

Drigard & Castro

Abogados

Apartado 3637

Cra 7 No 56

Bogotá - Colombia S.A.

Tel. Comm. 3802200

Tel./Fax: (57.1) 282/976

(57.1) 282/976

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicacion : 03085449 00000001

Folios: 2

Fecha (AMD): 2004-06-11 17:21:45

Tramite : 011 PCT-PATENT 379 FASE NACI 538 PETICION

Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

AS: 91.727

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

REF.: Expediente No. 03 085.449 solicitud de Patente FASE NACIONAL

Corresp. a la Solicitud Internacional PCT/US02/09497

a nombre de: **BRISTOL - MYERS SQUIBB COMPANY**

Titulada: **COMPUESTOS NOVEDOSOS DE DIHIDROPIRIMIDINA CIANO-SUSTITUIDA Y SU USO PARA TRATAR ENFERMEDADES**

RAMIRO CASTRO DUQUE, vecino de Bogotá, portador de la tarjeta profesional No. 1003 del Consejo Superior de la Judicatura, obrando como apoderado de la Sociedad BRISTOL - MYERS SQUIBB COMPANY, según lo acredita el documento de poder presentado en la Secretaría General, de acuerdo con el Artículo 44 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, me permito solicitar que se examine si la invención contenida en la solicitud en referencia es patentable.

De acuerdo con lo anterior, me permito anexar el recibo oficial de caja No. 04-42,133 por valor de \$177.000.

Señor Superintendente,

RAMIRO CASTRO DUQUE

C.C. No. 170.322 de Bogotá

Código 340

T.P. No.1003 del C.S.J.

Cra 7 No. 16-56 Piso 9

Junio 10, 2004

CHP/MEV/hsr

279
245

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicacion : 03005449 00000001
Fecha (AMD): 2004-06-11 17:21:45
Tramite : 011 PCT-PATENT 379 FASE NACI 538 PETICION
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Folios: 2

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 04 - 42,133
FECHA : MAYO 27 DE 2004

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Gr. PAGO
BRIGARD & CASTRO LTDA	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	21734277	27/05/2004	16,573,400.00

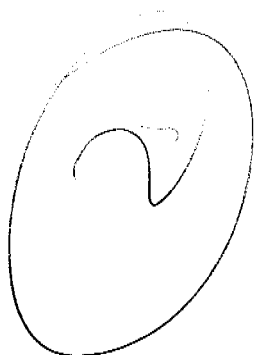
***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01	SOLICITUDES	
		114 PTC CAP-II EXAMEN DE PATENTIBILIDAD	177,000.00
		TOTAL :	\$ 177,000.00

SON: CIENTO SETENTA Y SIETE MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____



DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

RADICACIÓN EXPEDIENTE No. 03- 85449

EL EXTRACTO DE LA PRESENTE SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION

- PCT, FUE PUBLICADO EN LA GACETA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL No 535,

DE FECHA 30 DE DICIEMBRE DE 2003, EL TERMINO HABIL SEÑALADO POR

LA LEY EXPIRA EL 26 DE MARZO DE 2004.

NOTA: Dentro del plazo de los seis (6) meses siguientes a partir de la fecha de publicación en la gaceta de Propiedad Industrial, deberá solicitar y cancelar el examen de patentabilidad so pena de que la solicitud caiga en abandono, de acuerdo con lo establecido en el Artículo 44 de la Decisión 486/2000.

SE PRESENTARON OPOSICIONES POR PARTE DE TERCEROS.

SI _____

NO ☒ _____

28+
247
261

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

2020
Bogotá, D.C., 01 de junio de 2007

Doctor
RAMIRO CASTRO DUQUE
(Apoderado)

ASUNTO	Radicación	03085449
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Oficio	00007342
	Folios	004

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 le comunica:

Documentos estudiados:

Los textos estudiados fueron la descripción (Folios: 168 a 248) y las reivindicaciones 1 a 26 (Folios: 249 a 261).

