

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 15384 de 2 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017343

Señores
Exelixis, Inc.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “FORMAS DE SALES CRISTALINAS DE UN INHIBIDOR DE CINASAS”

NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2019/065980

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 12 de diciembre de 2019.

PRIORIDAD: 3/06/2019, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/856,404

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:

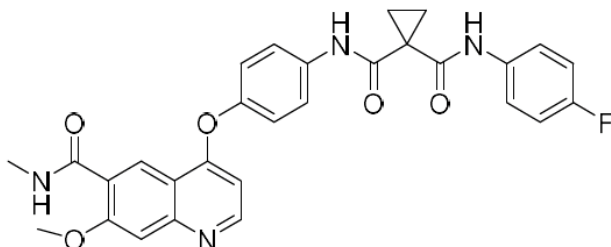
1. Modificaciones presentadas

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 17 de agosto de 2022 bajo el número NC2022/0011576, 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 inhiban la tirosina cinasas receptoras TAM, tales como Axl y Mer, para el tratamiento de cánceres seleccionados.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio proporciona formas cristalinas de sales del compuesto 1, N-(4-fluorofenil)-N-(4-((7-metoxi-6-(metilcarbamoil)quinolin-4-il)oxi)fenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida, que tiene la estructura:



Compuesto 1

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 17 de agosto de 2022.

4. De la solicitud de patente

Oficio N° 15384 de 2 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017343

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: "FORMA CRISTALINA A DE LA SAL DE BESILATO DEL COMPUESTO N-(4-FLUOROFENIL)-N-(4-((7-METOXI-6-(METILCARBAMOIL)QUINOLIN-4-IL)OXI)FENIL)CICLOPROPANO-1,1-DICARBOXAMIDA COMO INHIBIDOR DE CINASAS".

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,

el capítulo reivindicatorio no es claro ya 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. El patrón de difracción de Rayos X en polvo (DRXP), este debe caracterizarse por sus ángulos de difracción del espectro DRXP cuyas intensidades relativas sean iguales o mayores a 30%. Adicionalmente, le debe acompañar otra técnica, como las obtenidas por los métodos de análisis térmico o métodos espectroscópicos, que permita caracterizar el determinado polimorfo, tales como:

Métodos de análisis térmico:

- (a) Calorimetría diferencial de barrido (DSC), o
- (b) Análisis térmico diferencial (DTA), o
- (c) Análisis termogravimétrico (TGA), o
- (d) Microscopía de fase caliente (HSM);

Métodos espectroscópicos:

- (a) Raman, o
- (b) Infrarrojo (IR), o
- (c) Resonancia magnética nuclear Carbono-13 (RMN-C13).

La reivindicación 2 menciona "(...) sustancialmente idéntico al de la Figura (...)" lo cual no es aceptable, debido a que no se puede hacer referencia a ninguna imagen. Se sugiere corregir.

Oficio N° 15384 de 2 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017343

En las reivindicaciones 6, 7 y 8, la expresión: "alrededor de", precediendo una característica no es limitativo, porque hace opcional la característica y no limita el alcance de la reivindicación. Se sugiere incluir las características opcionales o preferentes en una reivindicación dependiente.

La reivindicación 9 no es concisa porque la definición de "*excipiente farmacéuticamente aceptable*", comprende un número muy extenso de alternativas, lo que impide establecer claramente el alcance de la protección. Se sugiere agrupar dichas alternativas teniendo en cuenta que exista una razonable generalización y que cada una de dichas alternativas tenga soporte 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

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 el literal (c).

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

En la memoria descriptiva se menciona que (Radicado No. NC2021/0017343 de 16 de diciembre de 2021):

"(...) Las formas de sales cristalinas específicas de un ingrediente farmacéutico activo (API), como el Compuesto 1, pueden tener varias ventajas con respecto a otras formas polimórficas o amorfas, tales como una mayor estabilidad durante el almacenamiento o procesamiento, una solubilidad más favorable y una mayor biodisponibilidad. En la presente se describen varias formas de sales cristalinas estables del Compuesto 1. (...)
(Pág. 2, línea 16-20).

