

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 3021 de 3 de marzo de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0006929

Señores
SANOFI

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “FORMA CRISTALINA DE UN DERIVADO DEL ÁCIDO 7H-BENZO[7]ANULENO-2-CARBOXÍLICO”

NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2020/085011.

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 08 de diciembre de 2020.

PRIORIDAD: 09 de diciembre de 2019, EP (EUROP PATENT ORGANIZATION(EPO)), 19306599.2

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:

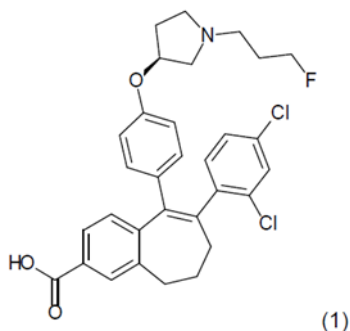
1. Modificaciones presentadas

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 25 de mayo de 2022 bajo el número NC2022/0006944, 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 proporcionar el compuesto de fórmula (1) (ácido 6-(2,4-diclorofenil)-5-[4-[(3S)-1-(3-fluoropropil)pirrolidin-3-il]oxifenil]-8,9-dihidro-7H-benzo[7]anuleno-2- carboxílico) bajo una forma que sea la más estable termodinámicamente al menos en condiciones ambientales de temperatura y presión y que permita su uso y almacenamiento a escala industrial.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea una forma cristalina anhidrato, que es la Forma 2 del compuesto de Fórmula (1), su composición y método de elaboración.



3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 25 de mayo de 2022.

Oficio N° 3021 de 3 de marzo de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0006929

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 2 CRISTALINA ANHIDRATO DEL COMPUESTO ÁCIDO 6-(2,4-DICLOROFENIL)-5-[4-[(3S)-1-(3-FLUOROPROPIL)PIRROLIDIN-3-IL]OXIFENIL]-8,9-DIHYDRO-7H-BENZO[7]ANULENO -2-CARBOXÍLICO, SU COMPOSICIÓN Y MÉTODO DE ELABORACIÓN QUE TIENE ACTIVIDAD COMO DEGRADADOR SELECTIVO DEL RECEPTOR DE ESTRÓGENO".

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-C¹³).

De acuerdo con lo anterior, y considerando que los elementos esenciales de la invención, que deberían ser parte de la reivindicación principal, se encuentran distribuidos en diferentes reivindicaciones, se sugiere replantear el capítulo reivindicatorio, de manera que la reivindicación independiente incluya todas las características esenciales de la invención que se desea proteger incluyendo tanto los métodos de análisis térmico como

Oficio N° 3021 de 3 de marzo de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0006929

los espectroscópicos necesarios para una caracterización adecuada de la forma cristalina.

Las reivindicaciones emplean las expresiones: “*opcionalmente*” (Rev. 3, 4, 5, 7, 10, 12 y 14), “*en particular*” (Rev. 5), “*o incluso*” (Rev. 9), que precediendo una característica no son limitativas, porque hacen opcional la característica y no limita el alcance de la reivindicación. Se sugiere incluir las características opcionales o preferentes en una reivindicación dependiente.

Las reivindicaciones 2 y 3 definen la Forma 2 cristalina anhidrato del compuesto de fórmula (1) utilizando un número limitado de picos de rayos X. Sin embargo, la selección arbitraria de un subconjunto de picos XRPD no permite caracterizar adecuadamente el compuesto cristalino. Para distinguir entre varios polimorfos, deben caracterizarse con precisión y no seleccionando de manera aproximada un grupo de picos, sino especificando los picos principales de las intensidades más altas que caracterizarían el cristal de forma clara y sin ambigüedades (preferiblemente seleccionando los picos específicos que tienen la intensidades más altas). Además, no resulta adecuado definir modalidades preferidas en función del número de señales XRPD. En una reivindicación dependiente, los elementos introducidos deben especificar aspectos particulares de la reivindicación independiente. Sin embargo, diferentes formas cristalinas pueden compartir ciertos picos, por lo que seleccionar arbitrariamente solo un subconjunto de ellos no garantiza una diferenciación inequívoca de la forma cristalina específica. Por lo tanto, se sugiere caracterizar de forma adecuada el material que se desea proteger.

