

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2810 de 25 de febrero de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0005890

Señores
XENON PHARMACEUTICALS INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “FORMAS CRISTALINAS DE ESTADO SÓLIDO DE UN MODULADOR SELECTIVO DE CANALES DE POTASIO”

NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2020/055129.

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 9 de octubre de 2020.

PRIORIDAD: 10 de octubre de 2019, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/913,574.

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:

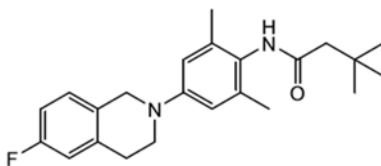
1. Modificaciones presentadas

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 27 de diciembre de 2022 bajo el número NC2022/0019042, 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 desarrollar formas cristalinas del Compuesto A, para su uso en terapia, particularmente en el tratamiento de trastornos convulsivos.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea una forma cristalina del Compuesto A (N-(4-(6-fluoro-3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-2,6-dimetilfenil]-3,3-dimetilbutanamida), donde la forma cristalina es la Forma 2.



3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 27 de diciembre de 2022.

Oficio N° 2810 de 25 de febrero de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0005890

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: FORMA CRISTALINA 2 DEL COMPUESTO N -[4-(6-FLUORO-3,4-DIHIDRO-1 H -ISOQUINOLIN-2-IL)-2,6-DIMETIL FENIL]-3,3-DIMETILBUTANAMIDA Y SU COMPOSICIÓN QUE TIENE ACTIVIDAD COMO MODULADOR SELECTIVO DE CANALES DE POTASIO”.

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 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 XRPD 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- C^{13}).

Las reivindicaciones 6, 12, 19 a 42 no están enteramente sustentadas en el capítulo descriptivo, pues en este no se evidencia una forma de estado sólido del Compuesto A que comprenda dos o más de las formas cristalinas del Compuesto A. En particular, la

Oficio N° 2810 de 25 de febrero de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0005890

descripción no proporciona información sobre la preparación de una mezcla que contenga múltiples formas sólidas del Compuesto A. Se recuerda al solicitante que la materia y el alcance de la invención deben definirse con base en características técnicas esenciales plenamente sustentadas en la descripción. En este caso, la inclusión de una forma sólida que comprenda dos o más formas cristalinas no constituye una generalización razonable de lo divulgado. Sírvese a hacer los cambios pertinentes.

Las reivindicaciones emplean los términos: “o más” (Rev. 1 y 6); “al menos” (Rev. 6, 20-21, 23-24, 26-27, 29-30, 32-33, 35-36, 38-39, 41-42) y “sustancialmente” (Rev. 15 a 18), los cuales son imprecisos, y no permiten distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlos por términos precisos o rangos concretos.

Las reivindicaciones 7, 12 y 14 no son claras, porque la expresión “y/o”, precediendo una característica no es limitativa, porque hace opcional la característica y no limita el alcance de la reivindicación. Se sugiere incluir las características opcionales o preferentes en reivindicaciones dependientes.

Las reivindicaciones 7, 8 y 14 no están enteramente sustentadas en el capítulo descriptivo, pues en este no se evidencia una composición que incluya el compuesto N-(4-(6-fluoro-3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-2,6-dimetilfenil]-3,3-dimetilbutanamida en su Forma 2 junto con un excipiente farmacéuticamente aceptable, portador y/o diluyente, con todas las posibles combinaciones que abarca cada definición. De hecho, ni siquiera se presenta un ejemplo de una composición específica. Se le recuerda al solicitante que no basta con la simple mención de la materia, sino que se hace necesaria una descripción técnica completa de la misma. Por lo tanto, se sugiere eliminar dichas reivindicaciones ya que no encuentran un entero sustento en la descripción.

Las reivindicaciones 7, 12 y 14 no son concisas, porque los términos “un excipiente farmacéuticamente aceptable, portador y/o diluyente”, no indican un compuesto específico por su nombre químico o fórmula, sino por la función o actividad que desempeña, lo que hace que se obtengan un número indefinido de unidades. Se sugiere definirlos por su nombre o estructura química, de acuerdo con el sustento presente en la descripción.

