un compuesto derivado de (sulfonil)-6-(3-(diespiro[2.0.2.1]heptan-7-ilmetoxi)-1H-pirazol-1-il)-2-(2,2,4-trimetilpirrolidin-1-il)nicotinamida, el compuesto (R)-1-(2,2-difluorobenzo[d][1,3]dioxol-5-il)-N-(1-(2,3-dihidroxipropil)-6-fluoro-2-(1-hidroxil-2-metilpropan-2-il)-1H-indol-5-il)ciclopropanocarboxamida y el compuesto N-[2,4-bis(1,1-dimetiletil)-5-hidroxifenil]-1,4-dihidro-4-oxoquinolina-3-carboxamida (Reivindicaciones 33 y 35)

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 (NC2022/0001963 del 22 de julio de 2022) refiere a: “Una composición farmacéutica que comprende de 5

¹<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/055631997/publication/US2017196862A2?q=US2017196862>

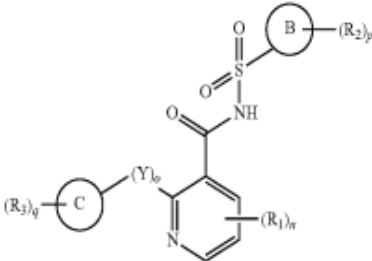
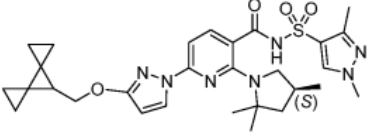
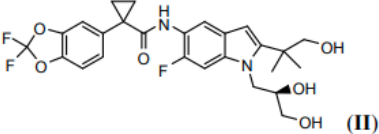
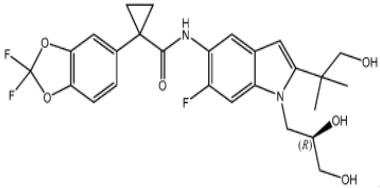
²<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/060953944/publication/WO2018107100A1?q=WO2018107100>



Oficio N° 4975 de 8 de marzo de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0007447

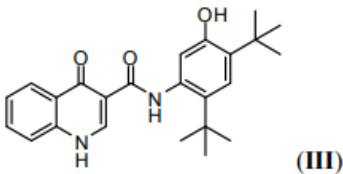
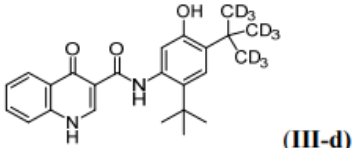
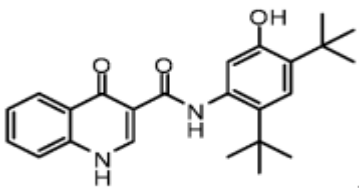
mg a 20 mg del compuesto I (...). A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Composición farmacéutica que comprende:	Composición farmacéutica que comprende: (Reiv. 142)	Composición farmacéutica que comprende: (Página 4, Párr. [0010], Reiv. 35)
de 5 mg a 20 mg del Compuesto I	Un compuesto de fórmula Ib (Reiv. 56)  El anillo C es un C3-C14 heteroarilo que comprende de 1 a 4 heteroátomos seleccionados de N, O o S. El anillo B es un C3-C10 heteroarilo que comprende de 1 a 4 heteroátomos seleccionados de O, S, N o NR. R3 es C1-C6 alcoxi. R1 es C3-C10 cicloalquilo. R2 es NRR. R es H o C1-C6 alquilo. n es 0,1, 2 o 3 o es 0,1, 2, 3, 4 o 5 p es 0,1, 2 o 3 q es 0,1, 2, 3, 4 o 5 (Reiv. 56)	Compuesto 56(Pág. 331)  (Reiv.33)
Opcionalmente uno o más agentes moduladores de CFTR adicionales Reivindicación 2 a) 50 a 100 mg del compuesto II  y	Uno o más agentes terapéuticos (Reiv. 144) Un corrector CFTR y un potenciador CFTR (Reiv. 153)	Compuesto II  y compuesto III



Oficio N° 4975 de 8 de marzo de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0007447

b) i) 150 a 300 mg del compuesto III  (III) o ii) 50 a 150 mg del compuesto III-d  (III-d)		 (Reiv. 35)
--	--	---

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en las reivindicaciones 1 y 2, ya que divulga una composición que comprende compuestos derivados de piridil sulfonil carboxamida útiles como moduladores del regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística, un corrector CFTR y un potenciador CFTR (Reivs. 56, 142, 144 y 153).