La presente solicitud reivindica prioridad americana N° US60.279956 de 29 de marzo de 2001 y cumple con lo establecido en los artículos 9, 10 y 11 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

Objeto de invención:

La presente solicitud se titula: "Compuestos novedosos de dihidropirimidina ciano-sustituída y su uso para tratar enfermedades".

El objeto de la presente solicitud se refiere a compuestos de dihidropirimidina que interrumpen la mitosis, haciendo así los compuestos útiles para el tratamiento de enfermedades proliferativas, tales como cáncer.

Según la descripción, la proliferación y la muerte programada de la célula juegan papeles importantes en el crecimiento y desarrollo de un organismo. En enfermedades proliferativas tales como cáncer, los procesos de proliferación celular y/o muerte celular programada se encuentran a menudo perturbados. Por ejemplo, una célula cancerosa puede tener una división celular no regulada sea mediante la sobreexpresión de un regulador positivo del ciclo celular o la pérdida de un regulador negativo del ciclo celular, probablemente por mutación. Alternativamente, una célula cancerosa puede haber perdido la habilidad de experimentar muerte celular programada mediante la sobreexpresión de un regulador negativo de apoptosis. Por lo tanto, existe la necesidad de desarrollar nuevos fármacos quimioterapéuticos que restauren los procesos de control de punto de inspección y muerte celular programada en las células cancerosas.

Un enfoque en el tratamiento de cánceres humanos es tomar como blanco de acción



Page 3 of 3



una proteína que es esencial para la progresión del ciclo celular. Con el fin que el ciclo celular avance de una fase a la siguiente, tienen que cumplirse ciertos eventos pre-requeridos. Existen puntos de inspección en el ciclo celular que ponen en ejecución el orden adecuado de eventos y fases. Un punto tal de inspección es el punto de inspección del huso que ocurre durante la etapa de metafase de la mitosis. Pequeñas moléculas que toman como blanco de acción proteínas con funciones esenciales en la mitosis puede iniciar el punto de inspección del huso para detener células en mitosis. De dichas moléculas pequeñas que detienen células en mitosis, aquellas que despliegan actividad anti-tumoral en la clínica inducen igualmente apoptosis, los cambios morfológicos asociados con la muerte programada de la célula. Un quimioterapéutico efectivo para el tratamiento de cáncer puede ser uno que induzca control de punto de inspección y la subsiguiente muerte celular programada. Existe también la necesidad de moléculas pequeñas que específicamente tomen como blanco de acción proteínas asociadas con células proliferantes, tales como Eg5.

De acuerdo con la presente solicitud, los compuestos que se reclaman causan la interrupción de mitosis, y como tales, pueden emplearse para tratar enfermedades proliferativas.

Lo que se reivindica como novedoso es lo siguiente: compuestos derivados de dihidropirimidinas ciano-sustituídos de fórmula I, sus enantiómeros, diastereómeros, sales de aceptación farmacéutica, profármacos y solvatos de los mismos.

El objeto de la solicitud definido anteriormente se clasificó en la IPC A61K 31/505.

Respecto de los artículos 28 y 30:

El artículo 28 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece "La descripción deberá divulgar la invención de manera suficientemente clara y completa para su comprensión y para que una persona capacitada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla."

De acuerdo con lo anterior, el título de la solicitud debe referirse solamente a los compuestos objeto de la solicitud y composiciones que los contienen y no a la actividad o uso terapéutico. Tampoco debe contener palabras especulativas como por ejemplo "novedosos".

El artículo 30 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que: "Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción."

Las reivindicaciones podrán ser independientes o dependientes. Una reivindicación será independiente cuando defina la materia que se desea proteger sin referencia a otra reivindicación anterior. Una reivindicación será dependiente cuando defina la materia que se desea proteger refiriéndose a una reivindicación anterior. Una reivindicación que se refiera a dos o más reivindicaciones anteriores se considerará una reivindicación dependiente múltiple."