Las reivindicaciones 13 y 14 mencionan un método pero este no se define mediante una secuencia lógica de etapas y/o mediante sus condiciones técnicas esenciales. En consecuencia, se sugiere modificar dichas reivindicaciones para definir las etapas que caracterizan el procedimiento.

El capítulo reivindicatorio no es conciso puesto que presenta dos reivindicaciones independientes de proceso (13 y 14). Se sugiere dejar una única reivindicación independiente de método incluyendo en ella todas las características técnicas esenciales de la invención junto con las modalidades preferidas en reivindicaciones dependientes.

La reivindicación 15 es una reivindicación tipo producto y aparece en medio del listado de las reivindicaciones de método, lo que genera desorden en el memorial reivindicatorio presentado. Se sugiere ordenar la estructura del capítulo reivindicatorio, de manera que se describan todas las reivindicaciones de producto y luego las reivindicaciones correspondientes a proceso.

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

Oficio N° 2810 de 25 de febrero de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0005890

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, en particular, el literal (e).

“(...) 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 presentado en el radicado No. NC2022/0005890 de 05 de mayo de 2022 no presenta evidencia del desarrollo de una composición que incluya las formas cristalinas del compuesto A, según la reivindicación 1, en combinación con un excipiente farmacéuticamente aceptable, portador y/o diluyente, considerando todas las posibilidades definidas en las reivindicaciones 7, 12 y 14. Se aclara que la descripción no contiene ejemplificaciones de dicha composición. En consecuencia, si una persona versada en la materia intentara replicar la invención, tendría que realizar una cantidad excesiva e injustificada de ensayos de prueba y error.

Asimismo, la descripción no proporciona información sobre la preparación una forma de estado sólido del Compuesto A que comprenda dos o más de las formas cristalinas del Compuesto A. Aunque en las reivindicaciones 6, 12 y 19 a 42 se define un cierto porcentaje de una de las formas en combinación con otra, la descripción no detalla cómo se lleva a cabo dicha mezcla ni proporciona su caracterización. No se aclara si la combinación resulta de la mezcla independiente de las formas cristalinas o si el proceso de obtención de una forma conlleva implícitamente la presencia de otra. Por lo tanto, la falta de esta información impone nuevamente una carga experimental excesiva e injustificada a una persona versada en la materia para poder reproducir la invención.

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.

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 cinco grupos inventivos diferentes.

Los grupos inventivos están definidos por las siguientes características esenciales:

Grupo inventivo 1: Una forma cristalina del Compuesto A donde la forma cristalina es el Compuesto A **Forma 2**, (Reivindicaciones 2, 8, 15 – Parcialmente 1, 7, 13, 14).

Grupo inventivo 2: Una forma cristalina del Compuesto A donde la forma cristalina es el Compuesto A **Forma 4**, (Reivindicaciones 3, 9, 16 – Parcialmente 1, 7, 13, 14).

Grupo inventivo 3: Una forma cristalina del Compuesto A donde la forma cristalina es el Compuesto A **Forma 9**, (Reivindicaciones 4, 10, 17 – Parcialmente 1, 7, 13, 14).

Grupo inventivo 4: Una forma cristalina del Compuesto A donde la forma cristalina es el Compuesto A **Forma 11**, (Reivindicaciones 5, 11, 18 – Parcialmente 1, 7, 13, 14).

Oficio N° 2810 de 25 de febrero de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0005890

Grupo inventivo 5: Una forma de estado sólido del Compuesto A que comprende dos o más de las formas cristalinas del Compuesto A (Reivindicaciones 6, 12, 19 a 42).

