

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 30784

Ref. Expediente N° NC2020/0015226

Por la cual se deniega una Patente de Invención

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 24 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 3 de diciembre de 2020 con el No. NC2020/0015226, por INCYTE CORPORATION, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "FORMAS SÓLIDAS DE UN INHIBIDOR DE FGFR Y PROCESOS PARA PREPARARLAS", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2019/030633 del 3 de mayo de 2019.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial No. 915 el 18 de enero de 2021, habiéndose presentado oposición por parte de LABORATORIOS LEGRAND S.A, la cual una vez fue estudiada por esta Oficina, se estableció que desvirtúa la patentabilidad del objeto en estudio como se analizará más adelante.

Análisis de la Oposición

Argumentos de LABORATORIOS LEGRAND S.A.

Con respecto a la claridad de la solicitud, el opositor menciona lo siguiente:

- las formas sólidas cristalinas del compuesto I, de la reivindicación 1 a 7, no definen de forma clara los compuestos a los que se refiere por lo que no permiten identificar los límites de la materia reclamada.
- La reivindicación 2 incluye términos imprecisos como por ejemplo "alrededor"
- las reivindicaciones 3, 5 y 6 definen el patrón de picos a través de las figuras 1, 2 y 3.
- las reivindicaciones 1 y 7, referidas al compuesto 3-(2,6-difluoro-3,5- dimetoxifenil)-1-etil-8-(morfolin-4-ilmetil)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirrolo[3',2':5,6]pirido[4,3- d]pirimidin-2-ona en sus Formas Cristalinas I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII, IX, X, XI, XII, XIII, XIV, XV, XVI, XVII, XVIII, XIX, XX, XXI, XXII, XXIII, XXIV, XXV o XXV, se considera poco concisa puesto que no indica que parámetros técnicos caracterizan a tales cristales.
- las reivindicaciones 67 - 79 se refieren a intermediarios F1, F3, F4, F6, F7, F9, F 10, los cuales tienen utilidad como intermediarios para obtener el compuesto I, y que incluyen materia amplia en la definición de cada radical

Con respecto a la materia no patentable incluida en la solicitud, el opositor menciona:

- El capítulo reivindicatorio se refiere a materia no patentable como lo es un método para inhibir una enzima FGFR y para tratar una enfermedad.
- La solicitud se refiere a un método para inhibir una enzima y tratar el cáncer: 10. Un método para inhibir una enzima FGFR que comprende poner la enzima en contacto con una forma sólida de cualquiera de las reivindicaciones 1-8 o una composición de la reivindicación 9. 11. Un método para tratar el cáncer en un paciente que comprende

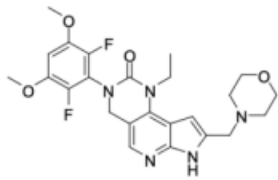
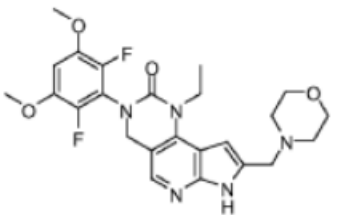
Ref. Expediente N° NC2020/0015226

la administración al paciente que lo necesita de una cantidad terapéuticamente eficaz de una forma sólida de cualquiera de las reivindicaciones 1-8, o una composición de la reivindicación

- las reivindicaciones 80 - 119 se refieren a un método de tratamiento de una enfermedad en la cual se administra el compuesto de la fórmula I de una cantidad farmacéuticamente eficaz para el tratamiento de una enfermedad asociada con: colangiocarcinoma metastásico (Reivindicaciones 80-104), y/o neoplasias mieloides/linfoides (Reivindicaciones 105-119).

Con respecto a la patentabilidad de la solicitud, el opositor menciona:

El documento WO2014007951 anticipa la materia reivindicada, ya que se refiere a inhibidores del receptor de tirosina quinasa FGFR (Fibroblast Growth Factor Receptors), útiles para el tratamiento del cáncer. Más específicamente, el documento WO2014007951 divulga en su ejemplo 126 al mismo y además enseña la terapia combinada de un compuesto como el anteriormente señalado y otros agentes activos.