De acuerdo con lo anterior, sea aclara que el capítulo descriptivo no presenta pruebas técnicas, ni ejemplos, ni resultados concluyentes que permitan evidenciar que efectivamente Forma A de besilato del Compuesto 1, la Forma B de besilato del Compuesto 1, la Forma A de benzoato del Compuesto 1, la Forma A de camsilato del Compuesto 1, la Forma B de camsilato del Compuesto 1, la Forma A de citrato del Compuesto 1, la Forma B de citrato del Compuesto 1, la Forma A de esilato del Compuesto 1, la Forma B de esilato del Compuesto 1, la Forma A de HBr del Compuesto 1, la Forma B de HBr del Compuesto 1, la Forma A de lactato del Compuesto 1, la Forma A de malato del Compuesto 1, la Forma A de maleato del Compuesto 1, la Forma B de maleato del Compuesto 1, la Forma A de mesilato del Compuesto 1, la Forma B de mesilato del Compuesto 1, la Forma C de mesilato del Compuesto 1, la Forma A de oxalato del Compuesto 1, la Forma B de oxalato del Compuesto 1, la Forma C de oxalato del Compuesto 1, la Forma A de propionato del Compuesto 1, la Forma A de succinato del Compuesto 1, la Forma A de sulfato del Compuesto 1, la Forma B de sulfato del Compuesto 1, la Forma C de sulfato del Compuesto 1, la Forma A de tartrato del Compuesto 1, la Forma B de hemitartrato del Compuesto 1, la Forma C 20 de tartrato del Compuesto 1, la Forma A de tosilato del Compuesto 1 y la Forma B de tosilato del Compuesto 1, presente eventuales ventajas respecto al compuesto conocido en el estado de la técnica.

Ref. Expediente N° NC2021/0017343

De conformidad con lo establecido por el artículo 28 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina y con ocasión a la solicitud en estudio se encuentra que, en la tabla 1, las figuras 15 y 18 presentan el mismo patrón de XRPD, la figura 1 presenta picos superpuestos con las figuras 15 y 18, lo cual nos indica que los patrones no permiten diferenciar claramente cada polimorfo en caso de existir dos polimorfos diferentes. Se sugiere realizar las correcciones pertinentes.

