

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 89001

Ref. Expediente N° NC2021/0017343

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 16 de diciembre de 2021 con el No. NC2021/0017343, por EXELIXIS, INC., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "FORMAS DE SALES CRISTALINAS DE UN INHIBIDOR DE CINASAS", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2019/065980 del 12 de diciembre de 2019.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 950 el 17 de enero de 2022, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio No. 15384 de 2 de septiembre 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. NC2021/0017343 del 22 de noviembre de 2024 respondió oportunamente el requerimiento formulado, adicionalmente bajo el No. NC2024/0015938 del 22 de noviembre de 2024 presentó las reivindicaciones 1 a 8 que reemplazan 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."*

Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 8 incluidas en el radicado bajo el No. NC2024/0015938 el 22 de noviembre de 2024, no cumplen los requisitos indicados. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

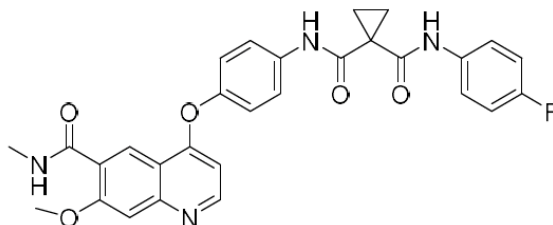
Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de compuestos que inhiban la tirosina cinasas receptoras TAM, tales como Axl y Mer, para el tratamiento de cánceres seleccionados.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio proporciona formas cristalinas de sales del compuesto 1, N-(4-fluorofenil)-N-(4-((7-metoxi-6-

Ref. Expediente N° NC2021/0017343

(metilcarbamoil)quinolin-4-il)oxi)fenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida, que tiene la estructura:



Compuesto 1

Unidad de invención

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

Los grupos inventivos están definidos por las siguientes características esenciales:

Grupo inventivo 1: Forma A de besilato del compuesto 1 (Parcialmente reivindicaciones 1 a 6, 8).

Grupo inventivo 2: Forma A de camsilato del compuesto 1 (Parcialmente reivindicaciones 1 a 6, 8).

Grupo inventivo 3: Forma B de camsilato del compuesto 1 (Parcialmente reivindicaciones 1 a 4, 8).

Grupo inventivo 4: Forma B de citrato del compuesto 1 (Parcialmente reivindicaciones 1 a 7, 8).

Grupo inventivo 5: Forma A de esilato del compuesto 1 (Parcialmente reivindicación 1 a 6, 8).

Grupo inventivo 6: Forma B de HBr del compuesto 1 (Parcialmente reivindicaciones 1 a 4, 8).

Grupo inventivo 7: Forma A de maleato del compuesto 1 (Parcialmente reivindicaciones 1 a 4, 8).

Grupo inventivo 8: Forma B de maleato del compuesto 1 (Parcialmente reivindicaciones 1, 8).

Grupo inventivo 9: Forma A de mesilato del compuesto 1 (Parcialmente reivindicaciones 1 a 4, 8).

Grupo inventivo 10: Forma B de mesilato del compuesto 1 (Parcialmente reivindicaciones 1 a 4, 8).

Grupo inventivo 11: Forma C de mesilato del compuesto 1 (Parcialmente reivindicaciones 1 a 8).

Ref. Expediente N° NC2021/0017343

Grupo inventivo 12: Forma A de oxalato del compuesto 1 (Parcialmente reivindicaciones 1 a 4, 8).

Grupo inventivo 13: Forma B de oxalato del compuesto 1 (Parcialmente reivindicaciones 1 a 4, 8).

Grupo inventivo 14: Forma C de oxalato del compuesto 1 (Parcialmente reivindicaciones 1 a 4, 8).

Grupo inventivo 15: Forma A de sulfato del compuesto 1 (Parcialmente reivindicaciones 1 a 4, 8).

Grupo inventivo 16: Forma B de sulfato del compuesto 1 (Parcialmente reivindicaciones 1 a 4, 8).

Grupo inventivo 17: Forma C de sulfato del compuesto 1 (Parcialmente reivindicaciones 1 a 4, 8).

Grupo inventivo 18: Forma B de hemitartrato del compuesto 1 (Parcialmente reivindicaciones 1 a 6, 8).

Grupo inventivo 19: Forma A de tosilato del compuesto 1 (Parcialmente reivindicaciones 1 a 8).