Presente solicitud	documento WO2014007951
1. Una forma sólida del Compuesto 1 que tiene la fórmula:  Compuesto 1 en donde la forma sólida tiene Forma I cristalina.	 (ej. 126)

Argumentos presentados por el solicitante cómo respuesta a LABORATORIOS LEGRAND S.A

- (...) que las reivindicaciones 10, 11 y 80 a 119 fueron modificados de manera que ahora corresponden a reivindicaciones tipo suizo. Así, el capítulo reivindicatorio modificado no hace ninguna referencia a métodos de tratamiento.
- (...) dichas reivindicaciones han sido modificadas de manera que ahora indican parámetros técnicos de las formas sólidas reclamadas, tales como picos XRPD característicos o picos característicos en termogramas DSC. A partir de ellos, el objeto que se busca reclamar allí está adecuadamente definido de acuerdo con lo establecido en la guía colombiana de exámenes de patentes, y una persona versada en la técnica fácilmente podrá identificar cual es el alcance de estas reivindicaciones.
- (...) “alrededor de” fue eliminado a lo largo del capítulo reivindicatorio
- (...) “os sustituyente de los compuestos intermedios reclamados allí se encuentran debidamente definidos a través de expresiones que cualquier persona versada en la técnica conoce comúnmente, como lo son los “grupos protectores de amino”. Adicionalmente, me permito resaltar que estos grupos están debidamente definidos en la página 60 de la descripción”
- el Opositor falla en presentar los argumentos que sustenten la supuesta falta de novedad de la invención en vista del documento citado, toda vez que las enseñanzas del arte previo mencionado no deben ser tenidas en cuenta en el estudio de patentabilidad de la presente solicitud y de ninguna manera anticipan la materia reclamada. (...) 1 a 7 están dirigidas a formas cristalinas específicas del Compuesto 1, caracterizadas a través de parámetros técnicos como lo son picos de XRPD o de

Ref. Expediente N° NC2020/0015226

termogramas DSC. Por su parte, el documento WO 2014/007951 no divulga específicamente ninguna de las formas cristalinas del Compuesto 1, y mucho menos con los picos característicos de XRPD o del termograma DSC tal como se recita en el capítulo reivindicatorio modificado que se presenta junto a ese memorial. Por lo tanto, es evidente que dicho documento no divulga la invención tal y como se reclama en esta solicitud (...) están dirigidas a un proceso para preparar el Compuesto 1 e intermedios del proceso (...) as reivindicaciones 67 a 79 están dirigidas a nuevos compuestos que no están divulgados en el documento WO 2014/007951 (...) están dirigidas al uso del Compuesto 1 en el tratamiento del colangiocarcinoma, de neoplasias mieloides/linfoides o para aumentar la supervivencia o la supervivencia sin progresión en un paciente que tiene colangiocarcinoma. En cambio, el documento WO 2014/007951 no menciona el colangiocarcinoma o neoplasias mieloides/linfoides. Por consiguiente, las reivindicaciones 80-124 son nuevas con respecto al documento WO 2014/007951.

Respuesta a los argumentos presentados

En referencia a los anteriores comentarios, este Despacho se permite resaltar que el solicitante por medio de los radicados No. NC2020/0015226 del 15 de febrero de 2024 y No. NC2020/0015226 del 31 de marzo de 2025 realizó las modificaciones pertinentes a lo largo del trámite de tal manera que las falencias con respecto a la claridad de la solicitud mencionadas por el opositor fueron subsanadas.

En referencia a la materia no patentable, este Despacho indica que el solicitante eliminó cualquier referencia a materia no patentable a lo largo del trámite, particularmente el solicitante realizó modificaciones a la solicitud en los radicados bajo el número No. NC2020/0015226 del 15 de febrero de 2024 y No. NC2020/0015226 del 31 de marzo de 2025.