Tabla 1. Patrones de XRPD

Compuesto	Difractograma
Forma A de besilato	3,78, 7,56, 10,08 , 10,42 , 11,70, 11,78 , 12,00 , 12,71 , 13,20 , 13,92, 14,06 , 14,44, 14,93, 15,18, 15,96 , 16,21, 16,40, 16,73, 16,86, 17,38 , 18,32 , 19,07 , 20,07, 20,26 , 20,51, 20,94, 21,45, 21,60 , 22,30 , 22,90, 23,05, 23,28, 23,71, 24,28, 24,97, 25,30, 25,69, 26,33, 26,71, 27,29, 27,65, 28,07, 29,22 y 29,50
Forma B de besilato	No se mencionan los picos característicos
Forma A de Benzoato	No se mencionan los picos característicos
Forma A de camsilato	5,55, 7,90, 8,25, 8,38, 9,55, 9,87, 10,26, 11,12, 11,34, 12,50, 12,94, 13,40, 13,65, 14,79, 15,83, 16,16, 16,41, 16,54, 16,82, 17,10, 17,69, 18,02, 18,22, 18,47, 18,91, 19,10, 19,47, 20,04, 20,87, 21,05, 22,16, 22,36, 22,93, 23,71 , 24,55 , 25,33, 26,02, 26,40, 27,09, 27,33, 27,97, 28,32, 28,68 y 28,98;
Forma B de camsilato	5,25, 8,32, 8,51, 8,76, 9,05, 9,58, 9,88, 10,00 , 10,52, 10,80, 11,06, 11,96, 12,24, 12,58, 13,98, 15,62, 15,81, 16,15, 16,70, 17,12, 17,42, 17,71, 18,41, 19,37, 19,55, 20,63, 21,13, 21,56, 21,89, 22,50, 23,04, 24,43, 26,08, 27,07, 27,97, 28,22 y 28,73;
Forma A de citrato	
Forma B de citrato	4,58, 5,95, 7,61, 8,88, 9,19, 9,94, 11,93, 13,26 , 13,79, 14,29, 14,68, 15,26, 15,95, 16,64, 17,11, 17,87, 18,21, 18,43, 18,90, 19,36, 19,67, 20,14, 20,57, 21,47, 22,30 , 22,64, 23,06, 23,80, 24,25, 24,55 , 24,81, 25,10, 25,45, 25,54, 25,85, 26,35, 26,51, 26,83, 27,16, 27,57, 27,85, 28,08 y 28,47;
Forma A de esilato	3,97, 7,95, 9,89, 10,62, 10,92, 11,03, 11,34, 11,77 , 12,03 , 12,53, 12,71 , 13,27 , 14,00 , 14,70, 15,08, 15,94 , 16,17, 16,92, 17,01, 17,19, 17,35 , 17,61, 18,15, 18,76, 19,03 , 19,66, 19,89, 20,26 , 20,65, 20,78, 21,44, 22,08, 23,14, 23,27, 23,99, 24,32, 25,43, 25,66, 25,85, 26,52, 26,87, 27,61, 27,96, 28,18, 28,40 y 28,91;
Forma B de esilato	3,97, 7,95, 9,89, 10,62, 10,92, 11,03, 11,34, 11,77 , 12,03 , 12,53, 12,71 , 13,27 , 14,00 , 14,70, 15,08, 15,94 , 16,17, 16,92, 17,01, 17,19, 17,35 , 17,61, 18,15, 18,76, 19,03 , 19,66, 19,89, 20,26 , 20,65, 20,78, 21,44, 22,08, 23,14, 23,27, 23,99, 24,32, 25,43, 25,66, 25,85, 26,52, 26,87, 27,61, 27,96, 28,18, 28,40 y 28,91;
Forma A de HBr	No se mencionan los picos característicos
Forma B de HBr	5,26, 8,29, 9,75, 9,91, 10,56, 10,72, 12,25, 12,50, 12,75 , 13,31, 13,54, 14,11, 14,72, 14,89, 15,87, 16,29, 16,50, 17,36, 17,78, 18,09, 18,44, 18,75, 19,12, 19,24, 19,56, 19,92, 20,40, 20,55, 20,69, 21,18, 22,09, 22,64, 23,24, 24,56 , 25,80, 26,52, 27,23, 27,43, 28,13, 28,46, 28,76, 29,08, 29,66 y 30,07;
Forma A de lactato	No se mencionan los picos característicos
Forma A de maleato	7,58, 8,34, 10,92, 12,38, 12,87, 14,17, 15,13, 15,78, 16,43, 16,91, 17,51 , 18,09, 18,71, 20,30, 21,60 , 21,99, 22,30 , 22,49, 23,32,

Oficio N° **15384** de **2 de septiembre de 2024**

Ref. Expediente N° NC2021/0017343

		23,56, 23,92, 24,79, 26,04, 26,41, 26,92, 27,62, 28,18, 28,54 y 29,01;
Forma B de maleato		No se mencionan los picos característicos
Forma A de mesilato		5,06, 6,65, 7,66, 8,35, 10,16, 10,72, 11,98, 12,62, 13,32, 14,41, 14,79, 15,42, 15,72, 15,89, 16,23, 16,77, 17,20, 17,59 , 18,08, 18,40, 18,81, 19,33, 19,53, 19,71, 20,14, 20,38, 20,73, 21,05, 21,56, 21,83, 22,16, 23,14, 24,06, 24,54 , 24,77, 25,75, 26,82, 27,71, 27,94, 28,71, 29,27 y 29,85;
Forma B de mesilato		5,14, 6,62, 7,72, 7,89, 10,33, 10,73, 12,74 , 13,31, 13,88, 14,23, 14,61, 15,21, 15,52, 15,87, 16,17, 17,18, 17,41, 17,88, 18,15, 18,46, 18,73, 19,13, 19,54, 20,15, 20,53, 20,75, 20,98, 21,27, 21,60 , 22,03, 22,28, 23,07, 23,32, 24,16, 24,42, 24,87, 25,13, 25,64, 26,24, 26,95, 27,17, 27,49, 27,77, 28,42 y 29,54;
Forma C de mesilato		7,55, 9,53, 10,25, 11,04, 11,49, 11,65, 12,24, 12,51, 13,88, 14,44, 15,36, 15,66, 16,29, 16,58, 17,16, 17,54 , 19,04, 19,20, 19,79, 20,54, 21,12, 21,24, 21,62, 22,22, 23,15, 23,57, 23,99, 24,61, 24,77, 25,22, 25,61, 25,99, 26,60, 26,89, 27,29, 27,91, 29,03 y 29,29;
Forma A de oxalato		4,90, 5,25, 6,20, 8,05, 9,87, 10,54, 12,29, 14,79, 15,35, 15,84, 16,49, 16,89, 17,55 , 18,27, 18,67, 19,12, 19,40, 19,81, 20,26, 20,50, 21,06, 21,74, 22,17, 22,93, 23,26, 23,50, 23,81, 24,66, 25,06, 25,95, 26,90, 27,82 y 28,24;
Forma B de oxalato		4,20, 7,59, 8,02, 8,42, 10,53, 12,36, 12,66, 13,09, 13,35, 13,88, 14,15, 14,46, 15,06, 15,23, 17,42, 17,75, 18,28, 19,07, 19,52, 20,33, 21,18, 21,43, 21,74, 22,08, 22,59, 23,53, 24,21, 24,52 , 24,71, 25,24, 25,85, 26,24, 26,55, 26,90, 27,43, 28,56, 29,30 y 29,51;
Forma C de oxalato		4,13, 7,70, 10,29, 10,59, 13,09, 13,70, 14,13, 15,33, 15,87, 16,57, 17,19, 17,50 , 17,83, 18,15, 18,61, 19,24, 19,42, 20,11, 20,34, 20,64, 21,07, 21,47, 21,59, 21,91, 22,56, 22,92, 23,37, 23,87, 24,35, 25,35, 25,91, 26,47, 26,68, 27,74, 28,47 y 29,14;
Forma A de propionato		No se mencionan los picos característicos
Forma A de succinato		No se mencionan los picos característicos
Forma A de sulfato		4,74, 5,85, 9,47, 10,04 , 11,74 , 11,95, 13,77, 14,99, 15,42, 15,71, 16,48, 17,36, 17,66, 17,92, 18,59, 18,95, 19,36, 19,74, 20,22, 20,77, 21,38, 21,86, 22,74, 23,30, 23,70, 24,33, 25,07, 25,32, 25,67, 26,23 y 27,00;
Forma B de sulfato		4,27, 8,57, 9,32, 10,95, 11,29, 12,07 , 12,87, 13,25 , 13,82, 14,13, 14,67, 16,94, 17,21, 17,64, 19,99, 20,26, 21,03, 21,44, 22,00, 22,71, 23,85, 25,20 y 26,02;
Forma C de sulfato		3,19, 5,35, 9,04, 9,62, 10,73, 11,31, 11,60, 12,27, 12,67, 13,76, 14,31, 14,65, 15,21, 15,63, 16,11, 16,33, 16,63, 17,11, 18,32 , 18,75, 18,99, 19,36, 19,47, 20,16, 20,55, 21,01, 21,52, 21,62, 21,89, 22,19, 22,53, 23,19, 23,79, 24,23, 24,81, 25,07, 25,41, 26,06, 26,73, 27,58, 28,16, 28,63, 28,90, 29,22, 29,47 y 29,73;
Forma A de tartrato		No se mencionan los picos característicos
Forma B de hemitartato		5,17, 5,66, 7,22, 9,27, 10,10, 10,40 , 11,37, 11,55, 12,77, 13,94, 14,51, 15,60, 16,06, 16,48, 17,09, 17,69, 17,90, 18,27, 18,94, 19,15, 19,59, 19,81, 20,06, 20,32, 21,23, 21,83, 22,34, 22,84,



