

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 10-9526- -8	FECHA: 2013-02-19 18:02:37
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 7
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
CARLOS REINALDO OLARTE GARCIA
office@olartemoure.com

Asunto: Radicación: 10-9526- -8
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 3366
 Folios: 7

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/US2008/071392				
Fecha de Presentación Internacional	28/07/2008				

1. Documentos estudiados

Descripción:	Folios 284 a 869	29/Enero/2010
Reivindicaciones:	Folios 870 a 907	29/Enero/2010
	Folios 958 a 960	13/Mayo/2010
Prioridad:	US 11/830,733	30/Julio/2007
	US 61/034,466	06/Marzo/2008
	US 61/034,464	06/Marzo/2008
	US 61/044,886	14/Abril/2008

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

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 que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada. Para esta solicitud se cancelaron las

tasas correspondientes, por lo tanto se estudiarán las 15 reivindicaciones presentadas.

Título de la solicitud: “DERIVADOS DE N-(ARILAMINO)SULFONAMIDAS QUE INCLUYEN POLIMORFOS COMO INHIBIDORES DE MEK ASÍ COMO COMPOSICIONES, MÉTODOS DE USO Y PREPARACIÓN DE LOS MISMOS”

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar compuestos inhibidores de MEK útiles en tratamiento de cáncer

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un polimorfo cristalino de N-(-)-(3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-yodofenilamino)-6-metoxifenil)-1-(2,3-dihidroxipropil)ciclopropan-1-sulfonamida y composiciones que lo contienen

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A 01 N 41/06; A 61 K 31/18

4. Reivindicaciones relativas a un uso o a un segundo uso (Art 14 y 21 D 486)

El uso de las reivindicaciones 10 – 15 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

5. De la Solicitud de Patente

Título

El título no corresponde con el objeto de la solicitud porque hace referencia a un método de uso lo cual no es patentable según la legislación aplicable; Adicionalmente no define las características técnicas esenciales del polimorfo de N-(-)-(3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-yodofenilamino)-6-metoxifenil)-1-(2,3-dihidroxipropil)ciclopropan-1-sulfonamida reclamado, por lo cual se sugiere al solicitante hacer la corrección necesaria.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 1 – 3 no son claras porque no caracterizan apropiadamente las formas cristalinas A a P debido a que no presentan el patrón de difracción de rayos X en polvo (DRXP) con por lo menos los 20 picos correspondientes a las intensidades de los haces difractados o a los espacios interplanares d_{hkl} según los índices de Miller (hkl) medidos de acuerdo con el ángulo de difracción de Bragg 2θ en el intervalo más representativo comprendido entre 5° hasta 90° por cuanto en dichas reivindicaciones se caracteriza el patrón de difracción de rayos X “que se muestra en FIG. 5”, lo cual corresponde a una referencia a una figura y no define las características técnicas esenciales del polimorfo reclamado. Se sugiere completar estas características esenciales de acuerdo a lo soportado en la descripción y eliminar la referencia a las figuras.

Las reivindicaciones 1, 2 y 8 no son claras porque el término: “al menos”, es impreciso, por lo cual no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por un término preciso o un rango concreto.

La reivindicación 4 no es clara porque hace referencia a los dibujos, según la expresión “que se muestra en FIG. 5”. Se sugiere eliminar la referencia a la a los dibujos

La reivindicación 5 no es clara cuando se utiliza el término “aproximadamente” el cual no es limitativo ni preciso y no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por un término preciso o un rango concreto.

La reivindicación 6 no es clara cuando se utiliza el término “sustancialmente libre de agua” el cual no es limitativo ni preciso y no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por un término preciso o un rango concreto.

La reivindicación 7 no es clara cuando se utiliza el término “sustancialmente libre de solvente” el cual no es limitativo ni preciso y no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por un término preciso o un rango concreto.

La reivindicación 9 no es clara puesto que reclama la forma polimórfica en términos del proceso de obtención lo cual no define las características técnicas de la forma polimórfica. Se sugiere definir el polimorfo por sus características técnicas esenciales.

Las reivindicaciones 10 a 15 se refieren a usos que se le pueden dar al compuesto o composición lo cual no es patentable según la legislación aplicable. La materia objeto de las reivindicaciones 10 a 15 ya se encuentra contemplada en las reivindicaciones 1 a 9. Se sugiere eliminar estas reivindicaciones del pliego reivindicatorio.

6. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de la cual se invoca prioridad, es decir, el 30 de julio de 2007.

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 ^[1]	WO2007014011	“N-(ARYLAMINO)-SULFONAMIDE INHIBITORS OF MEK”	01/Febrero/2007
D2	FARMACIA PRÁCTICA REMINGTON. VOL 2. 19ª Edición EDITORIAL MEDICA PANAMERICANA Capítulo 83 Preformulación (Págs. 2226- 2231).	83. Preformulación Polimorfismo.	1995.