De acuerdo con lo anterior, las reivindicaciones, tal como están presentadas, no son concisas, por cuanto emplean términos demasiado amplios y no permiten observar el objeto real de la solicitud. Por ejemplo: "alquilo" (no se dice el número de carbonos, si es cadena lineal o ramificada), "arilo", "heteroarilo" (cuántos carbonos tiene, heteroátomos: cuáles, cuántos, posiciones en que se encuentran en el anillo), "cicloalquilo", "arilalquilo", "heterocicloalquilalquilo" (en qué posición se encuentran unidos los alquilos, cuántos carbonos tienen, lineales o ramificados, cuáles heteroátomos, cuántos, posiciones), entre otros.

Por su parte, el término "profármaco" es también bastante amplio y especulativo por



cuanto no se dice cuál grupo o grupos conforman el profármaco y si conforman un único concepto inventivo con el compuesto de fórmula I. El término "solvato" también es muy general no se especifica cuál solvente se empleó para la formación del solvato, ni en qué parte de la molécula se encuentra enlazado.

La reivindicación 16 (folios: 251 a 259) presenta una lista un elevado número de compuestos, que pueden no estar en los compuestos mostrados en la descripción, como ejemplos. Dicha reivindicación tampoco es concisa.

La reivindicación 18 (folio: 259) que se refiere a una composición farmacéutica que comprende además "por lo menos" "otro agente anticáncer" formulado con una dosis fija, no es concisa, ya que da a entender que pueden tener "n" números de agentes anticáncer de cualquier clase o perteneciente a cualquier grupo químico o grupo de anticancerígenos que actúan por diferentes mecanismos de acción.

Evaluación de la Unidad de Invención:

El artículo 25 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece: "La solicitud de patente sólo podrá comprender una invención o un grupo de invenciones relacionadas entre sí, de manera que conformen un único concepto inventivo."

Según lo anterior la (s) reivindicación (es) por presentar un número tan amplio y tan poco conciso de compuestos y sustituyentes, pueden no estar conformando un único concepto inventivo de acuerdo a lo mencionado en los ejemplos de la solicitud.

La reivindicación 18 (folio: 259) que menciona una composición farmacéutica que comprende además por lo menos otro agente anti-cáncer formulado con una dosis fija, por su amplitud, no conforma un único concepto inventivo con las demás reivindicaciones, que se relacionan con compuestos derivados de dihidropirimidina ciano-sustituidos; existe un número alto de agentes anti-cáncer y que tienen distintos núcleos químicos lo que hace que esta reivindicación no tenga unidad de invención con las anteriores reivindicaciones.

Excepciones de Patentabilidad:

El artículo 20 de la Decisión 486 se establece: "No serán patentables: a) las invenciones cuya explotación comercial en el territorio del País Miembro respectivo deba impedirse necesariamente para proteger el orden público o la moral. A estos efectos la explotación comercial de una invención no se considerará contraria al orden público o a la moral solo debido a la existencia de una disposición legal o administrativa que prohíba o que regule dicha explotación; b) las invenciones cuya explotación comercial en el País Miembro respectivo deba impedirse necesariamente para proteger la salud o la vida de las personas o de los animales, o para preservar los vegetales o el medio ambiente. A estos efectos la explotación comercial de una invención no se considerará contraria a la salud o la vida de las personas, de los animales, o para la preservación de los vegetales o del medio ambiente sólo por razón de existir una disposición legal o administrativa que prohíba o que regule dicha explotación; c) las plantas, los animales y los procedimientos esencialmente biológicos para la producción de plantas o animales que no sean procedimientos no biológicos o microbiológicos; d) los métodos terapéuticos o quirúrgicos para el tratamiento humano o animal, así como los métodos de diagnóstico aplicados a los seres humanos o a animales."

De acuerdo con lo anterior, la(s) reivindicación(es): 19 a 24 (Folios: 259 y 260), que se refiere(n) a un método para tratar una enfermedad proliferativa mediante modulación de la proteína motora Eg5, no es (son) patentable(s).

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 días contados a partir de la fecha de la 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.

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 N° 10 de 2001.