Ahora bien, con respecto a la patentabilidad de la solicitud, este Despacho encuentra persuasivos los argumentos del Opositor con respecto a las enseñanzas del documento WO2014007951 para afectar el nivel inventivo de la solicitud porque se refiere a compuestos tricíclicos y composiciones farmacéuticas que los incluyen, que son inhibidores de una o más enzimas FGFR y que son útiles en el tratamiento de enfermedades asociadas a FGFR tales como cáncer. De forma particular describe el ejemplo 126, el cual corresponde al compuesto químico incluido en las reivindicaciones. (Resumen, Ejemplo 126).

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio No. 20242 de 19 de noviembre de 2024, se requirió al solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente.

Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el No. NC2020/0015226 del 31 de marzo de 2025, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 3 que remplazan las originalmente presentadas. Se acepta este último capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina *"Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial."*

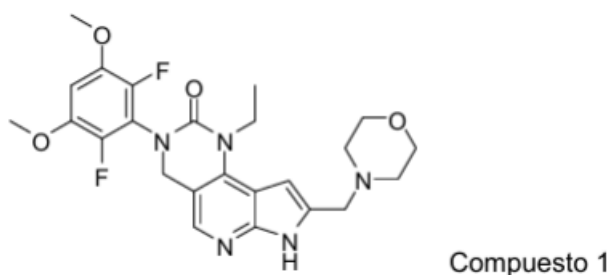
Ref. Expediente N° NC2020/0015226

Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 3 incluidas en el radicado bajo el NC2020/0015226 del 31 de marzo de 2025 no cumplen los requisitos indicados. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de proporcionar formas sólidas de moléculas inhibidoras de FGFR para preparar formas de dosificación y formulaciones farmacéuticamente útiles con propiedades adecuadas relacionadas, por ejemplo, con facilitar la producción de productos farmacéuticos seguros, eficaces y de alta calidad.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea una forma sólida cristalina del compuesto 1 y una composición farmacéutica que la comprende.



Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 04 de mayo de 2018, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO2014007951	“SUBSTITUTED TRICYCLIC COMPOUNDS AS FGFR INHIBITORS”	09 de enero de 2014
D3	Brittain, H.G.	“POLYMORPHISM IN PHARMACEUTICAL SOLIDS”	2009

D1¹ divulga compuestos tricíclicos, y composiciones farmacéuticas de los mismos, que son inhibidores de una o más enzimas FGFR y son útiles en el tratamiento de enfermedades asociadas a FGFR tales como el cáncer (Resumen).

D3² divulga la importancia del polimorfismo en el desarrollo de compuestos farmacéuticos. Enseña la existencia de diferentes estructuras cristalinas de una sustancia, que hacen que los sólidos exhiban una variedad de propiedades físicas, así como métodos útiles para obtener distintos polimorfos de un compuesto dado (Pág. 1, 2, 15).

¹<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/049486650/publication/WO2014007951A2?q=pn%3DWO2014007951A2>

²Brittain, H.G. (2009) Polymorphism in pharmaceutical Solids, Informa Healthcare, 2nd edition, pp 1-229

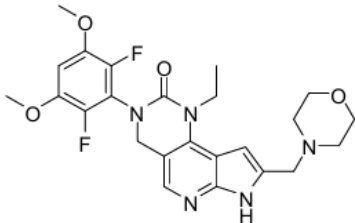
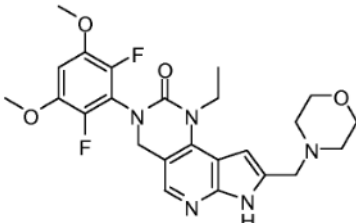
Ref. Expediente N° NC2020/0015226

Examen de Patentabilidad

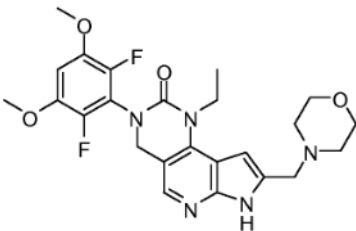
De acuerdo con lo establecido en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, en el cual se establecen los requisitos de patentabilidad objeto de la solicitud en estudio, esta Oficina presenta a continuación el análisis de los requisitos de patentabilidad.