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 10 de octubre 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	US2011003850A1	“DERIVATIVES OF 4-(N-AZACYCLOALKYL) ANILIDES AS POTASSIUM CHANNEL MODULATORS”	06 de enero de 2011
D2	US20180000749A1	“POLYMORPHIC AND AMORPHOUS FORMS OF (R)-2-HYDROXY-2-METHYL-4-(2,4,5-TRIMETHYL-3,6-DIOXOCYCLOHEXA-1,4-DIENYL)BUTANAMIDE”	04 de enero de 2018

D1¹ divulga compuestos de fórmula IA. Dichos compuestos pueden afectar la apertura de los canales de potasio dependientes del voltaje o modularlos de otro modo. Dichos compuestos son útiles para el tratamiento y la prevención de enfermedades y trastornos que se ven afectados por la activación o modulación de los canales de iones de potasio, una de dichas afecciones son los trastornos convulsivos (resumen).

D2² divulga formas polimórficas y amorfas de anhidrato, hidrato y solvatos de (R)-2-hidroxi-2-metil-4-(2,4,5-trimetil-3,6-dioxociclohexa-1,4-dienil)butanamida y métodos para utilizar dichas composiciones para tratar o suprimir trastornos de estrés oxidativo, incluidos trastornos mitocondriales, trastornos de procesamiento de energía deteriorados, enfermedades neurodegenerativas y enfermedades del envejecimiento. Además, se describen métodos para elaborar dichas formas polimórficas y amorfas (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.

Primer grupo inventivo

¹ <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/044319712/publication/US2011003850A1?q=US2011003850A1>

² <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/055071223/publication/US20180000749A1?q=US20180000749A1>

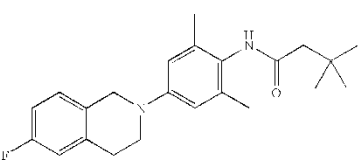


Oficio N° 2810 de 25 de febrero de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0005890

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 (NC2022/0019042 de 27 de diciembre de 2022) refiere a: “Una forma cristalina del Compuesto A (...)”. 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 cristalina del Compuesto A	Compuesto A Rev. 2, pág. 25-26, ejemplo 11	Formas cristalinas Pág. 3, [0034]
El Compuesto es N-(4-(6-fluoro-3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-2,6-dimetilfenil]-3,3-dimetilbutanamida	El compuesto es un sólido cristalino N-(4-(6-fluoro-3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-2,6-dimetilfenil]-3,3-dimetilbutanamida  -- Rev. 2, pág. 25-26, ejemplo 11	El compuesto es (R)-2-hidroxi-2-metil-4-(2,4,5-trimetil-3,6-dioxociclohexa-1,4-dienil)butanamida Pág. 3, [0034]
La Forma cristalina es Forma 2 Exhibe un patrón XRPD que comprende tres o más picos seleccionados de 5.51, 11.01, 11.53, 14.91, 16.54, 19.17, 20.83, 21.48, 22.68, y 24.18 grados 2θ ± 0.3 grados 2θ		Polimorfos seleccionados de: Forma I , Forma II , Forma III , Forma IV , Forma V y Forma VI Caracterizado por XRPD Pág. 3, [0034]-[0035]

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga el compuesto N-[4-(6-fluoro-3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-2,6-dimetilfenil]-3,3-dimetilbutanamida en forma sólida, obtenido mediante enfriamiento a temperatura ambiente y posterior recristalización en tolueno (pág. 25-26, ejemplo 11).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el compuesto divulgado en D1, consiste en especificar un patrón XRPD que comprende tres o más picos seleccionados de 5.51, 11.01, 11.53, 14.91, 16.54, 19.17, 20.83, 21.48, 22.68, y 24.18 grados 2θ ± 0.3 grados 2θ para cada pico.

No hay evidencia de que especificar el patrón de rayos X del compuesto A, proporcione un compuesto con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que un compuesto que se emplea para tratar o prevenir una enfermedad, trastorno o afección que se ve afectada por la modulación de al menos un canal de iones de potasio seleccionado entre KCNQ2/3, KCNQ4 y KCNQ5 ya había sido previsto en dicho documento (pág. 16, [0329]). Es importante aclarar que, según lo divulgado en la descripción de la presente solicitud, no se presentan ensayos que permitan concluir que la Forma 2 exhiba una ventaja general o un efecto técnico asociado a su forma. Esto sugiere que la mera caracterización mediante rayos X no implica, por sí sola, un nivel inventivo.