Grupo inventivo 20: Forma B de tosilato del compuesto 1 (Parcialmente reivindicaciones 1 a 8).

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

Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 03 de junio de 2019, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

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

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	CN109761899A	“Quinoline derivative, pharmaceutically acceptable salt or solvate thereof, application thereof, medicines and pharmaceutical compositions”	17 de mayo de 2019
D2	US2011034439A1	“Acylothiourea compound or salt thereof, and use thereof”	10 de febrero de 2011

Ref. Expediente N° NC2021/0017343

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

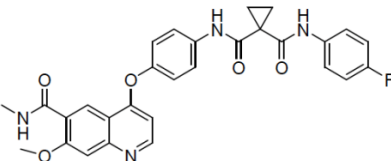
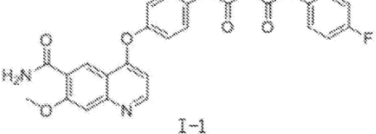
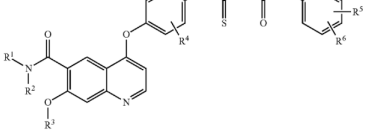
D2² divulga nuevas formas sólidas cristalinas de sales del compuesto químico N-{4-[(6,7-dimetoxiquinolin-4-il)oxi]fenil}-N'-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida, y solvatos del mismo, incluidos los hidratos, que son útiles para el tratamiento del cáncer. (Resumen).

Examen de Patentabilidad

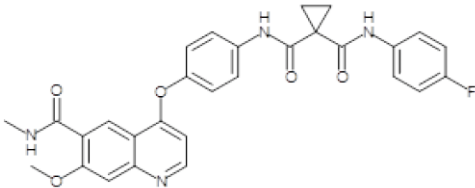
De acuerdo con lo establecido en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, en el cual se establecen los requisitos de patentabilidad objeto de la solicitud en estudio, esta Oficina presenta a continuación el análisis de los requisitos de patentabilidad.

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 (NC2024/0015938 del 22 de noviembre de 2024) refiere a: “Una forma de sal cristalina del Compuesto 1 (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

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

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

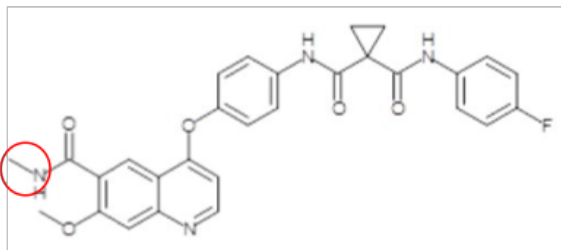


La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el compuesto divulgado en D1, consiste en la sustitución en la posición 6 del anillo de quinolina por metilcarbamoilo.

¹<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/066456140/publication/CN109761899A?q=CN109761899A>
²<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/041161733/publication/US2011034439A1?q=US2011034439A1>



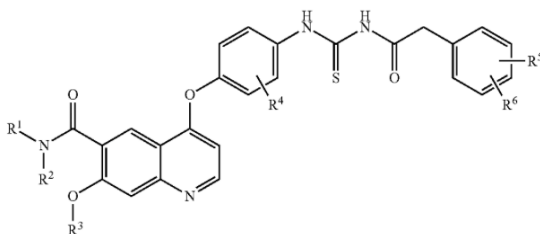
Ref. Expediente N° NC2021/0017343



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

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

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



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

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

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

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

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

Ref. Expediente N° NC2021/0017343

Por lo tanto, las reivindicaciones dependientes 2 a 7 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al compuesto de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

De igual manera, se señala que la composición reclamada en la reivindicación 8 no tiene nivel inventivo porque una composición que comprende una forma de sal cristalina de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, se puede derivar de manera obvia bajo las enseñanzas de D1 y D2 (D1: Resumen; D2: Párr. 0024), y porque no hay evidencia del efecto técnico logrado por las formas cristalinas.

