

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 7339 de 17 de abril de 2024

Ref. Expediente N° NC2020/0016582

Señores
PTC THERAPEUTICS MP, INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “SALES DE SEPIAPTERINA FARMACÉUTICAMENTE ACEPTABLES”

NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2019/034505

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 30 de mayo de 2019.

PRIORIDAD: 4/09/2018, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/726,61222/03/2019, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/822,336 30/05/2018, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/678,025 28/05/2019, GC (OFICINA DE PATENTES ESTADOS ARABES DEL GOLFO), 2019/37661

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 02 de enero de 2024 bajo el número NC2020/0016582, 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 en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar sales farmacéuticas de sepiapterina para tratar trastornos relacionados con tetrahidrobiopterina.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona sales farmacéuticas de sepiapterina que exhiben propiedades físicas mejoradas. En particular, la invención presenta sales de sepiapterina con estabilidad mejorada, tales como nicotinato, fosfato, tartrato, fumarato o clorhidrato.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 02 de enero de 2024

4. De la solicitud de patente

4.1 Título

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

Página 1 de 8

Oficio N° 7339 de 17 de abril de 2024

Ref. Expediente N° NC2020/0016582

El solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2020/0016582 el 29 de diciembre de 2020, tituló la invención como: “SALES DE SEPIAPTERINA FARMACÉUTICAMENTE ACEPTABLES”. Este título no divulga la invención de manera suficientemente clara y completa para su comprensión, por lo cual se sugiere el título siguiente: “SALES DE NICOTINATO O TARTRATO DE SEPIAPTERINA”.

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. (...)"

Se sugiere especificar si las relaciones reclamadas en las reivindicaciones 1 a 4 son molares, en peso, etc; además de aclarar cual proporción corresponde a la base libre y cual al ácido.

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 30 de mayo 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
D4	US9181254	"METHOD FOR PRODUCING SEPIAPTERIN AND TETRAHYDROLACTOYLPTERIN"	10 de noviembre de 2015
D5	US20070049599	"USE OF BH4 FOR THE TREATMENT OF RESPIRATORY DISEASES"	01 de marzo de 2007

D4¹ divulga un método para producir sepiapterina, lactoilpterina y tetrahidrolactoilpterina, que son compuestos útiles en la industria farmacéutica (Col. 1 Lin 5-10).

D5² divulga el uso de Tetrahidrobiopterina (BH4) o sus derivados para el tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). En una realización preferida, la BH4 o sus derivados se combinan con arginina o sus derivados (Resumen).

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.

¹<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/049550728/publication/US9181254B2?q=pn%3DUS9181254B2>

²<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/034530659/publication/US2007049599A1?q=pn%3DUS2007049599A1>

Oficio N° 7339 de 17 de abril de 2024

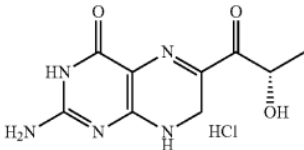
Ref. Expediente N° NC2020/0016582

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 (NC2020/0016582 del 02 de enero de 2024) refiere a: “Una sal farmacéuticamente aceptable de sepiapterina, en donde (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D4	D5
Una sal farmacéuticamente aceptable de sepiapterina:	Una sal farmacéuticamente aceptable de sepiapterina: (Ejemplo 7)	Una sal farmacéuticamente aceptable de sepiapterina: (Párr. 0020-0021)
la sal farmacéuticamente aceptable es una sal de: tartrato 1:1 o 2:1	la sal farmacéuticamente aceptable es una sal de clorhidrato 6:1 (Ejemplo 7)	sal de tartrato, relación equimolar (Párr. 0020-0021)

D4 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga el compuesto sepiapterina clorhidrato (Ejemplo 7)



La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el compuesto divulgado en D4, consiste en que la sal del compuesto corresponde a un tartrato, en relación 1:1 ó 2:1.

No hay evidencia de que el incluir específicamente que la sal del compuesto corresponde a un tartrato, en relación 1:1 ó 2:1 proporcione un compuesto con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D4, puesto que proporcionar sales farmacéuticas de sepiapterina, ya había sido previsto en dicho documento (Rev. 1).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el compuesto conocido en D4 con el fin de obtener un compuesto alternativo?

