

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 12481 de 5 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0005890

Señores
XENON PHARMACEUTICALS INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “FORMA CRISTALINA 4 DEL COMPUESTO N-[4-(6-FLUORO-3,4-DIHIDRO-1H-ISOQUINOLIN-2-IL)-2,6-DIMETILFENIL]-3,3-DIMETIL BUTANAMIDA Y SU COMPOSICIÓN QUE TIENE ACTIVIDAD COMO 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:

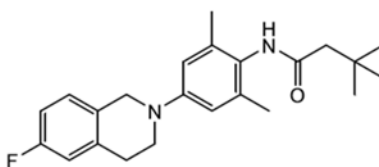
1. Modificaciones presentadas

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 11 de julio de 2025 bajo el número NC2025/0009461, 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 4.



3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 11 de julio de 2025.

Oficio N° 12481 de 5 de agosto 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.

Analizado el título modificado en el escrito radicado bajo el No. NC2022/0005890 de 11 de julio de 2025 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, esta Oficina acepta el siguiente título: "FORMA CRISTALINA 4 DEL COMPUESTO N -[4-(6-FLUORO-3,4-DIHIDRO-1 H -ISOQUINOLIN-2-IL)-2,6-DIMETILFENIL]-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, toda vez que los elementos esenciales de la invención, que deberían estar en la reivindicación principal, se encuentran distribuidos en diferentes reivindicaciones. De acuerdo con lo anterior, 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 también los métodos de análisis térmico descritos en las reivindicaciones 18 y 19, los cuales son necesarios para una adecuada caracterización de la forma cristalina.

Las reivindicaciones 2 a 16 no son claras y no permiten identificar con precisión el material que busca protección. Se advierte que, cada forma cristalina debe tener un espectro único y completamente definido que contenga un conjunto específico de picos, esenciales para su identificación. Cuando las reivindicaciones dependientes incluyen diferentes picos de DRXP y especifican diversas combinaciones de señales, se dificulta la identificación del polimorfo, ya que debería existir un espectro consolidado para el material específico que se desea proteger: **la Forma 4 cristalina del compuesto A**. Es fundamental que haya un conjunto claro y específico de señales de DRXP que identifiquen inequívocamente el compuesto cristalino. La falta de este difractograma consolidado genera confusión y una evidente falta de claridad sobre lo que realmente se está protegiendo. Por lo tanto, se sugiere agrupar los picos relevantes en una sola reivindicación de manera más clara y eficiente y facilitando la interpretación de la protección exacta que se busca.

Las reivindicaciones 17, 18 y 19 hacen referencia al difractograma de rayos X, termograma TG/DTA y termograma DSC mediante una figura. Es importante resaltar que las figuras dentro del memorial reivindicatorio no son aceptadas. Por lo tanto, se sugiere eliminar las figuras y, en su lugar, describir las señales características obtenidas.

Oficio N° 12481 de 5 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0005890

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

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 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).

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

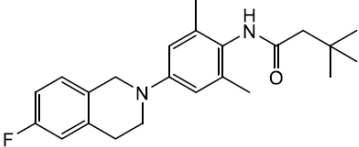
Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2025/0009461 de 11 de julio de 2025) refiere a: “Una forma cristalina del Compuesto A (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

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° 12481 de 5 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0005890

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 	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 4 Exhibe un patrón XRPD que comprende tres a siete picos seleccionados de aquellos en 13.62, 14.16, 14.61, 18.44, 19.92, 22.97 y 23.73 grados 2θ ± 0.3 grados 2θ para cada pico	-- Rev. 2, pág. 25-26, ejemplo 11	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 que el compuesto A se encuentra como la Forma cristalina 4 que presenta un patrón XRPD que comprende tres a siete picos seleccionados de aquellos en 13.62, 14.16, 14.61, 18.44, 19.92, 22.97 y 23.73 grados 2θ ± 0.3 grados 2θ para cada pico.

No hay evidencia de que especificar una Forma 4 Cristalina y su 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 4 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?

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



Oficio N° 12481 de 5 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0005890

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 a 19 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la Forma 4 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 20 tampoco tiene nivel inventivo porque, una composición farmacéutica que comprende la forma cristalina de la reivindicación 1 y un excipiente farmacéuticamente aceptable, 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.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US20110003850A1	1 a 20	Nivel inventivo
D2	US20180000749A1	1 a 20	Nivel inventivo



Oficio N° 12481 de 5 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0005890

8. Respuesta a los argumentos del solicitante

Argumentos respecto a claridad del capítulo reivindicatorio

El solicitante argumenta que:

“(...) El solicitante, aunque no esta de acuerdo con la objeción planteada por el examinador, ha modificado el capítulo reivindicatorio con el único propósito de agilizar el estudio de la invención. El solicitante ha modificado la reivindicación 1 para indicar una Forma cristalina 4 del Compuesto A que presenta un patrón de XRPD que comprende los picos mencionados. (...)”