La reivindicación 6 no es clara ya que repite características técnicas de las reivindicaciones precedentes. La Forma 2 cristalina anhidra del compuesto de fórmula (1) ya ha sido definida previamente. Por lo tanto, esta reivindicación genera redundancia al capítulo reivindicatorio. Se sugiere eliminarla.

El capítulo reivindicatorio no es conciso puesto que presenta cinco reivindicaciones independientes de proceso (7, 10, 12, 14 y 16). 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 18 reclama un medicamento que comprende la Forma 2 cristalina anhidra del compuesto de fórmula (1). Sin embargo, la reivindicación es amplia y carece de delimitación técnica, ya que no especifica elementos esenciales de un medicamento, como su forma de administración, dosis, excipientes, etc. Se sugiere delimitar la reivindicación incluyendo características técnicas esenciales de acuerdo con el sustento presente en la descripción o eliminarla.

Las reivindicaciones 18 a 21 no están enteramente sustentadas en el capítulo descriptivo, pues en este no se evidencia una composición que incluya la Forma 2 cristalina anhidrato del compuesto de fórmula (1) junto con un excipiente farmacéuticamente aceptable, con todas las posibles combinaciones que abarca cada definición. De hecho, no se evidencia el desarrollo de una composición o medicamento en específico. 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.

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

Oficio N° 3021 de 3 de marzo de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0006929

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. NC2022/0006929 de 25 de mayo de 2022 no presenta evidencia del desarrollo de una composición que incluya la Forma 2 cristalina anhidrato del compuesto de fórmula (1), según la reivindicación 1, en combinación con un excipiente farmacéuticamente aceptable, considerando todas las posibilidades definidas en las reivindicaciones 18 a 21. 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.

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. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 09 de diciembre 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	WO2017140669A1	“6,7-DIHYDRO-5H-BENZO[7]ANNULENE DERIVATIVES AS ESTROGEN RECEPTOR MODULATORS”	24 de agosto de 2017
D2	US2004014672A1	“A NOVEL CRYSTALLINE FORM OF 6-HYDROXY-3-(4-[2-(PIPERIDIN-1-YL)ETHOXY]PHENOXY)-2-(4-METHOXYPHENYL)BENZO[b]THIOPHENE HYDROCHLORIDE”	22 de enero de 2004

D1¹ divulga compuestos de 6,7-dihidro-5H-benzo[7]anuleno sustituidos, procesos para su preparación, así como a sus usos terapéuticos, en particular como agentes anticancerígenos mediante antagonismo selectivo y degradación de los receptores de estrógeno (pág. 1, líneas 3 a 6).

D2² divulga un forma cristalina anhidra, no solvatada, de clorhidrato de 6-hidroxi-3-(4-[2-(piperidin-1-il)etoxi]-fenoxi)-2-(4-metoxifenil)benzo[b]tiofeno y su aplicación en la inhibición de estados patológicos asociados con la privación de estrógenos (resumen).

¹ <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/055398242/publication/WO2017140669A1?q=WO2017140669A1>
² <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/022914051/publication/US2004014672A1?q=US2004014672A1>



Oficio N° 3021 de 3 de marzo de 2025

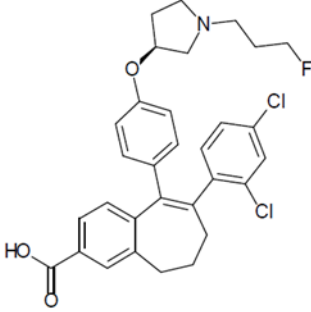
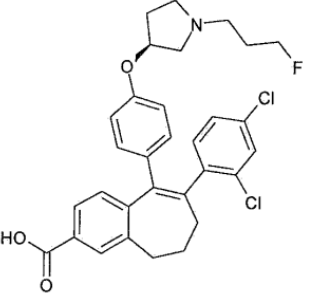
Ref. Expediente N° NC2022/0006929