Nivel Inventivo

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2020/0015226 del 31 de marzo de 2025) refiere a: “Una forma sólida del Compuesto 1 que tiene la fórmula: (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D3
Una forma sólida del Compuesto 1 que tiene la fórmula  Compuesto I	Compuesto  Ejemplo 126	Enseña la importancia de los polimorfos en la industria farmacéutica y como varían sus propiedades fisicoquímicas tales como estabilidad, higroscopia, solubilidad, entre otras; las cuales influyen en la biodisponibilidad del compuesto (Pág. 2; Pág. 3, Tabla 2)
en donde la forma sólida está en la Forma I, que tiene picos de difracción de rayos X en polvo (XRPD) característicos, en términos de 2-theta grados (± 0,2 grados), en 6,8, 9,6, 12,9, 18,6, 19,4, 22,6, 25,4, 25,8, 26,2 y 27,5; y tiene un pico endotérmico a una temperatura de 276 °C ± 3 °C en un termograma de calorimetría diferencial de barrido (DSC).	---	Enseña diversas técnicas analíticas que permiten la caracterización de un polimorfo, incluidas rayos X y DSC (Pág. 318-340)

D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga compuestos tricíclicos y composiciones farmacéuticas que los incluyen, que son inhibidores de una o más enzimas FGFR y son útiles en el tratamiento de enfermedades asociadas a FGFR tales como cáncer. De forma particular describe el ejemplo 126 (Resumen, Ejemplo 126).



Ref. Expediente N° NC2020/0015226

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el compuesto divulgado en D1 consiste en que no se mencionan de forma específica la forma cristalina sólida I del compuesto 3-(2,6-difluoro-3,5-dimetoxifenil)-1-etil-8-(morfolin-4-ilmetil)- 1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirrol[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ona caracterizada con los picos de difracción de rayos X en polvo (XRPD) y termograma de calorimetría diferencial de barrido mencionados.

No se evidencia un efecto asociado al mencionar la forma cristalina I del compuesto 3-(2,6-difluoro-3,5-dimetoxifenil)-1-etil-8-(morfolin-4-ilmetil)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirrol[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ona. Lo anterior al considerar que D1 también enseña que el compuesto es útil en el tratamiento de enfermedades asociadas a FGFR (Resumen, tabla 1).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo obtener la forma cristalina I del compuesto 3-(2,6-difluoro-3,5-dimetoxifenil)-1-etil-8-(morfolin-4-ilmetil)- 1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirrol[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ona conocido previamente en D1?

Sin embargo, cambios en las propiedades entre las formas sólidas y amorfas de un mismo compuesto farmacéutico se encuentran divulgadas en D3, que enseña como las diferencias en las redes cristalinas de sólidos con actividad farmacológica son responsables de variaciones en las propiedades fisicoquímicas como conductividad, higroscopicidad, temperatura de fusión y sublimación, entalpia, presión de vapor, estabilidad, habito cristalino, dureza, solubilidad, compactibilidad, entre otras; por lo tanto la variación en las propiedades de las fases cristalinas tienen un efecto sobre el procesamiento, la formulación y la disponibilidad de medicamentos. Una vez se ha establecido el alcance de las posibles formas polimórficas, es fundamental determinar los límites de estabilidad de las diferentes formas y como podrían interconvertirse; como mínimo se debe determinar qué forma cristalina es la más estable porque dicha forma sería la elegida para continuar con el desarrollo (Pág. 1-4 de D3)

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a aplicar los conocimientos sobre el polimorfismo revelados en D3 en el compuesto conocido en D1 y proporcionar una forma cristalina alternativa de acuerdo con las enseñanzas de este y su conocimiento previo, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

La reivindicación dependiente 2 no menciona alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al producto de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tiene nivel inventivo.