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 otra forma cristalina alternativa?



Oficio N° 2810 de 25 de febrero de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0005890

Sin embargo, la obtención de polimorfos o formas cristalinas de un compuesto conocido con características ventajosas frente a otras formas, como mayor estabilidad, mayor solubilidad, mejores propiedades de manipulación, ausencia de disolventes tóxicos asociados y mayor pureza (pág. 3, [0032]), ya está divulgado en D2. Este documento describe un tipo de compuesto empleado en el tratamiento del síndrome de epilepsia mioclónica, cuya manifestación más característica son las convulsiones mioclónicas (pág. 2, [0013]; pág. 75, [0273]; Rev. 49). El compuesto corresponde a (R)-2-hidroxi-2-metil-4-(2,4,5-trimetil-3,6-dioxociclohexa-1,4-dienil)butanamida, cuyo polimorfo se selecciona del grupo que comprende la Forma I, la Forma II, la Forma III, la Forma IV, la Forma V y la Forma VI (pág. 3, [0034]). La caracterización de estas formas sólidas se realizó mediante diversas técnicas analíticas, incluyendo difracción de rayos X en polvo (XRPD), calorimetría diferencial de barrido (DSC), análisis termogravimétrico (TGA), espectroscopia ¹H RMN, titulación Karl Fischer, microscopía óptica y sorción de humedad (pág. 32, [0228]). Por lo tanto, basándose en este conocimiento, un experto en la materia tendría una clara sugerencia para plantearse el cribado de polimorfos o la búsqueda de nuevas formas cristalinas del compuesto A, ya conocido en D1, con la plena expectativa de éxito en cuanto a obtener una forma sólida alternativa con diferentes propiedades fisicoquímicas. Así entonces, ante ausencia de un efecto técnico inesperado o sorprendente, la mera provisión de formas cristalinas de un compuesto farmacéuticamente activo conocido resulta obvia y el objeto de la reivindicación 1 también se considera obvio.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a aplicar los conocimientos sobre el polimorfismo revelados en D2 en el compuesto conocido en D1, junto con modificaciones rutinarias en la técnica para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 2 y 15 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la Forma 2 cristalina del compuesto A de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

Adicionalmente, D1 describe composiciones que comprenden un vehículo o diluyente farmacéuticamente aceptable (pág. 2, [0013]).

Por su parte, D2 describe una composición farmacéutica que comprende un agente activo y un vehículo farmacéuticamente aceptable, en donde el agente activo es una forma polimórfica o amorfa, por ejemplo, la forma es la Forma polimórfica I. En algunas realizaciones, la forma es la Forma polimórfica II. En algunas realizaciones, la forma es la Forma polimórfica III. En algunas realizaciones, la forma es la Forma polimórfica IV. En algunas realizaciones, la forma es la Forma polimórfica V. En algunas realizaciones, la forma es la Forma polimórfica VI. En algunas realizaciones, la forma es amorfa (pág. 7, [0043]).

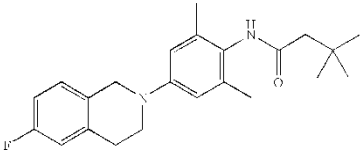
En consecuencia, la composición reclamada en la reivindicación 7 tampoco tiene nivel inventivo porque, una composición farmacéutica que comprende la forma cristalina de la reivindicación 1 y un excipiente farmacéuticamente aceptable, portador y/o diluyente, se puede derivar de manera obvia bajo las anterioridades D1 y D2 (D1: pág. 2, [0013] – D2: pág. 7, [0043]), y porque no hay evidencia del efecto otorgado por la composición reclamada.