Respuesta a los argumentos del solicitante

Argumentos con respecto a modificaciones

El solicitante afirma que *“(…). La Reivindicación 2 originalmente presentada es retirada del alcance de la invención. La nueva Reivindicación 1 ahora incluye las características técnicas esenciales de la Reivindicación 2 originalmente presentada. En la nueva Reivindicación 1 la forma de sal cristalina del Compuesto 1 se ha limitado únicamente a la Forma A de besilato del Compuesto 1, la Forma A de camsilato del Compuesto 1, la Forma B de camsilato del Compuesto 1, la Forma B de citrato del Compuesto 1, la Forma A de esilato del Compuesto 1, la Forma B de HBr del Compuesto 1, la Forma A de maleato del Compuesto 1, la Forma B de maleato del Compuesto 1, la Forma A de mesilato del Compuesto 1, la Forma B de mesilato del Compuesto 1, la Forma C de mesilato del Compuesto 1, la Forma A de oxalato del Compuesto 1, (…). Las expresiones “(…) sustancialmente idéntico al de la Figura (...)”, “alrededor de” y “excipiente farmacéuticamente aceptable” son retiradas de todo el alcance de la invención. Esta modificación se hace para dar mayor claridad al alcance de la invención. (…).”*

Esta Oficina acepta las modificaciones presentadas bajo el No. NC2024/0015938 del 22 de noviembre de 2024 debido a que se ajustan a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

Argumentos con respecto a claridad

El solicitante afirma que *“En cuanto a las Objeciones elevadas por el Examinador para las Reivindicaciones 1-9 por ser poco claras, afirmando que cualquier forma sólida cristalina debe caracterizarse por (a) picos en el patrón de difracción de rayos X de polvo (XPRD); (b) el método DSC y, opcionalmente, uno o más de DTA, TGA o HSM; y (c) al menos uno de los métodos espectroscópicos. Deseo señalar que, en el Capítulo Reivindicatorio Modificado, la nueva Reivindicación 1 ha sido modificada incorporando las limitaciones de la Reivindicación 2 originalmente presentada, incluyendo así los picos de XPRD para clarificar aún más las formas cristalinas reclamadas.*

El Examinador también objetó las expresiones “sustancialmente idéntico a la Figura ...”, “alrededor de” y “excipiente farmacéuticamente aceptable”. En respuesta, dicha expresiones ha sido eliminadas de todo el alcance de la invención.”

Esta Oficina aclara que, tras las modificaciones presentadas bajo el radicado bajo el No. NC2024/0015938 del 22 de noviembre de 2024 se dan por superadas las objeciones debido a que el solicitante realiza las modificaciones sugeridas.

Argumentos con respecto a la descripción

Ref. Expediente N° NC2021/0017343

El solicitante afirma que “(...). Si a lo que hace referencia el Examinador en su objeción es que el Capítulo Descriptivo de la presente invención no describe todas y cada una de las modalidades de la invención, difiero de la opinión del Examinador toda vez que en las páginas 123-131 de la memoria descriptiva de la presente invención, se encuentra soportada dicha información por lo cual el alcance de la Reivindicación 1 sí cuenta con su debido soporte.

Por otra parte, si a lo que se refiere el Examinador es a la falta de ejemplos puntuales de todas y cada una de dichas modalidades, deseo señalar que dentro del ámbito de las patentes es un hecho conocido que los ejemplos específicos son únicamente ilustrativos y de ninguna manera limitan el alcance de la invención desarrollada. Así mismo, un inventor está en todo su derecho de reclamar protección para la totalidad el concepto inventivo desarrollado, el cual en este caso corresponde a todas y cada una de las estructuras cristalinas del compuesto (i) y no existe obligación alguna de realizar una limitación exclusivamente a las modalidades o compuestos que se encuentren probados o sustentados en los ejemplos, de hecho, la propia guía de la SIC en su numeral 2.7.2 establece que: (...).

En este orden de ideas, restringir la materia reclamada únicamente a los componentes probados dentro de los ejemplos limitaría injustificadamente el alcance de la protección al cual el inventor tiene derecho. De hecho, reclamar que dentro de la invención se reclaman compuestos de fórmula (I)(...), ya es una generalización razonable de los ejemplos específicos revelados dentro del Capítulo Descriptivo, y dichos ejemplos proporcionan soporte suficiente para toda la materia reclamada en la presente invención, lo que es aún más claro a la luz de los 31 compuestos elucidados y 29 ejemplos de formas cristalinas del compuesto (i) donde se menciona específicamente los apartes del Capítulo Descriptivo que sustentan los componentes reivindicados.

Esta Oficina aclara que, tras los argumentos presentados bajo el radicado No. NC2024/0015938 del 22 de noviembre de 2024 no se da por superada la objeción, debido a que no se solicita restringirse solo a los ejemplos sino mencionar las ventajas eventuales que podría tener los compuestos presentados y no solo la elaboración de los mismos. Además, esto va de la mano con el hecho de que se requirió unidad de invención debido a que la única característica que tienen en común es el hecho de ser cristales pero su morfología es diferente entre ellas.