Adicionalmente, D1 describe composiciones farmacéuticas que comprenden -(2,6-difluoro-3,5-dimetoxifenil)-1-etil-8-(morfolin-4-ilmetil)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirrol[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ona o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, y al menos un excipiente o un vehículo farmacéuticamente aceptable (Reiv. 82).

De igual manera, se resalta que la composición farmacéutica reclamada en la reivindicación 3 tampoco tiene nivel inventivo porque una composición farmacéutica que comprende una forma sólida de la reivindicación 1 o 2 y un excipiente o portador farmacéuticamente aceptable, se puede derivar de manera obvia bajo las enseñanzas de D1 y D3 (D1: Ejemplo 126, Reiv. 82, Resumen – D3: pág. 1-4), y porque no se evidencia algún efecto técnico logrado por la composición reivindicada.

Ref. Expediente N° NC2020/0015226

Respuesta a los argumentos del solicitante

El solicitante menciona lo siguiente:

“(…) me permito señalar que la reivindicación 1 modificada se lee como sigue: “Una forma sólida del Compuesto 1 que tiene la fórmula: (...) en donde la forma sólida está en la Forma I, que tiene picos de difracción de rayos X en polvo (XRPD) característicos, en términos de 2-theta grados ($\pm 0,2$ grados), en 6,8, 9,6, 12,9, 18,6, 19,4, 22,6, 25,4, 25,8, 26,2 y 27,5; y tiene un pico endotérmico a una temperatura de $276\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 3\text{ }^{\circ}\text{C}$ en un termograma de calorimetría diferencial de barrido (DSC)”. Esto quiere decir la nueva reivindicación 1 no solo está dirigida el compuesto 1 en cuestión, también está dirigida a la forma cristalina de dicho compuesto junto con sus picos XRPD característicos. De manera que, estas características técnicas estructurales deben tenerse muy presentes al momento de evaluar el nivel inventivo de la presente solicitud”

“(…) D1 divulga el Compuesto 1 de la presente solicitud (Ejemplo 126 de D1), me permito resaltar que dicho documento no menciona la forma cristalina específica reclamada junto con todos los picos XRPD que la caracterizan. Es más, el documento D1 menciona que el compuesto preparado en cuestión (Compuesto 1 de la solicitud – Ejemplo 126 de D1) se obtiene como un sólido blanco. (...) no todos los compuestos presentan polimorfismo, no es posible asumir a partir de D1 que el Compuesto 1 de la presente solicitud tiene formas cristalinas aislables, y mucho menos se podría deducir que el compuesto en cuestión tiene la Forma I reclamada en la solicitud.”

“(…) el proceso de obtener una forma cristalina de un compuesto en específico implica una amplia experimentación y análisis, por lo que no es posible asumir el polimorfismo de dicho compuesto sin tener en cuenta sus parámetros y sus propiedades.”

“(…) ventajas, por ejemplo, pueden tener propiedades deseables, tales como facilidad de manejo, facilidad de procesamiento, estabilidad durante el almacenamiento y facilidad de purificación. Además, las formas cristalinas pueden ser útiles para mejorar las características de rendimiento de un producto farmacéutico, tal como el perfil de disolución, la vida útil y la biodisponibilidad (...) La Forma I es estable en varios disolventes durante al menos 3 días en ciclos continuos de calentamiento y enfriamiento (es estable al menos en acetonitrilo, 2-metoxietanol, THF, formiato de etilo y una mezcla de alcohol isopropílico y agua en ciclos continuos de calentamiento a $50\text{ }^{\circ}\text{C}$ durante 2 horas y posterior enfriamiento a $5\text{ }^{\circ}\text{C}$ durante 2 horas, durante al menos 3 días). (...) en experimentos de suspensión competitivos entre la Forma I y más de veinticinco formas sólidas adicionales del Compuesto 1 (Formas II a Forma XXVI), la Forma I fue la forma sólida más estable en alcohol isopropílico, etanol y acetonitrilo (...) DSC) y análisis termogravimétrico (TGA) evidencian que la forma I reclamada exhibe una estabilidad térmica excepcional”

