

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 19538 de 31 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0000117

Señores
MYOKARDIA, INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “FORMAS POLIMÓRFICAS DE (R)-4- (1-((3-(DIFLUOROMETIL)-1-METIL-1H-PIRAZOL-4-IL)SULFONIL) -1-FLUOROETIL)-N-(ISOXAZOL-3-IL)PIPERIDINA -1-CARBOXAMIDA”
NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2020/042028
FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 15 de julio de 2020.
PRIORIDAD: 16/07/2019, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/874,855

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:

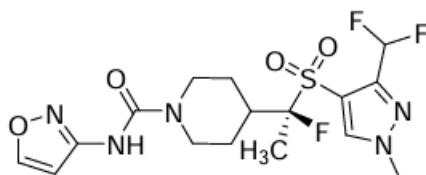
1. Modificaciones presentadas

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 22 de octubre de 2025 bajo el número NC2022/0000117, y teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, esta oficina acepta las modificaciones presentadas por ajustarse a los requisitos legales.

2. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de proporcionar agentes terapéuticos y métodos el tratamiento de la disfunción sistólica, DCM, HFrEF y trastornos cardíacos relacionados.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea la forma polimórfica B del compuesto de fórmula I-491.



3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado bajo el radicado NC2022/0000117 el 22 de octubre de 2025.

4. De la solicitud de patente

4.1. Reivindicaciones

Oficio N° 19538 de 31 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0000117

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. (...)"

La reivindicación 12 no es clara puesto que se refiere a una endoterma a 170-185°C, pero en la reivindicación 1 se menciona una endoterma de 185°C-200°C, con lo cual no queda claro si se refiere a la misma endoterma al solaparse los límites de la misma. Se sugiere incluir qué se refiere a una segunda endoterma, de acuerdo con lo sustentado en la descripción.

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 16 de julio 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	WO2016/118774	"4-methylsulfonyl-substituted piperidine urea compounds for the treatment of dilated cardiomyopathy (dcm)"	28 de julio de 2016
D2	Brittain, H.G.	"Polymorphism in pharmaceutical solids"	2009

D1¹ divulga compuestos de urea con piperidina sustituida con 4-metilsulfona que son útiles para el tratamiento de la miocardiopatía dilatada (MCD) y afecciones asociadas con la disfunción sistólica o la reserva sistólica del ventrículo izquierdo y/o derecho. Se describe la síntesis y caracterización de los compuestos, así como métodos para tratar la MCD y otras formas de enfermedad cardíaca (Resumen).

D2² 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).

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

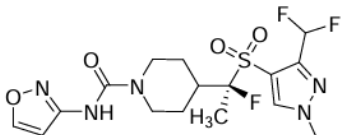
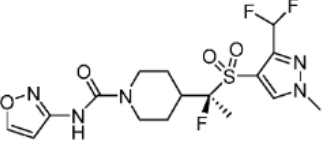
¹<https://worldwide.espacenet.com/patent/search?q=pn%3DWO2016118774A1>

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

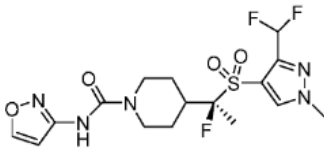
Oficio N° 19538 de 31 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0000117

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2022/0000117 del 22 de octubre de 2025) refiere a: “Un polimorfo de la Fórmula (I-491):(...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Un polimorfo de la Fórmula (I-491): 	El compuesto de fórmula  (Reiv. 29 compuesto 20, Pág. 73)	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 el polimorfo es la Forma B se caracteriza por un patrón de difracción de rayos X en polvo obtenido por irradiación con patrón de Cu-Kα que tiene picos expresados en grados 2-theta ± 0,2° en cada uno de 7,88; 10,20; 15,42; 16,28; 19,02; 20,70 y 26,88 grados se caracteriza por una endoterma a 185-200°C	---	Enseña diversas técnicas analíticas que permiten la caracterización de un polimorfo (Pág. 318-340)

D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga compuestos de urea con piperidina sustituida con 4-metilsulfona que son útiles para el tratamiento de la miocardiopatía dilatada (MCD) y afecciones asociadas con la disfunción sistólica del ventrículo izquierdo y/o derecho o la reserva sistólica. De forma particular describe el compuesto 20 (Resumen, compuesto 20, Reiv. 29, pág. 73).