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 (NC2022/0006944 de 25 de mayo de 2022) refiere a: “Una forma cristalina anhidrato (...)”. 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 anhidrato que es la Forma 2 del compuesto de fórmula (1)  (1)	Un compuesto sólido de formula:  Pág. 148-149, ejemplo 51	Forma cristalina anhidra, no solvatada, de Clorhidrato de 6-hidroxi-3-(4-[2-(piperidin-1-il)etoxi]-fenoxi)-2-(4-metoxifenil)benzo[b]tiofeno Pág. 1, [0007]
Caracterizado por DRXP con picos expresados como ángulos de grado 2-Theta a 9,5; 11,8; 14,1; 14,6; 17,7 y 18,5	-	Caracterizado por DRXP Pág. 1, [0007]

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga el compuesto ácido 6-(2,4-diclorofenil)-5-[4-[(3S)-1-(3-fluoropropil)pirrolidin-3-il]oxifenil]-8,9-dihidro-7H-benzo[7]anuleno-2-carboxílico como un sólido purificado por cromatografía (pág. 148-149, ejemplo 51).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y la forma cristalina divulgada en D1, consiste en especificar una Forma 2 cristalina anhidrato caracterizada por un patrón XRPD que muestra picos expresados como ángulos de grado 2-Theta a 9,5; 11,8; 14,1; 14,6; 17,7 y 18,5.

No hay evidencia de que especificar la forma cristalina del compuesto de formula (1) y determinar su patrón de rayos X proporcionen un compuesto con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que un compuesto capaz de antagonizar y degradar selectivamente los receptores de estrógeno (compuestos SERD), con aplicación en el tratamiento del cáncer ya había sido previsto en dicho documento (pág. 3, líneas 22 a 24). Es importante aclarar que, si bien en la memoria descriptiva se menciona que la Forma 2 cristalina anhidrato del compuesto de fórmula (1) no es higroscópica y es estable en condiciones ambientales de temperatura y presión (valor del



Oficio N° 3021 de 3 de marzo de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0006929

punto de fusión, valor de la entalpía de fusión), esta comparación se realiza únicamente respecto a otras formas cristalinas obtenidas en la propia solicitud. No se ha demostrado que dichas propiedades representen una ventaja en comparación con el compuesto amorfo previamente conocido en el estado de la técnica. En ausencia de evidencia que sustente una mejora técnica frente a D1, la mera caracterización estructural mediante XRPD 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 la forma sólida conocida en D1 con el fin de proporcionar otra forma sólida alternativa?

Sin embargo, el obtener una forma cristalina estable, reproducible y adecuada para la producción a escala comercial (pág. 1, [0006]) ya está divulgada en D2, que describe compuestos con actividad antagonista/agonista mixta del receptor de estrógenos, útiles, entre otras aplicaciones, para la inhibición de cánceres dependientes de estrógenos (pág. 1, [0001]). D2 enseña una forma cristalina anhidra no solvatada del clorhidrato de 6-hidroxi-3-(4-[2-(piperidin-1-il)etoxi]fenoxi)-2-(4-metoxifenil)benzo[b]tiofeno, caracterizada por un patrón de difracción de rayos X con picos en $7,3 \pm 0,2$, $15,5 \pm 0,2$, $15,9 \pm 0,2$ y $17,6 \pm 0,2^\circ$ en 2θ , obtenidos mediante radiación de cobre (pág. 1, [0007]). Además, D2 señala que los materiales cristalinos presentan menor higroscopicidad y mayor estabilidad en comparación con los materiales amorfos, lo que reduce su propensión a la degradación química y permite mantener una potencia constante (pág. 3, [0026]). Específicamente, la forma anhidra descrita en D2 no muestra tendencia a adsorber agua con cambios en la humedad relativa, presenta una red cristalina estable hasta su temperatura de fusión y exhibe una solubilidad acuosa un 10 % superior, siendo además la forma termodinámicamente más estable (pág. 3, [0027]). En virtud de 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 de fórmula (I), 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 las formas cristalinas reveladas 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 a 6 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la Forma 2 Cristalina de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

De igual manera, la reivindicación independiente 18 no tiene nivel inventivo, porque D1 describe un medicamento, caracterizado porque comprende un compuesto de fórmula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo (Rev. 7). Por su lado, D2 describe la aplicación de FV para la fabricación de un medicamento (pág. 1, [0010]). Adicionalmente, no se observa algún efecto relacionado con el medicamento reclamado.