Sin embargo, el incluir una sal de tartrato en relación 1:1 ó 2:1, ya está divulgado en D5 que se refiere al compuesto de sepiapterina y sus sales farmacéuticamente aceptables. Las "sales farmacéuticamente aceptables" se refieren a sales no tóxicas de los compuestos que generalmente se preparan mediante la reacción de una base libre con un ácido orgánico o inorgánico adecuado, o mediante la reacción del ácido con una base orgánica o inorgánica adecuada. Se pueden mencionar en particular los ácidos orgánicos e inorgánicos farmacéuticamente aceptables que se utilizan comúnmente en farmacia. Los adecuados son en particular las sales de adición ácida solubles en agua e insolubles en agua con ácidos tales como, por ejemplo, ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido fosfórico, ácido nítrico, ácido sulfúrico, ácido acético, ácido cítrico, ácido D-gluconico, ácido benzoico, ácido 2-(4-hidroxibenzoico)-benzoico, ácido butírico, ácido sulfosalicílico, ácido maleico, ácido láurico, ácido málico, ácido fumárico, ácido succínico, ácido oxálico, **ácido tartárico**, ácido embonico, ácido esteárico, ácido toluenosulfónico, ácido metanosulfónico o ácido 1-hidroxi-2-naftoico Los ácidos que se emplean en la preparación de sales —dependiendo de si es un ácido mono o polibásico y dependiendo



Oficio N° 7339 de 17 de abril de 2024

Ref. Expediente N° NC2020/0016582

de qué sal se desee— en una relación cuantitativa equimolar o una que difiera de ella (Párr. 0020-0021).

Asimismo, es de conocimiento de la persona versada en la materia (Paulekuhn, G. S. *et al.* Pág. 6666, Col. 2; 6667, tabla 2, fig. 2)³ con respecto a las sales de tartrato, que estas exhibieron una incidencia del 6,7% en 1992-1996, mayor que el promedio del 3,8%; además a lo largo del documento se describe ampliamente que la utilización de sales tartrato en ingredientes farmacéuticos activos se encuentra entre las sales con mayores porcentajes de utilización en la industria; y que propiedades como la solubilidad, la velocidad de disolución, la higroscopicidad, la estabilidad, los perfiles de impurezas y el hábito de los cristales pueden verse influidos por el uso de una variedad de contraiones farmacéuticamente aceptables. Adicionalmente, Gould, P.L.⁴ describe en la figura 5 un diagrama de flujo para manipular las características de un fármaco por medio de la modificación de la sal, con lo cual se describen resultados conocidos que describen procesos de optimización de los fármacos conocidos. Además, es de conocimiento del técnico medio que las sales de ácido aceptables farmacéuticamente incluyen sales de ácido inorgánico u orgánico. Ejemplos de sales de ácido adecuadas incluyen los clorhidratos, acetatos, citratos, salicilatos, nitratos, fosfatos. Otras sales farmacéuticamente aceptables adecuadas son bien conocidas por aquellos con habilidades en el arte e incluyen, por ejemplo, ácido tartárico, ácido nicotínico o ácido isonicotínico, entre otros⁵. Por lo tanto, la persona versada en la materia está en capacidad de desarrollar e identificar la sal más favorable, de manera rutinaria, de acuerdo con la propiedad fisicoquímica que se desee mejorar, especialmente teniendo en cuenta que se tiene un número limitado de aniones farmacéuticamente aceptados, sin que esto genere un efecto sorprendente.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir una sal de tartrato en relación 1:1 ó 2:1 de D5 en el compuesto de D4, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

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 carece de nivel inventivo.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D4	US9181254	1 a 4	Nivel inventivo
D5	US20070049599	1 a 4	Nivel inventivo

8. Respuesta a los argumentos del solicitante

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a “*En este sentido y al considerar las características tan específicas como las ahora aquí mencionadas, es decir, la identidad de la sal reclamada y proporciones de la misma, es más que claro que ni D1 ni D2 podrían desvirtuar la novedad de la presente solicitud. Estas características no son*

3 Gould, P. L. (1986). Salt selection for basic drugs. *International Journal of Pharmaceutics*, 33(1-3), 201–217. doi:10.1016/0378-5173(86)90055-4 <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/0378517386900554>

4 Paulekuhn, G. S., Dressman, J. B., & Saal, C. (2007). *Trends in Active Pharmaceutical Ingredient Salt Selection based on Analysis of the Orange Book Database*. *Journal of Medicinal Chemistry*, 50(26), 6665–6672. doi:10.1021/jm701032y <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/jm701032y>

5 <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/039620159/publication/US2013237543A1?q=prn%3DUS2013232013A1>

Oficio N° 7339 de 17 de abril de 2024

Ref. Expediente N° NC2020/0016582

*divulgadas por ninguno de los documentos citados y en consecuencia, atentamente solicito a ese Despacho retirar las objeciones al respecto. Así, me permito recordarle a ese Despacho que el objetivo de evaluar la novedad de una invención **se centra explícitamente en comparar elemento por elemento de la invención tal y como está definido por las reivindicaciones con los del estado de la técnica, sin olvidar que si una característica, aunque sea banal, no se encuentra contenida en el antecedente, la materia debería considerarse nueva (como aplica en el presente caso).***

Esta Oficina aclara que, los documentos D1 y D2 se emplearon para evaluar la novedad en el examen de patentabilidad en el Oficio N° 13934 de 18 de agosto de 2023. Tras la modificación del capítulo reivindicatorio (Radicado N° NC2020/0016582 del 02 de enero de 2024), se supera la novedad respecto a D1 y D2.