La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el compuesto divulgado en D1 consiste en que se menciona formas cristalinas del compuesto (R)-4-(1-((3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-il)sulfonyl)-1-fluoroetil)-N-(isoxazol-3-il) piperidin 1-carboxamida, particularmente la forma cristalina B caracterizada porque incluye un patrón de difracción de rayos X en polvo obtenido por irradiación con patrón de Cu-Kα que tiene picos expresados en grados 2-theta ± 0,2° en cada uno de 7,88; 10,20; 15,42; 16,28; 19,02; 20,70 y 26,88 grados se caracteriza por una endoterma a 185-200°C.

No se evidencia un efecto asociado al mencionar las formas cristalinas del compuesto (R)-4-(1-((3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-il)sulfonyl)-1-fluoroetil)-N-(isoxazol-3-il) piperidin 1-carboxamida, particularmente la forma cristalina B caracterizada por el patrón de difracción de rayos X en polvo y la endoterma mencionados. Lo anterior al considerar



Oficio N° 19538 de 31 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0000117

que D1 también enseña que el mismo compuesto y que es útil en el tratamiento de afecciones asociadas con la disfunción sistólica (Resumen, Reiv. 30)

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el compuesto conocido en D1 para proporcionar una forma cristalina de dicho compuesto?

Sin embargo, identificar y caracterizar distintas formas cristalinas de un compuesto activo ya está divulgado en D2, 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 seria la elegida para continuar con el desarrollo (Pág. 1-4 de D2).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir otras formas sólidas del compuesto de Fórmula (I-491), como la forma B y caracterizarla, de acuerdo con las enseñanzas de D2, en el compuesto de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 13 no mencionan 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.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2016/118774	1-13	Nivel inventivo
D2	Brittain, H.G.	1-13	Nivel inventivo

8. Respuesta a los argumentos del solicitante

Con respecto a las modificaciones presentadas, el solicitante manifiesta:

“(…) se eliminan las Reivindicaciones 6 a 8, 13, 14 y 16 a 34; - se agregan las Reivindicaciones 2 a 4, que encuentran soporte en la Reivindicación 1; - se eliminan los términos “dos o más”, “mayor” y “al menos” a lo largo de todo el Capítulo Reivindicatorio; se modifican los picos de difracción de rayos X en las Reivindicaciones 6 a 8, lo que encuentra soporte en la antigua Reivindicación 1; - se modifica la Reivindicación 12 para caracterizar al polimorfo por un endoterma a 170-185°C; - se ajustan la numeración y las dependencias a lo largo de todo el Capítulo Reivindicatorio con base en las modificaciones realizadas.”



Oficio N° 19538 de 31 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0000117

Este Despacho acepta las modificaciones a las reivindicaciones presentadas bajo el radicado del 22 de octubre de 2025 bajo el número NC2022/0000117 por ajustarse a las prescripciones legales.

Con respecto a las objeciones de claridad, el solicitante manifiesta:

"(...) adjunto, conforme a lo mencionado previamente en el numeral 1 del presente escrito. En particular, se eliminaron las Reivindicaciones 6 a 8, 13, 14 y 16 a 34 así como los términos "dos o más", "mayor" y "al menos" a lo largo de todo el Capítulo Reivindicatorio. Por lo tanto, considero superadas las objeciones relacionadas. (...) la misma ha sido modificada para reclamar 7 picos prominentes del patrón de difracción de rayos X de la forma B, como se observa en la Figura 10 del Capítulo Descriptivo."

Teniendo en cuenta la modificación presentada bajo el radicado del 22 de octubre de 2025 bajo el número NC2022/0000117, se consideran las objeciones superadas. Sin embargo, este Despacho aún encuentra que el capítulo reivindicatorio presenta objeciones de claridad de acuerdo con lo mencionado en el presente oficio.

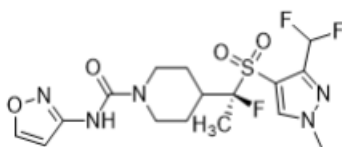
Con respecto a las objeciones de la descripción, el solicitante manifiesta:

"(...) ahora bien, en cuanto a la supuesta falta de suficiencia del Capítulo Descriptivo, me permito reiterar la eliminación de las reivindicaciones dirigidas a composiciones farmacéuticas. Por lo cual, considero completamente superada dicha objeción".