Adicionalmente, D1 describe composiciones farmacéuticas que comprenden el principio activo en una dosis efectiva y además al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable (pág. 27, líneas 23 a 26).

Oficio N° 3021 de 3 de marzo de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0006929

Por su parte, D2 menciona que las formulaciones farmacéuticas se preparan utilizando ingredientes conocidos y fácilmente disponibles, empleando excipientes, diluyentes o portadores comunes. Además, enseña que dichas formulaciones pueden presentarse en diversas formas de dosificación, como comprimidos, cápsulas, suspensiones, soluciones, inyectables, aerosoles, polvos y similares (pág. 9, [0123]).

En consecuencia, la composición reclamada en la reivindicación 19 tampoco tiene nivel inventivo porque, una composición farmacéutica que comprende la Forma 2 cristalina anhidrato del compuesto de fórmula (1) como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, y al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable, se puede derivar de manera obvia bajo las anterioridades D1 y D2 (D1: pág. 27, líneas 23 a 26 – D2: pág. 9, [0123]), y porque no hay evidencia del efecto otorgado por la composición reclamada.

Las reivindicaciones dependientes 20 y 21 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la composición de la reivindicación 19, por lo cual se considera que carece de 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 7 (NC2022/0006944 de 25 de mayo de 2022) refiere a: “Una forma cristalina anhidrato (...)”. 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
Proceso para la preparación de la Forma 2 cristalina anhidrato del compuesto de fórmula (1) que comprende:	Un compuesto sólido de formula: Pág. 148-149, ejemplo 51	Proceso para la preparación de una Forma cristalina anhidra Pág. 4, [0041]-[0042]
1) Solubilizar el compuesto de fórmula (1) en forma amorfa en un disolvente seleccionado entre alcoholes, cetonas, acetatos, éteres y acetonitrilo Temperatura 18°C a 80°C	El sólido se purificó por cromatografía en columna eluyendo con una mezcla de DCM, acetonitrilo y MeOH (90/5/5; V/V/V) para dar 60 mg (77%) de ácido 6-(2,4-diclorofenil)-5-[4-[(3S)-1-(3-fluoropropil)pirrolidin-3-il]oxifenil]-8,9-dihidro-7H-benzo[7]anuleno-2-carboxílico Pág. 148-149, ejemplo 51	Combinar la forma amorfa de arzoxifen con metanol Calentar a reflujo Pág. 4, [0041]-[0042]
2) Dejar la disolución obtenida en la etapa 1) a la misma temperatura que la establecida en la etapa 1) para que se evapore casi por completo		La solución se dejó enfriar a temperatura ambiente durante 3 horas durante el cual se formó un precipitado cristalino blanco. Pág. 4, [0041]-[0042]
3) Aislar la Forma 2 cristalina anhidrato del compuesto de fórmula (1) formado en la etapa 2).		Loss sólidos se aislaron por filtración para obtener la Forma Cristalina Anhidra Pág. 4, [0041]-[0042]

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 7, ya que divulga un proceso para preparar el compuesto ácido 6-(2,4-diclorofenil)-5-[4-[(3S)-1-(3-fluoropropil)pirrolidin-3-il]oxifenil]-8,9-dihidro-7H-benzo[7]anuleno-2-carboxílico, como un sólido purificado por cromatografía (pág. 148-149, ejemplo 51).



Oficio N° 3021 de 3 de marzo de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0006929

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 7 y el proceso divulgado en D1, consiste en incluir una etapa (1) de solubilizar la forma amorfa del compuesto de fórmula (1) en un disolvente seleccionado entre alcoholes, cetonas, acetatos, éteres y acetonitrilo a una temperatura 18°C a 80°C, una etapa (2) de dejar la disolución obtenida en la etapa 1) a la misma temperatura que la establecida en la etapa (1) para que se evapore casi por completo y una etapa (3) de aislar la Forma 2 cristalina anhidrato del compuesto de fórmula (1) formado en la etapa 2).