La diferencia entre la invención definida entre las reivindicaciones 1 y 2 y la composición divulgada en D1, consiste en el sustituyente diespiro[2.0.2.1]heptan-7-il}etoxi y el cierre del ciclo en el compuesto de formula I y en que los compuestos adicionales de la composición corresponden específicamente a el compuesto (R)-1-(2,2-difluorobenzo[d][1,3]dioxol-5-il)-N-(1-(2,3-dihidroxipropil)-6-fluoro-2-(1-hidroxi-2-metilpropan-2-il)-1H-indol-5 il)ciclopropanocarboxamida y el compuesto N-[2,4-bis(1,1-dimetiletil)-5-hidroxifenil]-1,4-dihidro-4-oxoquinolina-3-carboxamida

El efecto de incluir específicamente el sustituyente diespiro[2.0.2.1]heptan-7-il}etoxi sobre el anillo heteroarilo C3-C14 y de incluir específicamente en la composición los compuestos (R)-1-(2,2-difluorobenzo[d][1,3]dioxol-5-il)-N-(1-(2,3-dihidroxipropil)-6-fluoro-2-(1-hidroxi-2-metilpropan-2-il)-1H-indol-5 il)ciclopropanocarboxamida y N-[2,4-bis(1,1-dimetiletil)-5-hidroxifenil]-1,4-dihidro-4-oxoquinolina-3-carboxamida consiste en que permite aumentar el transporte de cloruro, cuya disminución contribuye a una mayor acumulación de moco en el pulmón y las infecciones microbianas acompañantes que finalmente causan la muerte en los pacientes con FQ (Fibrosis quística).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la composición, conocida en D1 con el fin de aumentar el transporte de cloruro en pacientes con fibrosis quística?

Sin embargo, el incluir el sustituyente diespiro[2.0.2.1]heptan-7-il}etoxi en un compuesto derivado de piridil sulfonil carboxamida y preparar una composición que además comprenda los compuestos (R)-1-(2,2-difluorobenzo[d][1,3]dioxol-5-il)-N-(1-(2,3-dihidroxipropil)-6-fluoro-2-(1-hidroxi-2-metilpropan-2-il)-1H-indol-5-il)ciclopropanocarboxamida y N-[2,4-bis(1,1-dimetiletil)-5-hidroxifenil]-1,4-dihidro-4-oxoquinolina-3-carboxamida para aumentar el transporte de cloruro en un paciente con fibrosis quística ya está divulgado en D2 que se refiere a una composición que comprende un compuesto derivado de (sulfonil)-6-(3-(diespiro[2.0.2.1]heptan-7-ilmetoxi)-1H-pirazol-

Oficio N° 4975 de 8 de marzo de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0007447

1-il)-2-(2,2,4-trimetilpirrolidin-1-il)nicotinamida, el compuesto (R)-1-(2,2-difluorobenzo[d][1,3]dioxol-5-il)-N-(1-(2,3-dihidroxiopropil)-6-fluoro-2-(1-hidroxi-2-metilpropan-2-il)-1H-indol-5 il)ciclopropanocarboxamida y el compuesto N-[2,4-bis(1,1-dimetiletil)-5-hidroxifenil]-1,4-dihidro-4-oxoquinolina-3-carboxamida (Reivindicaciones 33 y 35, Págs. 342 y 343).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir el sustituyente diespiro[2.0.2.1]heptan-7-il}etoxi divulgado en D2 en el compuesto derivado de piridil sulfonil carboxamida de D1 y a incluir los compuestos (R)-1-(2,2-difluorobenzo[d][1,3]dioxol-5-il)-N-(1-(2,3-dihidroxiopropil)-6-fluoro-2-(1-hidroxi-2-metilpropan-2-il)-1H-indol-5 il)ciclopropanocarboxamida y N-[2,4-bis(1,1-dimetiletil)-5-hidroxifenil]-1,4-dihidro-4-oxoquinolina-3-carboxamida de D2 en la composición de D1, para así llegar al objeto de las reivindicaciones 1 y 2. Por lo cual se consideran obvias.

Las reivindicaciones dependientes 3 a 6 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la composición de las reivindicaciones 1 y 2, por lo cual se considera que carecen de nivel inventivo.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US2017196862	1 a 6	Nivel inventivo
D2	WO2018107100	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.

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° 4975 de 8 de marzo de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0007447

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2021/0007447		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2019/061171		13 de noviembre de 2019							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
14 de noviembre de 2018				X					
Solicitante									
VERTEX PHARMACEUTICALS INCORPORATED									
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				CFTR MODULATOR CYSTIC FIBROSIS ANION TRANSPORT TEZACAFITOR IVACAFITOR BUSQUEDA ESTRUCTURAL					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP:	A61K 31/404, A61K 45/06, A61K 31/47, A61P 11/00				
				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	US2019248809	15/08/2019	-	-			A,P		
	WO2019152940	08/08/2019	-	-			A,P		
EPO	WO2019018353	24/01/2019	-	-			A,P		
	WO2019018395	24/01/2019	-	-			A,P		
Patbase	US2017196862	13/07/2017	1 - 6	Reivindicaciones 56, 142, 144 y 153			Y		
	WO2018107100	14/06/2018	1 - 6	Reivindicaciones 33 y 35			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.									
⁽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.				“X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.					
“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.				“Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el					



Oficio N° 4975 de 8 de marzo de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0007447

“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.	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: (06/03/2024)	

