

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO			
RAD:	9-149186- -14	FECHA:	2013-12-17 18:06:35
DEP:	2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE:	378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA:	11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS:	6
ACT:	519 PRESENTACION		

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
GERMAN CASTILLO GRAU

Asunto: Radicación: 9-149186- -14
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 23162
 Folios: 6

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/US2008/007590				
Fecha de Presentación Internacional	18/06/2008				

Como resultado del Examen de Fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

	Radicado	Fecha
Descripción:	09-149186-00000-0000	30/Diciembre/2009
Reivindicaciones:	09-149186-00008-0000	20/Diciembre/2012
Prioridad:	US60/936736	21/Junio/2007

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de Prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486). Y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

Título de la solicitud: “SALES AMINO DEL ÁCIDO [4, 6-BIS(DIMETILAMINO)-2-(4-(4-TRIFLUOROMETIL)BENZAMIDO)BENCIL]PIRIMIDIN-5-IL]ACÉTICO, COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS DE LAS MISMAS Y SUS USOS PARA EL

TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES MEDIADAS POR CRTH-2”

El problema técnico se refiere a la necesidad de proporcionar un compuesto útil para el tratamiento de enfermedades mediadas por CRTH-2, tales como asma, rinitis alérgica, dermatitis atópica y alérgica y artritis, para solucionar este problema la solicitud presenta el ácido [4, 6-bis(dimetilamino)-2-(4-(4-trifluorometil)benzamido)bencil]pirimidin-5-il]acético en forma de sus sales de las bases orgánicas: etilendiamina, benzatina, colina y piperazina.

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 31/33; C07D 239/48; A61P 11/06

4. De la Solicitud de Patente

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es dado que la solicitud contiene menos de diez (10) reivindicaciones, se estudiarán todas las reivindicaciones presentadas porque fueron cubiertas por la tasa pagada.

5. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad invocada, es decir el 21 de junio de 2007.

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

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2004096777	“Pyrimidine derivatives useful for the treatment of diseases mediated by CRTH2”	11/Noviembre/2004
D2	Journal of Pharmaceutical Sciences	“Pharmaceutical Salts”	Enero/1977

El documento D1¹ divulga compuestos que tienen la estructura benzamido-bencil-pirimidina, entre ellos el ácido [4, 6-bis(dimetilamino)-2-(4-(4-trifluorometil)benzamido)bencil]pirimidin-5-il]acético, sus sales farmacéuticamente aceptables de adición con bases orgánicas y los hidratos y solvatos de estas sales (Pág. 41, líneas 13 a 15), que son útiles para tratar enfermedades mediadas por CRTH2, en particular para el tratamiento de enfermedades alérgicas, como asma, rinitis alérgica, dermatitis atópica y alérgica y para el tratamiento de artritis (resumen, descripción y reivindicaciones).

El documento D2² que “diferentes sales de la misma droga raramente difieren farmacológicamente” (Pág. 006) y que de entre las muchas sales sintetizadas, los químicos farmacéuticos seleccionan la forma preferida principalmente por el costo de las materias primas, la facilidad de cristalización, la solubilidad, la higroscopicidad, la estabilidad, la fluidez de la droga a granel y el rendimiento. La Tabla I presenta las sales orgánicas preferidas para las drogas, aprobadas por la FDA, entre las que se mencionan la etilendiamina, la benzatina y la colina; y la

¹[http://worldwide.espacenet.com/searchResults?](http://worldwide.espacenet.com/searchResults?compact=false&PN=WO2004096777&ST=advanced&locale=en_EP&DB=EPODOC)

[compact=false&PN=WO2004096777&ST=advanced&locale=en_EP&DB=EPODOC](http://worldwide.espacenet.com/searchResults?compact=false&PN=WO2004096777&ST=advanced&locale=en_EP&DB=EPODOC)

²Berge, Stephen M.; Eighley, Lyle D. y Monkhouse, Donald C. Vol. 66, Num. 1, 1977

³Morrison, R. T. y Boyd, R. N. “Química Orgánica” Fondo Educativo Interamericano S. A., 1976, Pág. 610.

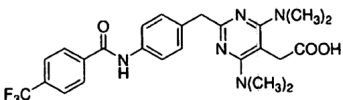
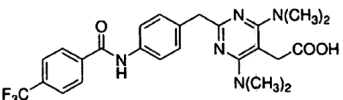
Tabla II presenta las sales orgánicas preferidas para las drogas, no aprobadas por la FDA, entre las que se menciona la piperazina.

6. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel Inventivo (Art18 D486)

En el presente caso, las sales reclamadas en la solicitud no tienen nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: “Una sal en forma cristalina, que comprende etilendiamina y ácido [4, 6-bis(dimetilamino)-2-(4-(4-trifluorometil)benzamido)bencil]pirimidin-5-il]acético de la fórmula I ... que tiene un patrón de difracción de polvo (sic) de rayos X con un pico expresado en dos theta a aproximadamente 5.9°.” (Pág. 25 del radicado 09-149186-00008-0000).