Teniendo en cuenta la modificación presentada bajo el radicado del 22 de octubre de 2025 bajo el número NC2022/0000117, se consideran las objeciones superadas.

Con respecto a las objeciones de nivel inventivo, el solicitante manifiesta:

"(...) importante señalar nuevamente las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, en donde la Reivindicación 1 se modificó de forma que reclama un polimorfo de la Fórmula (I-491):



en donde el polimorfo es la Forma B de I-491, y (i) se caracteriza por un patrón de difracción de rayos X en polvo obtenido por irradiación con patrón de Cu-K α que tiene picos expresados en grados 2-theta $\pm$ 0,2° en cada uno de 7,88; 10,20; 15,42; 16,28; 19,02; 20,70; 26,88 y; (ii) se caracteriza por una endoterma a 185-200°C; y/o (iii) se caracteriza por una endoterma a 192,7 °C $\pm$ 2 °C; y/o (iv) dimensiones de celda unitaria de a=11,93 Å, b=13,24 Å, c=13,51 Å, α =65,40°, β =80,08° y γ =89,18"

"(...) Así, es relevante notar que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto posee un alcance más restringido con respecto a las solicitudes de patente concedidas en Europa (EP3999504) y Estados Unidos (17/678,569). En particular, considerando que la Reivindicación 1 de la patente europea reclama la Forma B de I-491 caracterizada por un patrón de difracción de rayos X con dos o más picos, un endoterma, un punto de fusión y las dimensiones de celda unitaria. Por su parte, la patente estadounidense caracteriza la Forma B de I-491 mediante un dos o más picos en el patrón de difracción de rayos X. Asimismo, la contraparte chilena (2022-00050) caracteriza la Forma B únicamente por 3 o más picos en el patrón de difracción de rayos X. Por el contrario, la presente solicitud caracteriza la Forma B de I-491 mediante un patrón de difracción de rayos X con 7 picos

Oficio N° 19538 de 31 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0000117

y al menos alguno de los siguientes parámetros: un endoterma y unas dimensiones de celda unitaria"

"(...) Particularmente, como se señala en los párrafos [0038] y [0039] del Capítulo Descriptivo; "Se ha descubierto que una serie de polimorfos de (R)-4-(1-((3-(difluorometil)-1-metil-1Hpirazol-4-il)sulfonil)-1-fluoroetil)-N-(isoxazol-3-il)piperidina-1-carboxamida (I-491) y sus sales farmacéuticamente aceptables aumentan la contractilidad mejorando la liberación de fosfato de la miosina sin prolongar la sístole ni acortar la diástole. (...). La Forma B se identificó como el polimorfo más estable (en comparación con las Formas A, C y D) y, por lo tanto, se seleccionó como el polimorfo principal para el desarrollo. Cuanto más estable sea un polimorfo, menos probable es que cambie con el tiempo a otra forma durante el almacenamiento, ya sea como ingrediente farmacéutico activo o en un producto formulado. Los cambios en la forma polimórfica durante el almacenamiento o procesamiento pueden conducir a variaciones en la solubilidad, velocidad de disolución o biodisponibilidad; por lo tanto, es fundamental identificar un polimorfo estable para usar como fármaco candidato en las primeras etapas del desarrollo."

"(...) Además, se debe notar que los procesos para fabricar la Forma B del compuesto I-491 de la presente solicitud es diferente del proceso de obtención del Compuesto 20 de D1. En particular, se debe considerar el uso de diferentes solventes y parámetros durante los procesos implicados. Asimismo, como se observó anteriormente, dichos procesos producen materiales completamente diferentes, es decir, el material resultante en D1 no es la forma cristalina B tal como se reclama en el presente Capítulo Reivindicatorio. (...) Las formas polimórficas resultantes, incluida la Forma B, se recolectaron posteriormente mediante filtración al vacío (Ejemplo 3 del Capítulo Descriptivo). O 1a. Las Formas A, B y εD se utilizaron en una técnica de cristalización por conversión en suspensión en acetonitrilo y agua a distintas temperaturas, según se indica en la Tabla 4 de la presente solicitud; y 2a. Las formas polimórficas resultantes, incluida la Forma B, se recolectaron posteriormente mediante filtración al vacío. (Ejemplo 4 del Capítulo Descriptivo). A partir de lo anterior, es posible notar que, si bien para D1 se usa metanol y diclorometano como solventes para la etapa cromatográfica, la presente solicitud empleó diversos disolventes donde se excluye el uso de diclorometano. Lo anterior, permite notar que el Compuesto 20 de D1 y la Forma B aquí reclamada fueron obtenidos usando diferentes condiciones, i.e., solventes, temperaturas y tiempos diferentes."