El documento D1 divulga las formas isoméricas (R) y (S) del compuesto N-(3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-yodofenilamino)-6-metoxifenil)-1-(2,3-dihidroxipropil) ciclopropan-1-sulfonamida. (Págs. 83 y 84, Ej. 56 y 57)

El documento D2 enseña el estudio del polimorfismo como una tarea rutinaria dentro del campo farmacéutico en la preformulación de preparados farmacéuticos y que la variedad de formas cristalinas de un compuesto permiten variar propiedades como la solubilidad, estabilidad, velocidad de disolución entre otras (Págs. 2226- 2231).

¹[URL:[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2007014011A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20070201&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en_EP)

CC=WO&NR=2007014011A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20070201&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en_EP

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en un polimorfo cristalino de forma A de N-(-)-(3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-yodofenilamino)-6-metoxifenil)-1-(2,3-dihidroxiopropil)ciclopropan-1-sulfonamida que exhibe un patrón de difracción de rayos X en polvo que comprende al menos 50% de los picos identificados en el patrón de difracción de rayos X en polvo que se muestra en FIG. 5.

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

SOLICITUD	D1	D2
Polimorfo cristalino de forma A de N-(-)-(3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-yodofenilamino)-6-metoxifenil)-1-(2,3-dihidroxiopropil)ciclopropan-1-sulfonamida	Isómeros (S) y (R) del compuesto N-(-)-(3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-yodofenilamino)-6-metoxifenil)-1-(2,3-dihidroxiopropil)ciclopropan-1-sulfonamida (Págs. 83 y 84, Ej. 56 y 57)	Enseña que el fenómeno de polimorfismo (formas cristalinas) es la capacidad de cualquier elemento o compuesto para cristalizar en más de un sistema cristalino y es un trabajo habitual en el campo de preformulación farmacéutico (Págs. 2226-2231).

La forma de caracterizar el polimorfo reclamado mediante el patrón de difracción de rayos X no es valida puesto que hace referencia a una figura y no especifica los picos característicos de dicho polimorfo.

Aproximación método problema-solución para polimorfos (formas cristalinas)

1. Determinación del estado de la técnica más cercano.

El documento del estado de la técnica mas cercano es el documento D1 porque enseña el compuesto N-(-)-(3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-yodofenilamino)-6-metoxifenil)-1-(2,3-dihidroxiopropil)ciclopropan-1-sulfonamida en sus formas isoméricas (S) y (R) (Págs. 83 y 84, Ej. 56 y 57)

2. Determinación de las diferencias técnicas de la invención con respecto al estado del estado de la técnica más cercano:

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el compuesto del documento D1 consiste en que revela de manera específica la forma cristalina denominada Forma A.

3. Determinación del efecto técnico obtenido por las diferencias técnicas de la invención con respecto al estado de la técnica más cercano.

Según la descripción de la solicitud efecto técnico que logra la diferencia es proporcionar diferentes formas cristalinas del compuesto N-(-)-(3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-yodofenilamino)-6-metoxifenil)-1-(2,3-dihidroxiopropil)ciclopropan-1-sulfonamida con distintas propiedades fisicoquímicas tales como patrones de difracción de rayos X, espectros infrarrojos, puntos de fusión, densidad, dureza, forma cristalina, propiedades ópticas y eléctricas, estabilidad y solubilidad.

4. Establecer el problema técnico objetivo a solucionar con base al estado de la técnica más cercano.

El Problema Técnico Objetivo de esta solicitud consiste en cómo obtener diferentes formas cristalinas de N-(-)-(3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-yodofenilamino)-6-metoxifenil)-1-(2,3-dihidroxipropil)ciclopropan-1-sulfonamida con distintas propiedades fisicoquímicas tales como patrones de difracción de rayos X, espectros infrarrojos, puntos de fusión, densidad, dureza, forma cristalina, propiedades ópticas y eléctricas, estabilidad y solubilidad.

5. Comprobación de la solución al problema técnico objetivo de la solicitud:

De acuerdo con la información suministrada en la descripción de la solicitud no se encuentra soporte para afirmar que las formas sólidas de la invención presentan una mejor estabilidad y/o biodisponibilidad del compuesto N-(-)-(3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-yodofenilamino)-6-metoxifenil)-1-(2,3-dihidroxipropil)ciclopropan-1-sulfonamida que demuestren un efecto técnico superior o ventajas de las formas sólidas de la invención respecto de las formas sólidas del documento D1.