El solicitante afirma que “Por último, el Examinador afirma que las Figuras 15 (esilato Forma A) y 18 (esilato Forma B) muestran el mismo patrón de XRPD y no diferencian cada polimorfo. Respetuosamente difiero de la opinión del Examinador toda vez que la Figura 18 muestra el patrón XRPD del esilato Forma B mezclado con el esilato Forma A. Sin embargo, para facilitar el trámite de la presente invención, en la nueva Reivindicación 1 se ha eliminado el esilato Forma B y su patrón XRPD asociado en la Figura 18. Así las cosas, la nueva Reivindicación 1 ahora solo menciona el esilato Forma A caracterizado por sus picos de XRPD.

Con base en todo lo anterior, considero que tanto el Capítulo Reivindicatorio Modificados como el Descriptivo adjuntos cumple con todos los requisitos de claridad y concisión, ajustándose así a los lineamientos del Artículo 28 y 30 de la Decisión 486, ya que cualquier persona del oficio normalmente versada en la materia está en completa capacidad de reproducir la invención sin ambigüedad alguna.”

Esta Oficina aclara que, tras las modificaciones presentadas se da por superada la objeción debido a que el solicitante elimina de la reivindicación 1 la forma B del esilato.

Ref. Expediente N° NC2021/0017343

Argumentos con respecto a unidad de invención

El solicitante afirma que “(...). En primer lugar, en los 31 grupos inventivos propuestos por el Examinador se incluyó al menos una forma cristalina del compuesto 1, en este sentido, es evidente que se reconoce un mismo objeto inventivo en toda la solicitud la cual, tal y como se fundamenta, en el alcance de la Reivindicación 1; es el compuesto 1.

En segundo lugar, deseo llamar la atención del Examinador en cuanto a que las reivindicaciones enmendadas se dirigen a formas cristalinas específicas del Compuesto 1, no a todas las formas cristalinas posibles de este compuesto. La nueva Reivindicación 1 está redactada en un términos cerrados como lo es “consiste”, que da una generalización muy limitada del alcance que se pretende proteger.

Finalmente, el Examinador reconoció que la invención reivindicada no está anticipada en el estado del arte toda vez que no se presentan objeciones de novedad. Así las cosas, se entiende que las reivindicaciones se refieren a la característica técnica especial de las formas salinas del Compuesto 1 no divulgada en las referencias citadas del estado de la técnica. En consecuencia, las reivindicaciones actualmente presentadas constituyen un único concepto inventivo.”

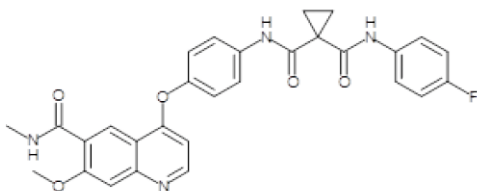
Esta Oficina aclara que, tras las modificaciones presentadas bajo el No. NC2024/0015938 del 22 de noviembre de 2024 no se da por superada la objeción de unidad de invención debido a que permanecen todas las diferentes formas cristalinas, por lo tanto, no es posible establecer un elemento común en todas las invenciones.

Argumentos con respecto a nivel inventivo

El solicitante afirma que “(...). En segundo lugar, aunque D1 divulga un compuesto de la fórmula (I) (...), es importante resaltar que el compuesto 1 de la presente invención contiene un grupo carbamoilo sustituido con metilo (-C(O)NHMe) unido a un núcleo de quinoleína. Ninguno de los compuestos ejemplificados en D1 contiene este grupo, incluyendo los compuestos divulgados en el párrafo [0045] y los Ejemplos 1-4 de D1 citados por el Examinador. Adicionalmente, D1 no menciona ninguna forma cristalina o forma de sal, y mucho menos las formas de sal cristalina específicas aquí reclamadas. En este sentido, D1 no divulga ni sugiere a un experto en la materia a obtener las formas de sal cristalina reivindicadas del compuesto 1 como equivocadamente lo afirma el Examinador. D2 como documento complementario, no suple las deficiencias de D1. D2 divulga un compuesto de fórmula (i) (...).