El solicitante argumenta que “i) Con referencia al nivel inventivo, el Examinador asegura que la reivindicación dependiente 13 y las reivindicaciones 14-15 no cumplen con el requerimiento de nivel inventivo en vista de las enseñanzas de los documentos D2 y D3. El Examinador establece que el documento D2 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 13 y particularmente la diferencia entre la invención definida en la reivindicación 13 y la composición divulgada de D2 consiste en que la proporción de sepiapterina, o una sal y/o cocrystal farmacéuticamente aceptable de la misma, a antioxidante es mayor de 4: 1. Considerando esto, el Examinador considera que no hay efecto asociado a incluir que la proporción de sepiapterina, o una sal y/o cocrystal farmacéuticamente aceptable de la misma, a antioxidante es mayor de 4: 1. No obstante, el Examinador asegura que D3 ya divulgaba estas características. En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir que la proporción de sepiapterina, o una sal y/o cocrystal farmacéuticamente aceptable de la misma, a antioxidante es mayor de 4: 1 del documento D3 en la composición de D2, para así llegar al objeto de la reivindicación 13. Por lo cual se considera obvia.

ii) En respuesta a lo anterior, nuevamente me permito señalar que el capítulo reivindicatorio adjunto a este documento de respuesta ha sido modificado de tal forma que las reivindicaciones 13-15 han sido eliminadas del mismo. En consecuencia, considero que las objeciones al respecto han sido superadas. Por lo tanto, respetuosamente solicito a ese Despacho retirar los señalamientos emitidos en el Oficio Técnico No. 13934”.

Se aclara que, D2 y D3 se emplearon para realizar el examen de patentabilidad en el Oficio N° 13934 de 18 de agosto de 2023. Tras la modificación del capítulo reivindicatorio (Radicado N° NC2020/0016582 del 02 de enero de 2024), y para el actual examen de patentabilidad no se emplean dichos documentos, sino D4 y D5 para evaluar el nivel inventivo de la presente solicitud, donde D4 divulga el compuesto sepiapterina clorhidrato (Ejemplo 7); y tal como se mencionó en el análisis de nivel inventivo, la diferencia entre el compuesto reclamado en la reivindicación 1 y el compuesto divulgado en D4 consiste en que la sal del compuesto corresponde a un tartrato, en relación 1:1 ó 2:1. Diferencia que fue suplida por el documento D5, el cual enseña sales del compuesto de sepiapterina como tartrato, en relación equimolar (Párr. 0020-0021). Por lo tanto, la persona del oficio normalmente versada en la materia incluiría una sal de tartrato en relación 1:1 ó 2:1 indicada en D5, en el compuesto enseñado en D4, para proporcionar un compuesto alternativo, del cual no es posible establecer ninguna ventaja técnica de acuerdo a los ejemplos mostrados en la presente solicitud; de tal forma que no hay evidencia de nivel inventivo en los compuestos reclamados.

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

Oficio N° 7339 de 17 de abril de 2024

Ref. Expediente N° NC2020/0016582

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° 7339 de 17 de abril de 2024

Ref. Expediente N° NC2020/0016582

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2020/0016582		1°		2°	x	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2019/034505		30 de mayo de 2019							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
30/05/2018				x					
Solicitante									
PTC THERAPEUTICS MP, INC.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	
CRITERIOS DE BÚSQUEDA									
Reivindicaciones objeto de búsqueda				1 a 4					
Palabras clave utilizadas				sepiapterin, salt, phenylketonuria, tetrahydrobiopterin deficiency, nicotinate, tartrate, BH4, tetrahydrobiopterin, sapropterin, lactoylpterin, tetrahydrolactoylpterin.					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP:	C07D 475/00, C07D 475/04, C07D 491/052				
				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 EPO	NC2019/0006018 WO2018102315	28/11/2017	-				P		
ISR EPO	US9181254	10/11/2015	1-4	Ejemplo 7			Y		
ISR EPO JPO	US20180078557	22/03/2018	-				A		
	US20130237543	12/09/2013	-				A		
	US9212183	15/12/2015	-				A		
ISR EPO	WO2018102314	07/06/2018	-				P		
EPO	WO2019046849	07/03/2019	-				P		
Orbit	US20110144117	16/06/2011	-				A		
	US2013108694	02/05/2013	-				A		
	WO2005049000	02/06/2005	-				A		
	WO17059191	06/04/2017	-				A		
	WO2005065018	21/07/2005	-				A		
Patbase	WO2005049614	02/06/2005	-				A		
	US2012322800	20/12/2012	-				A		
	US2007049599	01/03/2007	1-4	Párr. 0020-0021			Y		
	US20030232835	18/12/2003	-				A		
STNext	WO05048926	02/06/2005	-				A		
	WO2013170147	14/11/2013	-				A		
	US4753939	28/06/1988	-				A		



Oficio N° 7339 de 17 de abril de 2024

Ref. Expediente N° NC2020/0016582

	US8058243	15/11/2011	-		A
	JP7145168	06/06/1995	-		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.					
(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: (16/04/2024)					