Ref. Expediente N° NC2021/0017343

	23,53, 24,26, 24,70, 25,26, 25,80, 26,78, 27,29, 27,90, 29,04 y 29,45;
Forma C de tartrato	No se mencionan los picos característicos
Forma A de tosilato	5,81, 7,05, 8,52, 9,74, 10,40 , 10,99, 11,26, 11,66, 12,58, 12,81, 14,28, 14,62, 15,30, 15,80, 16,03, 16,34, 17,12, 17,55 , 18,03, 18,94, 19,26, 19,67, 20,31, 20,65, 21,02, 21,43, 22,11, 22,44, 22,66, 22,94, 23,07, 23,54, 23,79, 24,55 , 24,88, 25,42, 25,83, 26,10, 26,53, 27,70, 28,11, 28,62, 29,18, 29,40, 29,66 y 29,83;
Forma B de tosilato	4,61, 8,69, 9,25, 10,68, 12,44, 12,69, 13,76, 14,42, 14,81, 15,47, 16,08, 16,57, 17,45, 17,76, 18,44, 18,83, 19,01, 19,35, 20,42, 20,84, 21,15, 21,69, 22,09, 22,86, 23,12, 24,08, 24,53 , 24,86, 25,22, 25,91, 26,33, 26,82, 27,63, 28,61, 29,11 y 29,77.

5. Unidad de invención

Conforme a lo establecido por el artículo 25 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención debido a que se refiere a 31 grupos inventivos diferentes:

Los grupos inventivos están definidos por las siguientes características esenciales:

Grupo inventivo 1: Forma A de besilato del compuesto 1 (Parcialmente reivindicaciones 1 a 7 y 9).

Grupo inventivo 2: Forma B de besilato del compuesto 1 (Parcialmente reivindicaciones 1, 2 y 9).

Grupo inventivo 3: Forma A de benzoato del compuesto 1 (Parcialmente reivindicaciones 1, 2 y 9).

Grupo inventivo 4: Forma A de camsilato del compuesto 1 (Parcialmente reivindicaciones 1 a 7 y 9).

Grupo inventivo 5: Forma B de camsilato del compuesto 1 (Parcialmente reivindicaciones 1 a 5 y 9).

Grupo inventivo 6: Forma A de citrato del compuesto 1 (Parcialmente reivindicaciones 1, 2 y 9).

Grupo inventivo 7: Forma B de citrato del compuesto 1 (Parcialmente reivindicaciones 1 a 9).

Grupo inventivo 8: Forma A de esilato del compuesto 1 (Parcialmente reivindicación 1 a 7 y 9).

Grupo inventivo 9: Forma B de esilato del compuesto 1 (Parcialmente reivindicaciones 1, 2 y 9).

Grupo inventivo 10: Forma A de HBr del compuesto 1 (Parcialmente reivindicaciones 1, 2 y 9).

Grupo inventivo 11: Forma B de HBr del compuesto 1 (Parcialmente reivindicaciones 1 a 5 y 9).

Oficio N° 15384 de 2 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017343

Grupo inventivo 12: Forma A de lactato del compuesto 1 (Parcialmente reivindicaciones 1, 2 y 9).

Grupo inventivo 13: Forma A de malato del compuesto 1 (Parcialmente reivindicaciones 1, 2 y 9).