La reivindicación dependiente 8 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la composición de la reivindicación 7, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

Oficio N° 2810 de 25 de febrero de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0005890

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 13 (NC2022/0019042 de 27 de diciembre de 2022) refiere a: “Un método para preparar la forma cristalina (...)”. 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
Un método para preparar la forma cristalina de la reivindicación 1	Un método para preparar el compuesto A Pág. 25-26, ejemplo 11	Un método para preparar una forma cristalina Rev. 61
<u>Reivindicación 1</u> Forma Cristalina 2 del compuesto N-(4-(6-fluoro-3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-2,6-dimetilfenil]-3,3-dimetilbutanamida Exhibe un patrón XRPD que comprende tres o más picos seleccionados de 5.51, 11.01, 11.53, 14.91, 16.54, 19.17, 20.83, 21.48, 22.68, y 24.18 grados 2θ ± 0.3 grados 2θ	El compuesto es Sólido Cristalino N-(4-(6-fluoro-3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-2,6-dimetilfenil]-3,3-dimetilbutanamida  -- Rev. 2, pág. 25-26, ejemplo 11	El compuesto es (R)-2-hidroxi-2-metil-4-(2,4,5-trimetil-3,6-dioxociclohexa-1,4-dienil)butanamida Forma Cristalina II Identificado mediante XRPD Rev. 61
Comprende convertir otra forma cristalina del Compuesto A en la forma cristalina preparada.	-	Comprende convertir la Forma Cristalina I en la Forma Cristalina II Rev. 61

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 13, ya que divulga un proceso para preparar el compuesto N-[4-(6-fluoro-3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-2,6-dimetilfenil]-3,3-dimetilbutanamida en forma sólida, obtenido mediante enfriamiento a temperatura ambiente y posterior recristalización en tolueno (pág. 25-26, ejemplo 11).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 13 y el método divulgado en D1, consiste en especificar un patrón XRPD que comprende tres o más picos seleccionados de 5.51, 11.01, 11.53, 14.91, 16.54, 19.17, 20.83, 21.48, 22.68, y 24.18 grados 2θ ± 0.3 grados 2θ para cada pico e incluir la etapa de convertir otra forma cristalina del Compuesto A en la forma cristalina preparada.

No hay evidencia de que especificar el patrón de rayos X del compuesto A e incluir la etapa de convertir otra forma cristalina del Compuesto A en la forma cristalina preparada, proporcione un método con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que un método para elaborar un compuesto que se emplea para tratar o prevenir una enfermedad, trastorno o afección que se ve afectada por la modulación de al menos un canal de iones de potasio seleccionado entre KCNQ2/3, KCNQ4 y KCNQ5 ya había sido previsto en dicho documento (pág. 16, [0329]). Se señala que, según lo divulgado en la descripción de la presente solicitud, no se presentan ensayos que permitan concluir que la Forma 2 exhiba una ventaja general o un efecto técnico derivado del proceso de elaboración. Esto sugiere que la mera obtención de la Forma 2 no implica, por sí sola, nivel inventivo.



Oficio N° 2810 de 25 de febrero de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0005890

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

Sin embargo, el incluir una etapa de conversión de una forma cristalina en otra para obtener un polimorfo y determinar su patrón de rayos X, ya está divulgado en D2 que se refiere a un proceso que comprende la disolución de (R)-2-hidroxi-2-metil-4-(2,4,5-trimetil-3,6-dioxociclohexa-1,4-dienil)butanamida (Forma cristalina I) en etanol seguido de un enfriamiento rápido de la mezcla y el aislamiento del polimorfo obtenido (Rev. 61).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir una etapa de conversión de una forma cristalina en otra para obtener un polimorfo y determinar su patrón de rayos X, sugerido en D2 en el proceso de D1, junto con modificaciones rutinarias en la técnica para así llegar al objeto de la reivindicación 13. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D1 describe que los compuestos pueden administrarse por vía oral o intravenosa, en formas farmacéuticas como comprimidos, cápsulas, soluciones y suspensiones. De manera similar, también se contemplan soluciones y suspensiones adecuadas para administración pediátrica oral. Asimismo, D1 menciona la posibilidad de formular los compuestos en comprimidos tanto masticables como no masticables (pág. 16, [0330]).