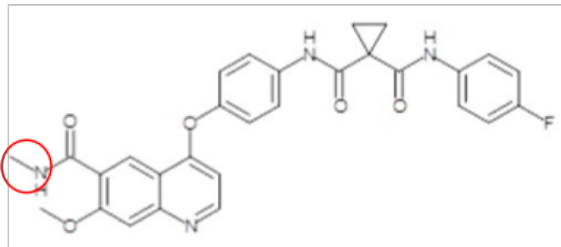
En donde, la estructura de la columna vertebral de la fórmula (I) en D2 es diferente no solo a la estructura del compuesto descrito en D1 sino también a la del Compuesto 1 de la presente solicitud. Por lo tanto, una persona con conocimientos ordinarios en la materia no estaría motivada para combinar D1 y D2 y llegar al compuesto de la presente invención, ni mucho menos a las formas específicas de sal cristalina.”

Esta Oficina aclara que, D1 se emplea como documento más cercano al estado de la técnica debido a que divulga un compuesto I-1 (Párr. 0045), con una sal de besilato del compuesto I-1 (Párr. 0051).

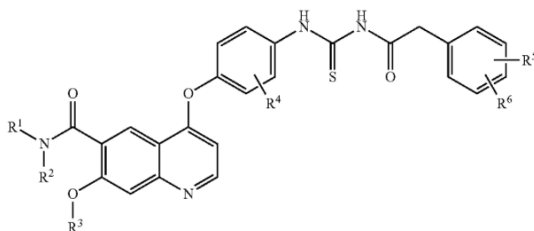


Ref. Expediente N° NC2021/0017343

En el cual, se reconoce la diferencia presentada con el compuesto divulgado en la reivindicación 1, que consiste en la sustitución en la posición 6 del anillo de quinolina por metilcarbamoilo. Como ya se mencionó anteriormente en la tabla comparativa.



A pesar de esta diferencia, no se evidencia un efecto técnico inesperado o sorprendente a causa de esta variación, debido a que estos compuestos ya presentan actividad antitumoral prominente, regulando la actividad de la quinasa o tratando una enfermedad relacionada con la quinasa (Resumen). Además, D2 se emplea como documento complementario, debido a que se evidencia la presencia de un grupo carbamoilo sustituido con metilo (-C(O)NHMe) unido a un núcleo de quinoleína (Pág. 20, Tabla 1, Comp. 6), que presenta actividad como inhibidor de células cancerosas/tumorales (Párr. 0003). En vista de que la sustitución se presenta en el mismo núcleo químico como una quinoleína, una persona versada en la materia tendría en cuenta ambos documentos para generar una estructura alternativa.



El solicitante afirma que “Además, en la Opinión Escrita de la correspondiente solicitud PCT se afirma que podría reconocerse una actividad inventiva si se presentaran pruebas de la inhibición de la tirosina cinasa del receptor TAM.

En este sentido deseo resaltar que la presente invención se dirige a formas de sal cristalina del Compuesto 1, que es un inhibidor de tirosina quinasas receptoras TAM tales como Axl y Mer para el tratamiento del cáncer. Como se discute en los párrafos [0003]–[0005] de la Descripción, Axl y Mer pertenecen a la subfamilia TAM de receptores tirosina quinasas. Se cree que la sobreexpresión de Axl causa crecimiento tumoral a través de la activación de vías de señalización proliferativas y antiapoptóticas en varios tipos de cáncer. La sobreexpresión de Mer en células cancerosas conduce a un aumento de la metástasis. El efecto del Compuesto 1 en la inhibición de Axl y Mer se demuestra en los Ejemplos del documento WO 2019/148044, que se incorpora a la Descripción de la presente solicitud por referencia. El Compuesto 1 se divulga en WO 2019/148044 como Compuesto 8 en las Tablas 2 y 3, que proporcionan datos de actividad para este compuesto. Como se proporciona en los ejemplos de la presente invención, el Compuesto 1 aquí reclamado muestra una actividad excelente frente a Axl y Mer. Ni D1 ni D2 se refieren a este tipo específico de inhibidor de proteína cinasa.”