Al respecto, este Despacho no encuentra persuasivos los argumentos presentados por el solicitante teniendo en cuenta lo siguiente:

Esta oficina reitera que D1 y D3 son pertinentes para afectar la patentabilidad de la forma cristalina I del compuesto 3-(2,6-difluoro-3,5-dimetoxifenil)-1-etil-8-(morfolin-4-ilmetil)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirrol[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ona, teniendo en cuenta que D1 ya había dado a conocer dicho compuesto (ejemplo 126) y su actividad en inhibidores de una o más enzimas FGFR (Resumen, ejemplo 126). Así mismo, D3 divulga como la existencia de estructuras cristalinas de diversos polimorfos de una sustancia, hace que

Ref. Expediente N° NC2020/0015226

estos sólidos exhiban una variedad de propiedades físicas distintas debido a diferencias en su forma, dimensiones, simetría, capacidad (número de moléculas) y volúmenes vacíos de celda unitaria: polimorfos distintos de una sustancia dada tienen diferentes propiedades físicas que surgen de diferencias en el empaquetamiento molecular. Estas diferencias en las propiedades físicas existentes entre las formas cristalinas de un polimorfo pueden conducir a diferencias observables que tienen implicaciones para el procesamiento, la formulación y la disponibilidad de medicamentos (Resumen Pág. 2-3).

Adicionalmente, es pertinente mencionar que, aunque D3 no enseña de manera puntual la forma cristalina reclamada en la presente solicitud, el documento sí señala las características básicas para llevar a cabo un proceso de cristalización (Pág. 76-139). Se reitera que, la cristalización a partir de solución es el método más comúnmente utilizado como proceso para la recuperación de productos en la industria farmacéutica, y además permite consolidar el producto en una forma cristalina específica con propiedades físicas consistentes y bien caracterizadas. (Pág. 88, 95, tabla 4 de D3). Igualmente, es ampliamente conocido que una vez se ha determinado la fase espacial de una sustancia y se ha establecido el alcance de las posibles formas polimórficas o solvatomórficas, es fundamental determinar los límites de estabilidad de las diferentes formas y cómo podrían interconvertirse. Como mínimo, se debe determinar qué forma de cristal es el estado más estable, porque a menos que las circunstancias atenuantes dicten lo contrario, esa forma sería la que se elegiría para el desarrollo continuo (Pág. 2 de D3); por lo tanto, también sería obvio para la persona normalmente versada en la materia encontrar las formas polimórficas más estables, sus condiciones de estabilidad e interconvertibilidad para el desarrollo óptimo del compuesto. En consecuencia, no es posible concluir que la identificación de una nueva forma cristalina implique actividad inventiva, como quiera que la molécula misma ya había sido sintetizada con anterioridad y que la capacidad de tener distintas formas cristalinas es una propiedad intrínseca de dicho compuesto, tal y como se enseña en D3.

Esta Oficina reitera que cómo se mencionó en el Oficio No. 20242 de 19 de noviembre de 2024, al revisar los datos de estabilidad del compuesto de Forma I, presentes en la descripción, no se evidencia el supuesto efecto técnico mencionado por el solicitante, ya que en el ejemplo 7 de la solicitud se evidencia cómo se realizó la cristalización de la solución saturada con ciclos de calor y frío en diferentes solventes, y se evidencia cómo el sólido filtrado en cada ensayo fue identificado, encontrándose la Forma I en MeCN, 2-Metoxietanol, THF, Formiato de etilo, IPA/agua. Sin embargo, otras formas cristalinas fueron identificadas en otros solventes: en DMF la forma XXIV, en 1,4-Dioxano la forma XIII, en acetona la forma VIII, y en DMSO la forma XXV. Adicionalmente, la tabla 11 enseña cómo en muestras mixtas en tres solventes distintos (isopropanol, etanol y acetonitrilo), la forma en estado sólido identificada fue la forma 1. Al considerar la información de la tabla 9 de la descripción, en donde se hace la identificación de formas cristalinas por enfriamiento en distintos solventes, se identifica la Forma I en MeCN, la forma XXIII en diclorometano, la forma XIII-a en THF. Las tablas 5 y 6 también muestra la identificación de la forma cristalina por evaporación, en donde se prueban 28 solventes y se identifica la forma cristalina presente en cada caso, siendo en su mayoría la Forma I, pero identificándose según el solvente las formas II, II-a, XIV, XV, XVI, XVII y mezclas de las formas I+IV, forma cristalina + amorfa.