Por lo anterior no hay evidencia que permita comprobar la solución al problema técnico objetivo planteado en la solicitud. Por lo tanto se puede concluir que no existe un efecto técnico probado, porque no se demuestra las ventajas relacionadas con la estabilidad y/o biodisponibilidad de las nuevas formas sólidas del compuesto N-(-)-(3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-yodofenilamino)-6-metoxifenil)-1-(2,3-dihidroxipropil)ciclopropan-1-sulfonamida reclamadas en la actual solicitud, con respecto a la forma cristalina del mismo compuesto divulgado en el documento D1.

6. Evaluar si habría sido obvio solucionar el problema técnico objetivo por la invención reivindicada:

De tal manera que la solución al problema técnico planteado por la invención reclamada se considera obvia porque el documento D2, ya divulga que las diferentes formas cristalinas para un mismo compuesto difieren en sus propiedades fisicoquímicas tales como la solubilidad, estabilidad, velocidad de disolución, higroscopicidad, biodisponibilidad entre otras, y es además una práctica habitual en estudios de preformulación dentro de los cuales se incluyen rigurosos trabajos para determinar su presencia en los medicamentos con el fin de evitar su inestabilidad o falta de efectividad. Dentro de estos estudios, se investiga habitualmente (i) la cantidad de polimorfos que existen, (ii) el grado relativo de estabilidad de los diversos polimorfos, (iii) las gamas de estabilidad térmica de cada polimorfo, (iv) solubilidades, (v) método de preparación de cada forma, (vi) efecto de la micronización o tableteo e interacción con los componentes de la formulación (Pág. 2226), y una vez establecido que el compuesto (en este caso aplicable al compuesto N-(-)-(3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-yodofenilamino)-6-metoxifenil)-1-(2,3-dihidroxipropil)ciclopropan-1-sulfonamida) presenta polimorfismo, existen procedimientos con los cuales el preformulador puede preparar las diversas formas mayores cantidades para su evaluación adicional y adecuarlas para incorporar en las formas farmacéuticas (Pág. 2227 columna de la derecha).

También es conocido en el campo técnico que los polimorfos son diferentes arreglos estructurales dentro de un cristal de una misma molécula o sustancia, por lo tanto una persona del oficio normalmente versada en la materia, conociendo que en el documento D1 ya se divulga el compuesto N-(-)-(3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-yodofenilamino)-6-metoxifenil)-1-(2,3-dihidroxipropil)ciclopropan-1-sulfonamida, y

que en el documento D2 se conoce que el fenómeno de polimorfismo se da ampliamente en los medicamentos de uso farmacéutico, esta persona se encontraría motivada a utilizar métodos como los revelados en el documento D2 para identificar las formas polimórficas de la molécula en cuestión, que además pueden ser analizadas por métodos de cristalografía conocidos (Págs. 2228 a 2231). De tal manera, no es posible concluir que la identificación de la forma de cristal denominada “Forma A” reclamada en la actual solicitud envuelva actividad inventiva, como quiera que la molécula misma ya era conocida con anterioridad; es decir, la identificación de la forma cristalina reclamada y caracterizada mediante la técnica de DRX, no representa un avance técnico real y tampoco un salto cualitativo a la regla técnica porque el efecto asociado no fue demostrado en la descripción de la solicitud, comoquiera que las pruebas permitieron determinar que no hay ventajas reales de la Forma A de N-(-)-(3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-yodofenilamino)-6-metoxifenil)-1-(2,3-dihidroxiopropil)ciclopropan-1-sulfonamida con respecto a la forma sólida del mismo compuesto conocida con anterioridad, que permitan afirmar un efecto realmente inesperado asociado con la estabilidad y/o la biodisponibilidad.

En consecuencia, una persona del oficio normalmente versada en la materia, encontraría la sugerencia o motivación suficiente aplicando los métodos y conocimientos que se tiene sobre el polimorfismo revelados en el documento D2, a la forma de sólida de N-(-)-(3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-yodofenilamino)-6-metoxifenil)-1-(2,3-dihidroxiopropil)ciclopropan-1-sulfonamida divulgada en el documento D1, con el fin de determinar la existencia de la forma sólida “Forma A” de N-(-)-(3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-yodofenilamino)-6-metoxifenil)-1-(2,3-dihidroxiopropil)ciclopropan-1-sulfonamida tal como la reivindicada.

De acuerdo con lo expuesto, la reivindicación 1 no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 – 9 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

En consecuencia las reivindicaciones 1 – 9 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2007014011	1 – 9	Nivel Inventivo
D2	FARMACIA PRÁCTICA REMINGTON.	1 – 9	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 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 2013-02-26

Elaboró: Rodolfo Cadena Amaya
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Rozo