No hay evidencia de que incluir una etapa de solubilizar la forma amorfa de compuesto de fórmula (1) en un disolvente orgánico a una temperatura entre 18°C a 80°C, dejar que se evapore y aislar la Forma 2 cristalina anhidrato, proporcione un proceso con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que un proceso para obtener un compuesto capaz de antagonizar y degradar selectivamente los receptores de estrógeno (compuestos SERD), con aplicación en el tratamiento del cáncer ya había sido previsto en dicho documento (pág. 3, líneas 22 a 24). Es importante aclarar que, si bien en la memoria descriptiva se menciona que los procesos de obtención de la Forma 2 cristalina anhidrato del compuesto de fórmula (1) permiten obtener un forma cristalina no higroscópica y estable en condiciones ambientales de temperatura y presión (según valores de punto de fusión y entalpía de fusión), esta comparación se realiza únicamente respecto a otras formas cristalinas obtenidas en la propia solicitud. No se ha demostrado que dichas propiedades representen una ventaja en comparación con el compuesto amorfo previamente conocido en el estado de la técnica. En ausencia de evidencia que sustente una mejora técnica frente a D1, la definición de un proceso, por sí sola, no implica nivel inventivo.

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 solubilizar una forma amorfa en un disolvente orgánico a una temperatura entre 18°C a 80°C, dejar que se evapore y aislar el sólido para obtener una forma cristalina anhidra, ya está divulgado en D2 que se refiere a un proceso para la preparación de una forma cristalina anhidra no solvatada de arzoxifeno, que consiste en disolver arzoxifeno amorfo (10,0 g) en etanol puro (250 ml) bajo reflujo hasta lograr la disolución completa. Posteriormente, la solución se deja enfriar a temperatura ambiente durante 3 horas, lo que da lugar a la precipitación de un sólido cristalino blanco. Finalmente, los sólidos se aíslan por filtración y se secan al vacío a 50°C durante la noche, con una ligera purga de N₂ (pág. 4, [0041]-[0042]).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir una etapa de solubilizar una forma amorfa en un disolvente orgánico a una temperatura entre 18°C a 80°C, dejar que se evapore y aislar el sólido para obtener una forma cristalina anhidra sugerido en D2 en el proceso de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 7. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 8 y 10 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al proceso de la reivindicación 7, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

De igual manera, el proceso reclamado en la reivindicación 10 tampoco tiene nivel inventivo porque, un proceso para la preparación de la Forma 2 cristalina anhidrato del compuesto de fórmula (1) que comprende las etapas: (1) solubilizar o suspender la forma amorfa en un disolvente a temperatura ambiente; (3) calentar a una temperatura de 60°C a 80°C; (4) enfriar a una temperatura de -20°C a 25°C y (5) aislar la Forma 2 cristalina

Oficio N° 3021 de 3 de marzo de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0006929

anhidrato del compuesto de fórmula (1), se puede derivar de manera obvia bajo las anterioridades D1 y D2 (D1: pág. 148-149, ejemplo 51 – D2: pág. 4, [0041]-[0042]), y porque no hay evidencia del efecto otorgado por el proceso reclamado.

La reivindicación dependiente 11 no menciona alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al proceso de la reivindicación 10, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

Asimismo, el proceso reclamado en la reivindicación 12 tampoco tiene nivel inventivo porque, un proceso para la preparación de la Forma 2 cristalina anhidrato del compuesto de fórmula que comprende las etapas: (1) solubilizar o suspender la forma amorfa en un disolvente a una temperatura ambiente; (3) añadir agua como un no disolvente y (4) aislar la Forma 2 cristalina anhidrato, se puede derivar de manera evidente a partir de las enseñanzas combinadas de D1 y D2 (D1: pág. 148-149, ejemplo 51 – D2: pág. 4, [0041]-[0042]), y porque no hay evidencia del efecto otorgado por el proceso reclamado.