Ref. Expediente N° NC2020/0015226

En conexión a lo anterior, para una persona versada en la materia no sería sorprendente obtener formas polimórficas que presenten mayor estabilidad entre ellas, puesto que su obtención corresponde a un trabajo rutinario en la síntesis de estos compuestos. Si bien es cierto que solamente algunos polimorfos presentan propiedades farmacotécnicamente deseables (D3, Resumen, Pág. 2), en este caso los hallazgos en relación a características fisicoquímicas las formas cristalinas del 3-(2,6-difluoro-3,5-dimetoxifenil)-1-etil-8-(morfolin-4-ilmetil)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirrollo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ona, son el resultado de un trabajo rutinario, en el cual el objetivo del investigador consiste en determinar las propiedades fisicoquímicas del compuesto, y el efecto de sus formas en las propiedades fisicoquímicas del activo, para seleccionar aquella que eventualmente pueda representar una ventaja industrial. Por tal razón, es evidente para una persona normalmente versada en la materia que diferentes formas cristalinas presentan diferentes estabildades; por lo cual el supuesto efecto señalado por el solicitante no es sorprendente, y la solicitud carece de nivel inventivo.

Que el solicitante en el escrito radicado bajo el No. NC2020/0015226 el 31 de marzo de 2025, solicitó la modificación del título a: *"FORMA CRISTALINA DEL COMPUESTO 3-(2,6-DIFLUORO-3,5-DIMETOXIFENIL)-1-ETIL-8-(MORFOLIN4-ILMETIL)-1,3,4,7-TETRAHIDRO-2HPIRROLO[3',2':5,6]PIRIDO[4,3-D]PIRIMIDIN-2-ONA COMO INHIBIDOR DE FGFR"*, la cual no se acepta por no referirse a la forma cristalina específica a la cual se refiere la invención. Teniendo en cuenta lo anterior, el título quedará de la siguiente manera: *"FORMA CRISTALINA I DEL COMPUESTO 3-(2,6-DIFLUORO-3,5-DIMETOXIFENIL)-1-ETIL-8-(MORFOLIN4-ILMETIL)-1,3,4,7-TETRAHIDRO-2HPIRROLO[3',2':5,6]PIRIDO[4,3-D]PIRIMIDIN-2-ONA COMO INHIBIDOR DE FGFR"*.

Con fundamento en las anteriores consideraciones, la Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE

ARTÍCULO 1: Declarar fundada la oposición presentada por LABORATORIOS LEGRAND S.A de acuerdo con las razones expuestas en la parte considerativa de la presente Resolución.

ARTÍCULO 2: Denegar la patente de invención a la solicitud que entró en fase nacional en virtud del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), para la creación titulada:

"FORMA CRISTALINA I DEL COMPUESTO 3-(2,6-DIFLUORO-3,5-DIMETOXIFENIL)-1-ETIL-8-(MORFOLIN4-ILMETIL)-1,3,4,7-TETRAHIDRO-2HPIRROLO[3',2':5,6]PIRIDO[4,3-D]PIRIMIDIN-2-ONA COMO INHIBIDOR DE FGFR"

Ref. Expediente N° NC2020/0015226

ARTÍCULO 3: Notificar el contenido de la presente resolución a INCYTE CORPORATION, y en calidad de Opositor a LABORATORIOS LEGRAND S.A, advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante la Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los diez (10) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 22 de mayo de 2025

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



Firmado digitalmente
por: CIELO ELAINNE
RUSINQUE URREGO
Fecha: 2025.05.22
12:05:19 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.