"(...) Como se demuestra en el Ejemplo 4, la Forma B de I-491 presenta una estabilidad polimórfica notable. De todas las formas polimórficas divulgadas, la Forma B resulta ser la más estable a temperaturas inferiores a 70 °C, lo cual es particularmente ventajoso en el contexto de los compuestos terapéuticos. Además de esta notable estabilidad, la Forma B también presenta, de manera sorprendente, un carácter no higroscópico, tal como se observa en la isoterma de sorción dinámica de vapor (DVS, por sus siglas en inglés) del Ejemplo 6, párrafo [0163] del Capítulo Descriptivo. (...) A la luz de lo anterior, es claro que la Forma B exhibe un efecto combinado relacionado con una estabilidad polimórfica elevada y un carácter no higroscópico, el cual sería inesperado para la persona medianamente versada en la materia. Además, se debe resaltar que no hay sugerencia o enseñanza alguna en el arte previo sobre alguna forma cristalina específica de I-491 proporcionaría dicha combinación particular de propiedades, por lo cual su nivel inventivo debería ser reconocido."

"(...) Así, el análisis de nivel inventivo de solicitudes de patente, no se trata de encontrar en el arte previo una mera invitación a experimentar con uno o más cambios aleatorios, sino de identificar en los documentos citados una enseñanza y guía específica para hacer las modificaciones necesarias que lo lleven con certeza a la materia reclamada."

Oficio N° 19538 de 31 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0000117

« (...) D2 corresponde a un manual general sobre polimorfos que describe técnicas cristalográficas conocidas. Al respecto, es posible observar que el mismo libro reconoce las limitaciones de dichos métodos mencionando que “Dada la diversidad de métodos que pueden generar nuevos polimorfos (1) y la desaparición de polimorfos debido a cambios en los perfiles de impurezas (2), modelar todos los factores relevantes actualmente parece casi imposible.” (Página 65 – mi traducción). En otras palabras, dicho libro reconoce que es virtualmente imposible predecir la estructura cristalina que un compuesto específico puede adquirir. El mismo libro señala que “este capítulo [Capítulo 6 – predicción de formas cristalinas] busca demostrar los tipos de perspectivas sobre el polimorfismo que pueden surgir de la combinación de varias herramientas computacionales con trabajo experimental, teniendo debidamente en cuenta las limitaciones de las técnicas.” (página 65 – mi traducción). Incluso el mismo libro reconoce que incluso si las técnicas de predicción pueden dar una idea, las mismas deben ser corroboradas por técnicas experimentales.” (...) “Además, no existe un protocolo universal para llevar a cabo la experimentación requerida. Una gran variedad de técnicas y parámetros debe ser analizada en cada caso particular. Cada compuesto presenta una situación específica con retos específicas, y el conocimiento derivado de un compuesto no se aplica necesariamente a otro, incluso en moléculas relacionadas estructuralmente. Específicamente, la estabilidad cinética, un aspecto fundamental en el campo farmacéutico, no puede ser prevista, a diferencia de la estabilidad termodinámica. Es más, ninguna de las propiedades de una forma cristalina que no ha sido sintetizada pueden ser anticipadas. Por lo tanto, la existencia, naturaleza y propiedades fisicoquímicas de cualquier forma cristalina son inherentemente impredecibles, y por lo tanto no pueden ser derivadas de manera obvia y evidente a partir del arte previo.”