Grupo inventivo 14: Forma A de maleato del compuesto 1 (Parcialmente reivindicaciones 1 a 9).

Grupo inventivo 15: Forma B de maleato del compuesto 1 (Parcialmente reivindicaciones 1, 2 y 9).

Grupo inventivo 16: Forma A de mesilato del compuesto 1 (Parcialmente reivindicaciones 1 a 5 y 9).

Grupo inventivo 17: Forma B de mesilato del compuesto 1 (Parcialmente reivindicaciones 1 a 5 y 9).

Grupo inventivo 18: Forma C de mesilato del compuesto 1 (Parcialmente reivindicaciones 1 a 9).

Grupo inventivo 19: Forma A de oxalato del compuesto 1 (Parcialmente reivindicaciones 1 a 5 y 9).

Grupo inventivo 20: Forma B de oxalato del compuesto 1 (Parcialmente reivindicaciones 1 a 5 y 9).

Grupo inventivo 21: Forma C de oxalato del compuesto 1 (Parcialmente reivindicaciones 1 a 5 y 9).

Grupo inventivo 22: Forma A de propionato del compuesto 1 (Parcialmente reivindicaciones 1, 2 y 9).

Grupo inventivo 23: Forma A de succinato del compuesto 1 (Parcialmente reivindicaciones 1, 2 y 9).

Grupo inventivo 24: Forma A de sulfato del compuesto 1 (Parcialmente reivindicaciones 1 a 5 y 9).

Grupo inventivo 25: Forma B de sulfato del compuesto 1 (Parcialmente reivindicaciones 1 a 5 y 9).

Grupo inventivo 26: Forma C de sulfato del compuesto 1 (Parcialmente reivindicaciones 1 a 5 y 9).

Grupo inventivo 27: Forma A de tartrato del compuesto 1 (Parcialmente reivindicaciones 1, 2 y 9).

Grupo inventivo 28: Forma B de hemitartrato del compuesto 1 (Parcialmente reivindicaciones 1 a 7 y 9).

Oficio N° 15384 de 2 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017343

Grupo inventivo 29: Forma C de tartrato del compuesto 1 (Parcialmente reivindicaciones 1, 2 y 9).

Grupo inventivo 30: Forma A de tosilato del compuesto 1 (Parcialmente reivindicaciones 1 a 9).

Grupo inventivo 31: Forma B de tosilato del compuesto 1 (Parcialmente reivindicaciones 1 a 9).

De acuerdo con lo anterior, se sugiere presentar las solicitudes divisionales que considere necesarias, o limitar la solicitud inicial a una sola invención, eliminando de ella las otras invenciones. En este último caso, de seleccionar un grupo inventivo diferente al estudiado en este Oficio, se aclara al solicitante que debe realizar el pago del examen de patentabilidad.

Por consiguiente, la presente búsqueda del estado de la técnica y el examen de patentabilidad fueron realizados para el primer grupo inventivo citado

6. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 03 de junio de 2019, 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	CN109761899A	“Quinoline derivative, pharmaceutically acceptable salt or solvate thereof, application thereof, medicines and pharmaceutical compositions”	17 de mayo de 2019
D2	US2011034439A1	“Acylothiourea compound or salt thereof, and use thereof”	10 de febrero de 2011

D1¹ divulga un derivado de quinolina que tenga un efecto antitumoral más prominente, una sal farmacéuticamente aceptable del mismo o un solvato del mismo, un uso del mismo, un producto farmacéutico y una composición farmacéutica (Resumen).