Esta Oficina aclara que, en la clasificación de RTKs (Receptoras Tirosina Cinasa) se encuentran MET, VEGFR, PDGFR, RET y la familia TAM (Tyro3, AXL, Mer), todas son receptoras de tirosina cinasa, lo que significa que son proteínas de membrana que, al unirse a su ligando específico fuera de la célula, activan una función de tirosina cinasa dentro de la célula. Esta activación conduce a la fosforilación de otras proteínas y desencadena cascadas de señalización que regulan funciones celulares, y también presentan su implicación en el cáncer donde estos receptores están frecuentemente desregulados o

Ref. Expediente N° NC2021/0017343

sobreexpresados en varios tipos de cáncer. Por lo anterior, una persona versada en la materia tendría en cuenta que D1 ya menciona “(...) para regular y controlar la actividad de la quinasa o el tratamiento y condiciones asociadas a la quinasas, en las que se incluyen MET, VEGFR, PDGFR y RET o una variedad de estas” (Rev. 6) para verificar su actividad también en las receptoras de la familia TAM. Además, en la descripción presentada por el solicitante no se evidencian los ensayos biológicos sobre esta familia de receptoras, ni se comprueba su efecto técnico mejorado.

El solicitante afirma que *“En tercer lugar, vale la pena mencionar que de acuerdo con Braga et al., a pesar de que se ha estudiado a profundidad el tema de las formas cristalinas, el fenómeno de polimorfismo en sí representa un reto científico.1 Es difícil predecir si una molécula específica formará cristales y si presentará una o más de una forma cristalina.2 De hecho, Braga et al. afirman que el polimorfismo es uno de los fenómenos más fascinantes de la química del estado sólido y, de hecho, es un fenómeno -difícil-, estudiado durante muchas décadas principalmente, y por separado, en los campos de la química orgánica e inorgánica. A pesar de los enormes esfuerzos de muchos investigadores, nuestro conocimiento del fenómeno todavía es básico, y la relación entre el crecimiento de una fase cristalina y la nucleación de los primeros cristales a menudo es misteriosa. Es un hecho que, a pesar de las ambiciones del gremio científico, la construcción del cristal aún no está estrictamente dentro del conocimiento del humano.*

Adicionalmente, Braga et al. concluyen que la pregunta sobre si un material cristalino contiene solo moléculas A en diferentes disposiciones (por ejemplo, polimorfos), o moléculas A y moléculas B, y si esta última asociación debería considerarse un co-cristal o un solvato es algo semántico. Sin embargo, es incuestionable que los cristales de diferente composición no solo tienen diferentes estructuras cristalinas, sino que también pueden poseer diferentes propiedades físicas, tales como solubilidad, comportamiento térmico, resistencia al estrés mecánico, absorción de gas / capacidad de liberación, color, punto de fusión, etc. Estas diferencias pueden ser relevantes y tener implicaciones económicas y prácticas, cuando se considera, por ejemplo, la biodisponibilidad de un fármaco o la estabilidad térmica de un pigmento. La reproducibilidad y la predictibilidad son paradigmas en las ciencias exactas. Esta es la razón por la cual, además de todas las razones utilitarias asociadas con la comercialización de materiales de estado sólido, nos gustaría aprender cómo hacer polimorfos o, lo que es lo mismo, cómo prevenir eficazmente la formación de polimorfos. (...).

De acuerdo con Braga et al., a pesar de que se ha estudiado a profundidad el tema de las formas cristalinas, el fenómeno de polimorfismo en sí representa un reto científico.4 Es difícil predecir si una molécula específica formará cristales y si presentará una o más de una forma cristalina.5 De hecho, Braga et al. afirman que el polimorfismo es uno de los fenómenos más fascinantes de la química del estado sólido y, de hecho, es un fenómeno -difícil-, estudiado durante muchas décadas principalmente, y por separado, en los campos de la química orgánica e inorgánica. A pesar de los enormes esfuerzos de muchos investigadores, nuestro conocimiento del fenómeno todavía es básico, y la relación entre el crecimiento de una fase cristalina y la nucleación de los primeros cristales a menudo es misteriosa. Es un hecho que, a pesar de las ambiciones del gremio científico, la construcción del cristal aún no está estrictamente dentro del conocimiento del humano.

Además, Braga et al. concluyen que la pregunta sobre si un material cristalino contiene solo moléculas A en diferentes disposiciones (por ejemplo, polimorfos), o moléculas A y moléculas B, y si esta última asociación debería considerarse un co-cristal o un solvato es algo semántico. Sin embargo, es incuestionable que los cristales de diferente composición no solo tienen diferentes estructuras cristalinas, sino que también pueden poseer diferentes propiedades físicas, tales como solubilidad, comportamiento térmico, resistencia al estrés

Ref. Expediente N° NC2021/0017343

mecánico, absorción de gas/capacidad de liberación, color, punto de fusión, etc. Estas diferencias pueden ser relevantes y tener implicaciones económicas y prácticas, cuando se considera, por ejemplo, la biodisponibilidad de un fármaco o la estabilidad térmica de un pigmento. La reproducibilidad y la predictibilidad son paradigmas en las ciencias exactas. Esta es la razón por la cual, además de todas las razones utilitarias asociadas con la comercialización de materiales de estado sólido, nos gustaría aprender cómo hacer polimorfos o, lo que es lo mismo, cómo prevenir eficazmente la formación de polimorfos. (...)."