“(...) Además, La literatura científica relacionada con el polimorfismo establece de manera contundente que la existencia de una forma cristalina de un compuesto es impredecible, no evidente, novedosa e inventiva. Ejemplos de extractos de varias referencias técnicas que respaldan la posición del Solicitante incluyen:

“En términos del conocimiento y la comprensión actuales, ninguna forma cristalina es predecible. Para poner esa afirmación en términos más concretos, a pesar del hecho de que la comunidad de químicos que trabajan con cristales moleculares ha logrado un progreso notable en la comprensión y el trabajo con esos materiales, todavía no es posible predecir, a partir de una fórmula molecular, el panorama de formas cristalinas, incluido el número de polimorfos, hidratos y solvatados que podrían ser posibles (si los hay), cómo se podrían obtener las formas cristalinas aún desconocidas o cuáles podrían ser sus propiedades.” 4 (mi traducción).

“Qué polimorfo de un fármaco cristalino se formará bajo ciertas condiciones no puede predecirse” 5 (mi traducción).

Bernstein menciona que “La posibilidad de polimorfismo puede existir para cualquier compuesto en particular, pero las condiciones requeridas para preparar polimorfos aún desconocidos no son en absoluto evidentes. Todavía no existen métodos sistemáticos completos para determinar de manera factible esas condiciones. Además, somos casi totalmente ignorantes respecto a las propiedades que podrían esperarse de cualquier nuevo polimorfo que pudiera obtenerse.” (mi traducción). Adicionalmente, también menciona que “Si bien no resulta sorprendente que muchos materiales de importancia farmacéutica se hayan encontrado como polimórficos, o que cualquier compuesto en particular pueda resultar ser polimórfico, cada compuesto representa esencialmente una nueva situación, y el estado de nuestro conocimiento y comprensión del fenómeno del polimorfismo es todavía tal que no podemos predecir con ningún grado de certeza si un

Oficio N° 19538 de 31 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0000117

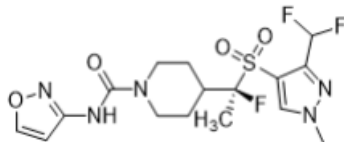
compuesto será polimórfico, indicar cómo obtener posibles polimorfos (desconocidos) o prever cuáles podrían ser sus propiedades.” (mi traducción)⁶.

(...) Finalmente, Cruz-Cabeza et al. (2020) analiza como las relaciones estructura-actividad en el polimorfismo es altamente impredecible: “Sabemos por diversas bases de datos que entre el 37 % y el 66 % de los compuestos presentan polimorfismo. La gran mayoría de los compuestos polimórficos se reportan con solo un par de polimorfos (89 %), un 9 % con tres polimorfos y solo un 2 % con cuatro o más polimorfos. Sin embargo, sigue siendo imposible saber, basándose únicamente en la estructura molecular, si un compuesto será polimórfico o, en efecto, cómo decidir si en la experimentación se han encontrado todos los polimorfos posibles.”⁹

(...) Así las cosas, y a la luz de las evidentes diferencias encontradas entre la materia reclamada en la solicitud frente al arte previo, vale la pena señalar que el MAP establece que las invenciones en el campo de la química tienen nivel inventivo cuando la materia reclamada tiene una estructura inesperada (no derivable por la persona medianamente versada en la materia) o cuando presentan un efecto técnico inesperado o mejorado impredecible del arte previo.”

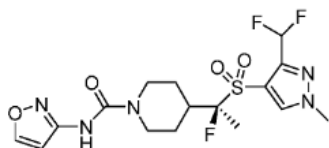
Frente a los anteriores señalamientos este Despacho señala lo siguiente:

Esta oficina reitera que D1 y D2 son pertinentes para afectar la patentabilidad de la forma



cristalina del compuesto , teniendo en cuenta que D1 ya había dado a conocer dicho compuesto (Compuesto 20) y utilidad para el tratamiento de la miocardiopatía dilatada (MCD) y afecciones asociadas con la disfunción sistólica del ventrículo izquierdo y/o derecho o la reserva sistólica (Resumen, compuesto 20, Reiv. 29, pág. 73). Así mismo, D2 divulga como la existencia de estructuras cristalinas de diversos polimorfos de una sustancia, hace que 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), lo que se traduce en motivación suficiente para que el técnico medio se planeara la obtención de polimorfos de dicha molécula con la plena expectativa de éxito en cuanto a mejorar sus propiedades