D2² divulga nuevas formas sólidas cristalinas de sales del compuesto químico N-{4-[(6,7-dimetoxiquinolin-4-il)oxi]fenil}-N'-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida, y solvatos del mismo, incluidos los hidratos, que son útiles para el tratamiento del cáncer. (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

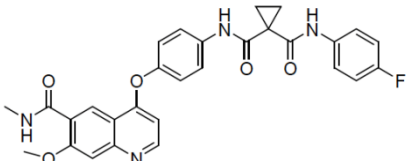
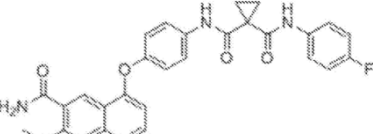
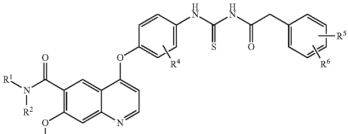
¹<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/066456140/publication/CN109761899A?q=CN109761899A>
²<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/062683441/publication/WO2018218233A1?q=WO%202018218233>

Ref. Expediente N° NC2021/0017343

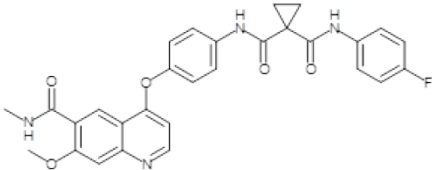
de la solicitud en estudio, esta Oficina presenta a continuación el análisis de los requisitos de patentabilidad.

7.1. Nivel inventivo

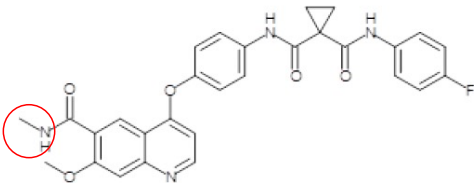
Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2022/0011576 del 17 de agosto de 2022) refiere a: “Una forma de sal cristalina del Compuesto 1 (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Una forma de sal cristalina del compuesto 1  Compuesto 1	Una forma del compuesto 1  I-1 (Párr. 0045)	Una sal de compuesto (I)  (Pág. 20-tabla 1 comp. 6) R ¹ CH ₃ R ² H R ³ CH ₃
Forma A de besilato del compuesto 1	Sal de besilato del compuesto I-A (Párr. 0051)	---

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga una forma del compuesto I-1 (Párr. 0045), con una sal de besilato del compuesto I-1 (Párr. 0051).



La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el compuesto divulgado en D1, consiste en la sustitución en la posición 6 del anillo de quinolina por metilcarbamoilo.



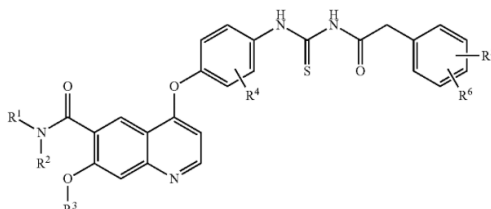
No hay evidencia de que el incluir específicamente la sustitución en la posición 6 del anillo de quinolina por metilcarbamoilo a la forma del compuesto 1 proporcione un compuesto con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que obtener una sal farmacéuticamente aceptable como inhibidor de quinasas para preparar un fármaco o una composición, ya había sido previsto en dicho documento (Resumen).

Oficio N° 15384 de 2 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017343

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 proporcionar otro compuesto alternativo?

Sin embargo, el incluir específicamente la sustitución en la posición 6 del anillo de quinolina por metilcarbamoilo en un compuesto que presenta actividad inhibitoria de quinasas (Resumen), ya está divulgado en D2 que se refiere a una sal de compuesto (I) (Pág. 20, tabla 1, comp. 6).



Se aclara que, si bien D1 y D2 no mencionan específicamente la caracterización por difracción de rayo X, es ampliamente conocido que las caracterizaciones correspondientes a un polimorfo, ya se encuentran establecidas en el estado de la técnica³, por lo que para una persona medianamente versada en la materia resultaría correspondiente realizar este tipo de técnicas para la caracterización de su polimorfo.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir específicamente la sustitución en la posición 6 del anillo de quinolina por metilcarbamoilo del D2 en el compuesto de D1, junto con modificaciones rutinarias es la técnica para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Es importante señalar que en el estado de la técnica⁴ también se conoce que el interés en obtener las diferentes sales con los iones aquí mencionados es debido a que presentan propiedades tanto físicas como biológicas mejoradas. Por lo tanto, una persona medianamente versada en la materia estaría interesada en obtener este tipo de compuestos.