La reivindicación dependiente 13 no menciona alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al proceso de la reivindicación 12, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

Igualmente, el proceso reclamado en la reivindicación 14 tampoco tiene nivel inventivo porque, un proceso para la preparación de la Forma 2 cristalina anhidrato del compuesto de fórmula que comprende las etapas: (1) solubilizar o suspender la forma amorfa en un disolvente a una temperatura ambiente; (3) añadir heptano como un no disolvente y (4) aislar la Forma 2 cristalina anhidrato, se puede derivar directamente de la información proporcionada en D1 y D2 (D1: pág. 148-149, ejemplo 51 – D2: pág. 4, [0041]-[0042]), y porque no hay evidencia del efecto otorgado por el proceso reclamado.

La reivindicación dependiente 15 no menciona alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al proceso de la reivindicación 14, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

Equivalentemente, el proceso reclamado en la reivindicación 16 tampoco tiene nivel inventivo porque, un proceso para la preparación de la Forma 2 cristalina anhidrato del compuesto de fórmula que comprende las etapas: (1) solubilizar o suspender la forma amorfa en un disolvente orgánico y (2) añadir semillas de la Forma 2 cristalina anhidrato del compuesto de fórmula (1), se obtener de manera obvia bajo la combinación de la pareja documental D1 y D2 (D1: pág. 148-149, ejemplo 51 – D2: pág. 4, [0041]-[0042]), y porque no hay evidencia del efecto otorgado por el proceso reclamado.

La reivindicación dependiente 17 no menciona alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al proceso de la reivindicación 16, 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
D1	WO2017140669A1	1 a 21	Nivel inventivo
D2	US2004014672A1	1 a 21	Nivel inventivo



Oficio N° **3021** de **3 de marzo de 2025**

Ref. Expediente N° NC2022/0006929

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° 3021 de 3 de marzo de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0006929

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2022/0006929		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional:							
PCT/EP2020/085011		08 de diciembre de 2020							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
09/12/2019				X					
Solicitante									
SANOFI									
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 21
Palabras clave utilizadas	6-(2,4-DICHLOROPHENYL)-5-[4-[(3S)-1-(3-FLUOROPROPYL)PYRROLIDIN-3-YL]OXYPHENYL]-8,9-DIHYDRO-7H-BENZO[7]ANNULENE-2-CARBOXYLIC ACID SOLID STATE CRYSTALLINE, CRYSTALLIZATION, CRYSTALLINE FORMS, SOLID FORM SELECTIVE ESTROGEN RECEPTOR DEGRADER, ANTAGONIST ESTROGEN, MODULATOR ESTROGEN STABILITY, HYGROSCOPICITY
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07D 207/12, A61P 35/00, A61K 31/40
	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	NC2020/0000240	13/01/2020	-	-	A
ISR	WO2017140669	24/08/2017	1 a 21	Pág. 3, 27, 148-149, Rev. 7	Y
	CN106924210	07/07/2017	-	-	A
	WO2016176666	03/11/2016	-	-	A
GOOGLE PATENTS	WO2019020559	31/01/2019	-	-	A
	El-Ahmad, Y., Et al	13/11/2019	-	-	A
PATBASE	WO2008051440	02/05/2008	-	-	A
	WO2014191726	04/12/2014	-	-	A
	US10131663B2	20/11/2018	-	-	A
ORBIT	US9078871B2	14/07/2015	-	-	A
	US9150501B2	06/10/2015	-	-	A
	WO2017100712	15/06/2017	-	-	A
	US2005250762A1	10/11/2005	-	-	A
STNext	WO2015110958A1	30/07/2015	-	-	A
	US2004014672A1	22/01/2004	1 a 21	Pág. 1, 3, 4 y 9	Y
	US20100113541	05/06/2010	-	-	A



Oficio N° 3021 de 3 de marzo de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0006929

El-Ahmad, Y., <i>Et al.</i> (2019). Discovery of 6-(2,4-Dichlorophenyl)-5-[4-[(3S)-1-(3-fluoropropyl)pyrrolidin-3-yl]oxyphenyl]-8,9-dihydro-7H-benzo[7]annulene-2-carboxylic acid (SAR439859), a Potent and Selective Estrogen Receptor Degradar (SERD) for the Treatment of Estrogen Receptor Positive Breast Cancer. Journal of Medicinal Chemistry. Vol. 63, No. 2, (2019-11-13), 512 – 528. doi:10.1021/acs.jmedchem.9b01293	
(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: (27/02/2025)	