Por su parte, D2 menciona un método para obtener una composición farmacéutica que comprende un agente activo y un vehículo farmacéuticamente aceptable, en donde el agente activo es una forma polimórfica o amorfa, por ejemplo, la forma es la Forma polimórfica I. En algunas realizaciones, la forma es la Forma polimórfica II. En algunas realizaciones, la forma es la Forma polimórfica III. En algunas realizaciones, la forma es la Forma polimórfica IV. En algunas realizaciones, la forma es la Forma polimórfica V. En algunas realizaciones, la forma es la Forma polimórfica VI. En algunas realizaciones, la forma es amorfa (pág. 7, [0043]).

En consecuencia, el método reclamado en la reivindicación 14 tampoco tiene nivel inventivo porque, un método para preparar la composición farmacéutica de la reivindicación 7, el método comprende combinar la forma cristalina del Compuesto A con el excipiente farmacéutico, portador y/o diluyente para formar la composición farmacéutica, se puede derivar de manera obvia bajo las anterioridades D1 y D2 (D1: pág. 16, [0330] – D2: pág. 7, [0043]), y porque no hay evidencia del efecto otorgado por el método reclamado.

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US20110003850A1	1-2 – 7-8 – 13 a 15	Nivel inventivo
D2	US20180000749A1	1-2 – 7-8 – 13 a 15	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

Oficio N° 2810 de 25 de febrero de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0005890

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.



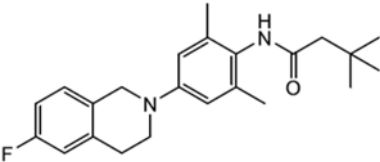
Sandra Isabel Calderon Rodriguez
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

Oficio N° 2810 de 25 de febrero de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0005890

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2022/0005890		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional:							
PCT/US2020/055129		09 de octubre de 2020							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
10/10/2019				X					
Solicitante									
XENON PHARMACEUTICALS INC.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		3 a 6, 9 a 12, 16 a 42 Parcialmente 1, 7, 13, 14	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1-2 – 7-8 – 13 a 15
Palabras clave utilizadas	N-(4-(6-FLUORO-3,4-DIHYDROISOQUINOLIN-2(LF)-YL)-2,6-DIMETHYLPHENYL)-3,3-DIMETHYLBUTANAMIDE  SOLID STATE CRYSTALLINE, DETERMINATION OF CARR'S INDEX, STABILITY, CRYSTALLIZATION STUDIES, EPILEPSY, POTASSIUM CHANNEL MODULATORS
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07D 217/04, A61P 25/08, A61K 31/472
	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	NC2020/0015476	11/12/2020	-	-	A
ISR	WO2008024398	28/02/2008	-	-	A
	US2011003850	06/01/2011	1-2 – 7-8 – 13 a 15	Pág. 2 16, 25-26	Y
	Caira, M., <i>Et al</i>	1998	-	-	A
	Stephen, B., <i>Et al</i>	1995	-	-	A
STNext	US20180000749	04/01/2018	1-2 – 7-8 – 13 a 15	Pág. 2, 3, 7, 32, 75. Rev. 49 y 61	Y
	US20180177781	28/06/2018	-	-	A
ORBIT	WO2013130573	06/09/2013	-	-	A
	US20120046330	23/02/2012	-	-	A
PATBASE	WO2019074908	18/04/2019	-	-	A
	US8993593B2	31/03/2015	-	-	Y
GOOGLE	Pubchem US-8993593-B2	31/02/2015	-	-	A



Oficio N° 2810 de 25 de febrero de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0005890

Caira, M. R. <i>Et al.</i> (1998). Crystalline Polymorphism of Organic Compounds. Design of Organic Solids, 163–208. doi:10.1007/3-540-69178-2_5	
Stephen Byrn Et al. (1995). Pharmaceutical Solids: A Strategic Approach to Regulatory Considerations. PHARMACEUTICAL RESEARCH. Vol. 12- 7, pag. 945-954. doi: 10.1023/A:1016241927429. https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/patent/US-8993593-B2	
(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 documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.
“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.	
Fecha del reporte de búsqueda: (25/02/2025)	