“(...) El solicitante quisiera manifestar su desacuerdo con el examinador. El solicitante ha modificado el capítulo reivindicatorio con el único propósito de agilizar el estudio de la invención, y por tanto se han cancelado las antiguas reivindicaciones 6, 12 y 19-42. (...)”

“(...) El solicitante ha eliminado los términos objetados "o más", "al menos" y "y/o", por lo tanto, el solicitante entiende que la objeción ha sido subsanada. Respecto a la inclusión de la expresión "sustancialmente" en las reivindicaciones anteriores 15 a 18, se eliminaron del nuevo capítulo reivindicatorio (...)”

“(...) El solicitante quisiera aclarar que las composiciones farmacéuticas, incluidas las contempladas en la nueva reivindicación 20 (antigua reivindicación 7), están respaldadas por la solicitud tal como se presentó el 5 de mayo de 2022, esto de acuerdo con lo revelado en la línea 17 página 3 a línea 4 página 5 y línea 6 página 46 a línea 2 página 52 del capítulo descriptivo tal y como se presentó el 5 de mayo de 2022. (...)”

“(...) El solicitante quisiera aclarar que las reivindicaciones modificadas, incluida la reivindicación 20 (antigua reivindicación 7), se han modificado para eliminar la expresión “vehículo y/o diluyente”. Para el solicitante es claro que una persona versada en la materia comprendería fácilmente el significado de “un excipiente farmacéuticamente aceptable”, ya que esta frase se utiliza comúnmente y se entiende bien en la técnica, esto de acuerdo con lo revelado en la línea 17 página 3 a línea 4 página 5, líneas 23 a 26 página 14 y línea 6 página 46 a línea 2 página 52 del capítulo descriptivo tal y como se presentó el 5 de mayo de 2022. (...)”

“(...) El solicitante ha eliminado las antiguas reivindicaciones 13 y 14. El solicitante entiende entonces que la objeción ha sido subsanada.”

“(...) El solicitante ha eliminado las antiguas reivindicaciones 13 y 14. El solicitante entiende entonces que la objeción ha sido subsanada.”

“(...) El solicitante ha eliminado las antiguas reivindicaciones 15 - 42. El solicitante entiende entonces que la objeción ha sido subsanada.”

Se aclara que, tras analizar las modificaciones al capítulo reivindicatorio y los argumentos presentados por el solicitante en su respuesta, esta Oficina acepta las modificaciones presentadas por ajustarse a los requisitos legales.

Adicionalmente, con las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio se considera superada la objeción relacionada con el uso de términos imprecisos y no limitativos, toda vez que dichos términos se eliminaron. Asimismo, la eliminación de las reivindicaciones 6, 12 y 19 a 42 subsana la objeción por falta de sustento en la descripción. De igual manera, se supera la objeción por falta de concisión, ya que se eliminaron las dos reivindicaciones de proceso que no estaban bien definidas, resultando en un pliego reivindicatorio más claro y ordenado. Finalmente, se considera superada la objeción por falta de sustento y falta de concisión respecto a la composición, dado que, tal como lo señala el solicitante, esta se encuentra debidamente sustentada en la descripción (línea 17 de la página 3 a línea 4 de la página 5 y línea 6 de la página 46 a línea 2 de la página 52).

Oficio N° 12481 de 5 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0005890

No obstante, persiste la objeción respecto a la falta de claridad respecto a la caracterización de la forma cristalina reclamada. En el presente caso, una característica esencial de la sal cristalina objeto de protección corresponde a su caracterización adecuada, la cual no puede limitarse exclusivamente a un patrón de difracción de rayos X en polvo (XRPD), sino que debe complementarse con otras técnicas analíticas como espectroscópicas o de análisis térmico que permitan una identificación inequívoca del sólido reivindicado. Estas técnicas en conjunto permiten distinguir de manera inequívoca un polimorfo o una forma cristalina específica, especialmente frente a otras formas sólidas del mismo compuesto. Por lo tanto, se mantiene la objeción de falta de claridad respecto de la reivindicación 1, toda vez que no comprende una caracterización completa y técnicamente suficiente de la sal cristalina que permita al experto en la materia identificar de forma inequívoca el objeto de protección.