Esta Oficina aclara que, una persona medianamente versada en la materia con los antecedentes mencionados para el compuesto divulgado buscaría obtener un cristal de este mismo debido a que, ya se conoce su actividad biológica promisorio y que además, en el estado de la técnica⁵ ya se conoce el interés de obtener las diferentes sales con los iones aquí mencionados, debido a que presentan propiedades tanto físicas como biológicas mejoradas. Por lo que, el técnico buscaría obtener este compuesto con propiedades físicas y biológicas mejoradas sin que esto sea inesperado o sorprendente.

El solicitante afirma que *"Finalmente, deseo agregar que la presente invención ha sido concedida en Europa (EP3976587A1). Ahora bien, a pesar que las decisiones en otras jurisdicciones no tienen un carácter vinculante que obligue a la Superintendencia de Industria y Comercio (SIC) a tomar las mismas decisiones, es importante resaltar que los estándares de patentabilidad, en particular de nivel inventivo, son semejantes a nivel mundial y las decisiones en otros países sí dan luces e indicios acerca de la patentabilidad de una invención, como sucede en el presente caso."*

Esta Oficina aclara que, imperan en materia de patentes, los principios de territorialidad, autonomía e independencia, siendo cada país autónomo e independiente al momento de conceder o denegar un privilegio de patente de invención, en virtud de sus propios análisis, exámenes de patentabilidad, el caso particular y normatividad aplicable. Además, se aclara que la concesión en otros países no es argumento técnico que reemplace el cumplimiento de los requisitos de patentabilidad.

El solicitante afirma que *"(...). De manera subsidiaria, y en caso de que su Despacho considere que la modificación introducida al Capítulo Reivindicatorio amerita revisión adicional, solicito se requiera un examen de fondo adicional de conformidad con lo dispuesto en el numeral 1.2.2.5.1. del Título X de la circular única de la Superintendencia de Industria y Comercio."*

Al respecto esta Oficina aclara que ya se realizó un examen de patentabilidad de la presente solicitud, y esta Oficina no considera necesario realizar un segundo examen de patentabilidad puesto que la respuesta y modificaciones al capítulo reivindicatorio no aportan información que no se encuentre en los documentos citados y la respuesta a la argumentación se responde adecuadamente basados en la bibliografía citada. Además, de que es posible seguir empleando los documentos citados en el Oficio No. 15384 de 02 de septiembre de 2024, ante los cuales el solicitante ya tuvo la oportunidad de exponer sus argumentos.

Frente a esta solicitud esta oficina aclara que no consideró procedente realizar un nuevo examen de patentabilidad puesto que no fue necesaria una nueva búsqueda, de conformidad con el literal b) del numeral 1.2.2.5.1. del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única de esta Superintendencia.

⁵Yu, L., Reutzel, S. M. & Stephenson, G. A. Physical characterization of polymorphic drugs: an integrated characterization strategy. Pharm Sci Technol Today 1, 118–127 (1998). Recuperado de : <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1461534798000315>. Fecha de consulta : 19 de agosto de 2024.

Ref. Expediente N° NC2021/0017343

Ahora bien, se aclara que, aunque el solicitante tenía la oportunidad de pagar un nuevo examen de patentabilidad según lo establece el literal d) del numeral 1.2.2.5.1. del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única de esta Superintendencia, no realizó el pago con lo cual no solicitó un nuevo examen

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

RESUELVE

ARTÍCULO 1: 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:

“FORMAS DE SALES CRISTALINAS DE UN INHIBIDOR DE CINASAS”

ARTÍCULO 2: Notificar el contenido de la presente resolución a Exelixis, Inc. advirtiéndolo 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 30 de octubre de 2025

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



Firmado digitalmente
por: CIELO ELAINNE
RUSINQUE URREGO
Fecha: 2025.10.30
17:04:45 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.