ALIX CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL

Jefe de la División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 15 JUN. 2007

CONCEPTO TÉCNICO Nº: 828	EXAMINADOR TÉCNICO Código N°: 202005	EXAMINADOR JURÍDICO Código N°:
-----------------------------	---	-----------------------------------

14-05-07

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

2020
Bogotá, D.C., 1 de junio de 2007

Doctor
RAMIRO CASTRO DUQUE
(Apoderado)

ASUNTO	Radicación	03085449
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Oficio	7343
	Folios	002

Como resultado del examen de búsqueda de anterioridades y con fundamento en el artículo 46 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. SOLICITUD DE SUMINISTRO DE INFORMACIÓN

El artículo 46 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que: "La Oficina Nacional competente podrá requerir el informe de expertos o de organismos científicos o tecnológicos que se consideren idóneos, para que emitan opinión sobre la patentabilidad de la invención. Asimismo, cuando lo estime conveniente, podrá requerir informes de otras oficinas de propiedad industrial. De ser necesario, a efectos del examen de patentabilidad y a requerimiento de la oficina nacional competente, el solicitante proporcionará, en un plazo que no excederán de 3 meses, uno o más de los siguientes documentos relativos a una o más de las solicitudes extranjeras referidas total o parcialmente a la misma invención que se examina: ... b) copia de los resultados de exámenes de novedad o de patentabilidad efectuados respecto a esa solicitud extranjera; ... Si el solicitante no presentara los documentos requeridos dentro del plazo señalado en el presente artículo la oficina nacional competente denegará la patente".

Como consecuencia de la búsqueda de anterioridades de materia relacionada con la de la presente invención, se determinó que existen en el estado de la técnica los siguientes documentos, que eventualmente afectarían los requisitos de patentabilidad de esta solicitud:

- TAKAMISAWA ET AL. Chemical Abstract, Vol. 66: 95074 (1967).
- MAYER ET AL., Science 286: 971-974 (1999).
- KAISER ET AL, J BIOL. CHEM. 274(27): 18925-18931 (1999).

Siendo que las publicaciones referenciadas hacen parte del resultado del examen de búsqueda realizado para la solicitud WO equivalente a esta solicitud colombiana aquí estudiada, y no siendo viable la consecución de dichos artículos por este despacho, se requiere que el solicitante, en virtud de lo establecido en el artículo 46 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, proporcione las publicaciones completas, con lo



que podrá realizarse un análisis absoluto de la patentabilidad de la invención correspondiente a la presente solicitud.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto (5), del título primero de la circular única N° 10 de 2001.

ALIX CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL

Jefe de la División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 15 JUN 2007

CONCEPTO TÉCNICO Nº: 830	EXAMINADOR TÉCNICO Código N°: 202005	EXAMINADOR JURÍDICO Código N°:
-----------------------------	---	-----------------------------------

14-05-07

293
X

EXAMEN TÉCNICO DE FONDO			
Nº Radicación	03085449	Fecha de presentación	26-03-2002
Nº Prioridad	US 60/279956	Fecha de Prioridad	29-03-2001

Palabras clave	
----------------	--

CLASIFICACIONES INTERNACIONALES DE BÚSQUEDA
A61K 31/505

DOCUMENTOS CORRESPONDIENTES EN OTROS PAÍSES	
WO 02/079149	
Patente Original	

BASES DE DATOS CONSULTADAS
EPOLINE USPTO

INFORMES DE EXÁMENES EN OTRAS OFICINAS		
Oficina	Fecha	Reivindicaciones
EUROPEA		

ANTERIORIDADES ENCONTRADAS		
Documento	Relevancia	Reivindicaciones afectadas
US 6172066		
US 592517		
US 6211198		
US 6080760		
WO 99/25345		

LITERATURA NO PATENTES		
Documento no Patentes	Relevancia	Reivindicaciones afectadas
TAKAMISAWA ET AL. Chemical Abstract, Vol. 66: 95074 (1967)		
MAYER ET AL., Science 286: 971-974 (1999)		
KAISER ET AL, J BIOL. CHEM. 274(27): 18925-18931 (1999)		

Observaciones	
---------------	--

Fecha del examen	Art. 45: 1-06-07; Art. 46: 1-06-07.
------------------	-------------------------------------