Asimismo, se aclara que aunque las reivindicaciones 2 a 16, están correctamente definidas, combinan los mismos valores de picos de difracción con ligeras variaciones, como el número de señales. Estas modificaciones no alteran la esencia del polimorfo reivindicado, por lo que dichas reivindicaciones se consideran redundantes, ya que protegen esencialmente la misma materia.

Argumentos respecto a descripción

El solicitante argumenta que

“(...) El solicitante ha modificado el capítulo reivindicatorio limitando la nueva reivindicación 1 a un Compuesto A Forma 4. Como se explicó anteriormente para el solicitante es claro que la materia contenida en el nuevo capítulo reivindicatorio tiene completo soporte en la descripción.”

En el presente caso, la eliminación de las reivindicaciones relacionadas con una forma de estado sólido del Compuesto A que comprende dos o más formas cristalinas permite superar la objeción por insuficiencia en la descripción. Adicionalmente, la solicitud aporta información técnica suficiente sobre las composiciones farmacéuticas reivindicadas (reivindicación 20), por lo que dicha objeción se considera debidamente subsanada.

Argumentos respecto a unidad de invención

El solicitante argumenta que:

“(...) En atención a las observaciones realizadas por el examinador en el primer examen de patentabilidad, se han realizado los ajustes necesarios a la solicitud, limitando las reivindicaciones al grupo inventivo 2 (Una forma cristalina del Compuesto A donde la forma cristalina es el Compuesto A Forma 4). De acuerdo con lo anterior se adjunta el pago por un nuevo examen de patentabilidad.”

Esta Oficina aclara que, dado que la solicitud se limitó al segundo grupo inventivo, la objeción por falta de unidad de invención ha sido superada.

Argumentos respecto a nivel inventivo

El solicitante argumenta que:

“(...) Como primer punto, el solicitante quisiera respetuosamente pedir al Examinador que considere el nivel inventivo de las reivindicaciones tal y como se modifican como respuesta al requerimiento de fondo Oficio N° 2810, que se refieren al Grupo 2 (Forma 4 del Compuesto A).

Oficio N° 12481 de 5 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0005890

Para el solicitante es claro que la persona versada en la materia comprende que es impredecible si un compuesto en particular tendrá formas cristalinas. Además, la persona versada en la materia entiende que es imposible predecir con antelación:

- (i) cuántas formas cristalinas pueden existir;*
- (ii) la identidad de dichas formas;*
- (iii) sus propiedades.*

Como se mencionó anteriormente, el solicitante afirma que ni D1 ni D2 divulgan ninguna de las formas cristalinas del Compuesto A tal y como se reivindican en el nuevo capítulo reivindicatorio modificado, y por tanto, la presente solicitud constituye la primera divulgación de dichas formas cristalinas. El solicitante quisiera destacar que el Examinador mencionó el Ejemplo 11 de D1, que describe el Compuesto A y su recrystalización en tolueno. Sin embargo, cabe destacar que el término "recrystalización" se utiliza comúnmente para describir cualquier método de purificación que implique disolver un compuesto en un disolvente y, posteriormente, provocar su disolución. A pesar de esta nomenclatura, dichos métodos no necesariamente resultan en una forma cristalina del compuesto purificado. Más bien, el compuesto se aísla a menudo como un precipitado amorfo o un aceite que es simplemente insoluble o inmiscible en el sistema de disolventes en las condiciones seleccionadas. Esta sería la comprensión natural que tiene la persona versada en la materia del término "recrystalización" tal como se utiliza en la redacción de la síntesis de un compuesto, de modo que no consideraría que D1 o D2 describen inherentemente las formas cristalinas del Compuesto A.

Como prueba de que la "recrystalización" no se refiere a una forma cristalina, cabe señalar que D1 y D2 no proporcionan ninguna caracterización de la forma del Compuesto A obtenida que indique que era cristalina. En consecuencia, D1 y D2 simplemente describen métodos para sintetizar el Compuesto A, pero no sus formas cristalinas. Por lo tanto, las formas cristalinas y composiciones actualmente reivindicados difieren de los descritos en D1 y D2, y además difieren en cuanto a la forma cristalina específica descrita en las presentes reivindicaciones tal y como se han modificado.