Por lo tanto, las reivindicaciones dependientes 3 a 7 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al compuesto de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

De igual manera, se señala que la composición reclamada en la reivindicación 9 no tiene nivel inventivo porque una composición que comprende una forma de sal cristalina de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 y un excipiente farmacéuticamente aceptable, se puede derivar de manera obvia bajo las enseñanzas de D1 y D2, y porque no hay evidencia del efecto técnico logrado por las formas cristalinas.

8. Conclusión

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

³Yu, L., Reutzel, S. M. & Stephenson, G. A. Physical characterization of polymorphic drugs: an integrated characterization strategy. Pharm Sci Technol Today 1, 118-127 (1998). Recuperado de : <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1461534798000315>. Fecha de consulta : 19 de agosto de 2024.

⁴Gupta, D., Bhatia, D., Dave, V., Sutariya, V. & Varghese Gupta, S. molecules Salts of Therapeutic Agents: Chemical, Physicochemical, and Biological Considerations. doi:10.3390/molecules23071719. Recuperado de : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6100526/>. Fecha de consulta : 19 de agosto de 2024.

Oficio N° 15384 de 2 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017343

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	CN109761899A	1 a 7 y 9	Nivel inventivo
D2	US2011034439A1	1 a 7 y 9	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.



Sandra Isabel Calderon Rodriguez
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



Oficio N° 15384 de 2 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017343

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.				Examen de patentabilidad							
NC2021/0017343				1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.				Fecha solicitud internacional:							
PCT/US2019/065980				12 de diciembre de 2019							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)						Prioridad		Presentación			
03/06/2019						X					
Solicitante											
Exelixis, Inc.											
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:											
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)			Parcialmente 1 a 9		

CRITERIOS DE BÚSQUEDA											
Reivindicaciones objeto de búsqueda						1 a 7 y 9					
Palabras clave utilizadas						N-(4-fluorophenyl)-N-(4-((7-methoxy-6-(methylcarbamoyl)quinolin-4-yl)oxy)phenyl)cyclopropane-1,1-dicarboxamide, crystalline salt, Besylate, thermogram.					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda						CIP:	C07D 215/233, A61K 31/47, A61P 35/00				
						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⁾			
SIPI	NC2020/0010465	09/11/2018	-	-				A			
	NC2020/0010467	26/01/2018	-	-				A			
	NC2021/0007613	13/12/2018	-	-				A			
	NC2022/0015205	30/04/2020	-	-				A			
	NC2023/0001561	31/07/2020	-	-				A			
	NC2021/0004001	26/01/2018	-	-				A			
	NC2023/0005942	05/11/2020	-	-				A			
ISA	WO2019148044	01/08/2019	-	-				A			
	CN109761899	17/05/2019	1 a 7 y 9	Párr. 0045, 0051				Y			
	WO2018218233	29/11/2018	-	-				A			
	WO2005030140	07/04/2005	-	-				A			
	US2018009758	11/01/2018	-	-				A			
EPO	JP2021511360	06/05/2021	-	-				A			
	WO2019148044	01/08/2019	-	-				A			
Patbase	US2023192619	22/06/2023	-	-				A			
	WO21222673	04/11/2021	-	-				A			
	EP4143169	08/03/2023	-	-				A			
	US2011034439A1	10/02/2011	1 a 7 y 9	Pág. 20, tabla 1 comp. 6				Y			

Oficio N° 15384 de 2 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017343

Orbit	WO23081253	11/05/2023	-	-	A
	US2023398108	14/12/2023	-	-	A
	WO22098828	12/05/2022	-	-	A
STNext	US2022097774	31/03/2022	-	-	A
	WO23122739	29/06/2023	-	-	A
	US2023052703	16/02/2023	-	-	A
(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: (26/08/2024)					