Con respecto a la cristalinidad de la molécula, esta oficina resalta que para una persona versada en la materia no sería sorprendente obtener formas polimórficas que presenten mayor estabilidad entre ellas, puesto que la obtención de las formas más estables corresponde a un trabajo rutinario en la síntesis de estos compuestos y si bien es cierto que solamente algunos polimorfos presentan propiedades farmacotécnicamente deseables (D2, Resumen, Pág. 2), en este caso los hallazgos en relación a características



fisicoquímicas de , son el resultado de un trabajo rutinario, en

Oficio N° 19538 de 31 de octubre de 2025

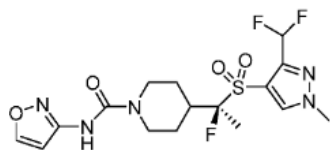
Ref. Expediente N° NC2022/0000117

el cual el objetivo del investigador consiste en determinar las propiedades fisicoquímicas del compuesto de la presente solicitud 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 estabilidades; por lo cual el supuesto efecto señalado por el solicitante no es sorprendente, y la solicitud carecería de nivel inventivo.

Adicionalmente, es pertinente mencionar que, aunque D2 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). 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, 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 D2); 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 D2.

Así mismo, este Despacho reitera que el privilegio de patente es de carácter territorial, en consecuencia, cada jurisdicción esta encargada de evaluar los requisitos de patentabilidad de acuerdo con la normativa vigente; por lo tanto, argumentos mencionados en demás jurisdicciones no pueden considerados de ninguna manera vinculantes o persuasivos.

Se resalta que, en el análisis de nivel inventivo, no se está siguiendo “una mera invitación a experimentar”, como menciona el solicitante, sino que se realiza el examen de patentabilidad de acuerdo con el método problema-solución, al considerar la combinación de las enseñanzas de D1 y D2 junto con el conocimiento previo del técnico medio las que llevan a hacer obvia la materia reclamada. En este sentido D1 es el documento más cercano a la invención reclamada, porque divulga el compuesto



, si bien D1 no especifica la forma cristalina B, es D2 quien señala las características básicas para llevar a cabo la identificación y caracterización de una forma cristalina, además de distintos procesos de cristalización.

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

Oficio N° 19538 de 31 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0000117

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.



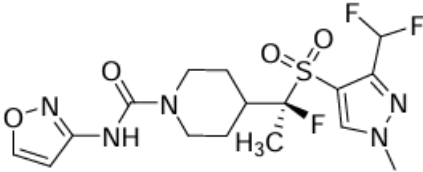
Sandra Isabel Calderon Rodriguez
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

Oficio N° 19538 de 31 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0000117

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.			Examen de patentabilidad							
NC2022/0000117			1°		2°		3°	x	Revoca	
Solicitud Internacional No.			Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2020/042028			15 de julio de 2020							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)					Prioridad			Presentación		
16/07/2019					x					
Solicitante										
MYOKARDIA, 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	1-13
Palabras clave utilizadas	X-Ray powder, polymorph*. heart, crystal, crystalline. Method, crystalization
Por estructura	 incluyendo subestructura/ subestructuras similares.
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07D 413/14, A61P 9/04, A61K 31/454
	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⁾
Orbit	US20180346436	06/12/2018	-	-	A
	US8058284	31/05/2007	-	-	A
	US20180065942	08/03/2018	-	-	A
Patbase	US2016243100	125/08/2016	-	-	A
	US10683260	04/07/2019	-	-	A
ISR/EPO/STN	WO2016/118774	28/07/2016	1-13	Resumen, compuesto 20 Par..0050,51	Y
SIPI	NC2021/00155505	18/11/2021	-	-	A
Google Academic	Brittain, H.G	2009	1-13	Pág. 2; Pág. 3, Tabla 2	Y
STN	JP 2017190296	19/01/2017	-	-	A
	WO 2006020598	23/02/2006			A
	WO 2006067401	29/06/2006			A
Origin	WO2015173659	19/11/2015	-	-	A
	NZ629360 B2	02/08/2016	-	-	A
	WO2016038519	17/03/2016	-	-	A
	WO2017112831	29/06/2017	-	-	A
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)		Brittain, H.G. (2009) Polymorphism in pharmaceutical Solids, Informa Healthcare, 2 edition, pp 1-229			



Oficio N° 19538 de 31 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0000117

Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.	
O	
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.	
(2) Categorías de documentos citados	
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante. “E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior. “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. “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.	“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. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “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.
Fecha del reporte de búsqueda: (30/10/2025)	