Así, se solicita al examinador que, en base a estos argumentos, reconsidere las objeciones relativas al nivel inventivo y realice el estudio del nuevo capítulo reivindicatorio modificado que se adjunta a esta respuesta.

Por todo lo dicho, solicitamos que la Superintendencia de Industria y Comercio admita las modificaciones que se han facilitado, las cuales no amplían materia y subsanan las objeciones realizadas por el examinador. Asimismo, solicitamos que continúe el trámite con normalidad y se proceda con la concesión del Derecho sobre la Patente de la referencia."

Esta Oficina resalta que D1 se considera como el documento más cercano a la invención, 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 recrystalización en tolueno (pág. 25-26, ejemplo 11). Se aclara que en el Ejemplo 11 de D1 se describe un procedimiento de síntesis en el cual el producto se recrystaliza a partir de tolueno para obtener el compuesto como un sólido. En este caso, el documento no menciona la formación de un aceite o precipitado amorfo, sino explícitamente un sólido aislado. El término "recrystalización", en el contexto de la química sintética, posee un significado inequívoco: la obtención de un sólido cristalino purificado mediante disolución del compuesto y posterior formación de cristales bajo condiciones controladas. En consecuencia, la persona experta en la materia asumiría que el producto obtenido presenta estructura cristalina, incluso en ausencia de una caracterización explícita en el documento.

En este sentido, la presente solicitud carece de nivel inventivo, dado que la característica distintiva respecto de D1 radica en que la solicitud define la Forma 4 cristalina y su



Oficio N° 12481 de 5 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0005890

correspondiente espectro de DRXP. Sin embargo, no se demuestra un efecto técnico atribuible exclusivamente a esta forma cristalina ni a su caracterización por DRXP. Adicionalmente, el documento complementario D2 describe el empleo de diferentes compuestos en el tratamiento del síndrome de epilepsia mioclónica, cuya manifestación más característica son las convulsiones mioclónicas (pág. 2, [0013]; pág. 75, [0273]; Rev. 49) y enseña que dichos compuestos pueden presentarse en polimorfos o formas cristalinas con propiedades ventajosas respecto de otras formas, tales como mayor estabilidad, solubilidad, facilidad de manipulación, ausencia de disolventes tóxicos y mayor pureza (pág. 3, [0032]). Con base en este conocimiento, un experto en la materia tendría una motivación clara para realizar un cribado de polimorfos o buscar nuevas formas cristalinas del Compuesto A ya conocido en D1, con una expectativa razonable de éxito para obtener una forma sólida alternativa con diferentes propiedades fisicoquímicas. Por lo tanto, en ausencia de un efecto técnico inesperado o sorprendente, la mera obtención de una nueva forma cristalina de un compuesto farmacéuticamente activo conocido resulta obvia, por lo que el objeto de la presente solicitud se considera obvio.

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° 12481 de 5 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0005890

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2022/0005890		1°		2°	X	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)		-	
CRITERIOS DE BÚSQUEDA									
Reivindicaciones objeto de búsqueda				1 a 20					
Palabras clave utilizadas				N-(4-(6-FLUORO-3,4-DIHYDROISOQUINOLIN-2(LF)-YL)-2,6-DIMETHYLPHENYL)-3,3-DIMETHYLBUTANAMIDE POLYMORPHs, POLYMORPHIC FORMS SOLID STATE CRYSTALLINE, DETERMINATION OF CARR'S INDEX, STABILITY, CRYSTALLIZATION STUDIES, EPILEPSY, POTASSIUM CHANNEL MODULATORS, NEUROLOGICAL SEIZURE SYNDROMES, K ⁺ CHANNEL BLOCKERS/OPENERS					
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 a 20	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 a 20	Pág. 2, 3, 7, 32, 75. Rev. 49 y 61			Y		
	US20180177781	28/06/2018	-	-			A		
	US2018134677A1	17/05/2018	-	-			A		
ORBIT	WO2013130573	06/09/2013	-	-			A		
	US20120046330	23/02/2012	-	-			A		
	WO2011102964A1	25/08/2011	-	-			A		
PATBASE	WO2019074908	18/04/2019	-	-			A		
	US8993593B2	31/03/2015	-	-			Y		
ORIGIN	WO2016038379A1	17/03/2016	-	-			A		
	WO2014097137A2	26/06/2014	-	-			A		
	WO2008066900A1	05/06/2008	-	-			A		



Oficio N° 12481 de 5 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0005890

GOOGLE	Pubchem US-8993593-B2	31/02/2015	-	-	A
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: (31/07/2025)					