La tabla siguiente presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en los documentos D1 y D2 que representan el estado de la técnica:

Tabla 1		
Características esenciales	D1	D2
Reiv 1		
Sal (en forma cristalina)	Sal (en forma cristalina)	Sal (en forma cristalina)
		Diversos compuestos farmacéuticos aromáticos (Tabla III)
+	+	+
etilendiamina	bases orgánicas (Pág. 41 y reivs)	etilendiamina (Tabla I)
Reiv 6		
+	+	+
piperazina	bases orgánicas (Pág. 41 y reivs)	piperazina (Tabla II)
Reiv 12		
+	+	+
benzatina	bases orgánicas (Pág. 41 y reivs)	benzatina (Tabla I)
Reiv 17		
+	+	+
colina	bases orgánicas (Pág. 41 y reivs)	colina (Tabla I)

El documento D1, considerado el estado de la técnica más cercano a la invención definida en las reivindicaciones independientes 1, 7, 12 y 17 divulga compuestos que tienen la estructura benzamido-bencil-pirimidina, entre ellos el ácido [4, 6-bis(dimetilamino)-2-(4-(4-trifluorometil)benzamido)bencil]pirimidin-5-il]acético sus sales farmacéuticamente aceptables de adición con bases orgánicas y los hidratos y solvatos de estas sales (Pág. 41, líneas 13 a 15), que son útiles para tratar enfermedades mediadas por CRTH2, en particular para el tratamiento de enfermedades alérgicas, como asma, rinitis alérgica, dermatitis atópica y alérgica y para el tratamiento de artritis (resumen, descripción y reivindicaciones).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y los compuestos divulgados en el documento D1 consiste en que, siendo el mismo compuesto: ácido [4, 6-bis(dimetilamino)-2-(4-(4-trifluorometil)benzamido)bencil]pirimidin-5-il]acético previamente divulgado en el estado de la técnica, está en la forma de sus sales específicas: etilendiamina, benzatina, colina y piperazina.

No hay evidencia de que las sales de las bases orgánicas reivindicadas, es decir las sales de etilendiamina, benztatina, colina y piperazina del compuesto divulgado en el documento D1, logren algún efecto técnico que sea sorprendente para la persona versada, dado que el compuesto de documento D1 ya tiene actividad inhibidora de CRTH2. Lo anterior, considerando que la solicitud tan sólo presenta como resultados, las curvas de respuesta a la dosificación con el compuesto libre que había sido divulgado en el documento D1, que muestran que el compuesto ya tenía actividad inhibidora de CRTH2 (Figs. 20 y 21). De otro lado, se presenta que se seleccionaron las sales etilendiamina, benztatina, colina y piperazina, dado que estas resultaron ser sólidos cristalinos y son más solubles que las demás sales ensayadas (Pág. 41).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar el compuesto conocido en el documento D1 para proporcionarle más solubilidad y mantener su actividad antagonista de CRTH2.

El documento D2 enseña que “diferentes sales de la misma droga raramente difieren farmacológicamente” (Pág. 006) y que de entre las muchas sales sintetizadas, los químicos farmacéuticos seleccionan la forma preferida principalmente por el costo de las materias primas, la facilidad de cristalización, la solubilidad, la higroscopicidad, la estabilidad, la fluidez de la droga a granel y el rendimiento. La Tabla I presenta las sales orgánicas preferidas para las drogas, aprobadas por la FDA, entre las que se mencionan la etilendiamina, la benztatina y la colina; y la Tabla II presenta las sales orgánicas preferidas para las drogas, no aprobadas por la FDA, entre las que se menciona la piperazina.

La persona versada, puesta en la tarea de buscar las sales del compuesto que mantengan su actividad farmacológica, como antagonistas de CRTH2 y que sean más solubles que el compuesto libre, seleccionaría sus sales etilendiamina, benztatina, colina y piperazina (tal como enseña el documento D2) del compuesto divulgado en el documento D1, dado que estas son sólidos cristalinos y son más solubles que las demás sales ensayadas.

Lo anterior, teniendo en cuenta además, que la reacción para obtener las sales hace parte de los conocimientos generales de la persona versada, como se conoce bien en el medio y lo presentan los textos de uso común (Química Orgánica³) y es una reacción normal de los ácidos carboxílicos que se representa así:



De manera que el obtener la sal etilendiamina del ácido [4, 6-bis(dimetilamino)-2-(4-(4-trifluorometil)benzamido)bencil]pirimidin-5-il]acético, mediante la reacción:

ácido [4, 6-bis(dimetilamino)-2-(4-(4-trifluorometil)benzamido)bencil]pirimidin-5-il]acético + etilendiamina (base), estaba al alcance de la persona versada.

Además, tal como esperaría la persona versada, las sales reivindicadas, de la misma manera que el compuesto divulgado en el documento D1, están también destinadas a antagonizar CRTH2. Por lo cual la reivindicación 1 de la solicitud se considera obvia.

Dado que las reivindicaciones dependientes 2 a 5, 8 a 11, 13 a 16 y 18 a 21 no presentan alguna característica adicional que conceda nivel inventivo al objeto de las reivindicaciones independientes respectivas, se considera que tampoco tienen

nivel inventivo.

Las composiciones de las reivindicaciones 22 a 24, que se caracterizan porque contienen una sal de las reivindicaciones precedentes, no tienen nivel inventivo, dado que aquellas no lo tienen.

7. Conclusión

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

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2004096777	1 – 24	Nivel Inventivo
D2	Journal of Pharmaceutical Sciences	1 – 24	Nivel Inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir del día siguiente 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.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante de sesenta (60) días para dar respuesta a este requerimiento y presentarla por escrito.

Finalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones, no pagará la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente al pago por reivindicación adicional.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No. 10 de 2001.



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2013-12-24

Elaboró: Olga Rosa Gonzalez Fonseca

Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon