

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO			
RAD: 11-95154- -4	FECHA: 2013-06-14 16:03:39		
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I		
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 5		
ACT: 519 PRESENTACION			

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
CARLOS REINALDO OLARTE GARCIA

Asunto: Radicación: 11-95154- -4
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 10658
 Folios: 5

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/US2010/022335				
Fecha de Presentación Internacional	28/01/2010				

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

Descripción:	Folios 9 a 15	28/Julio/2011
	Folios 21 a 30	28/Julio/2011
Reivindicaciones:	Folios 15 a 17	28/Julio/2011
	Folios 30 a 33	28/Julio/2011
Dibujos:	Folios 9,17,21 y 34	28/Julio/2011
Prioridad:	US 61 148 160	29/Enero/2009

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque ésta 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

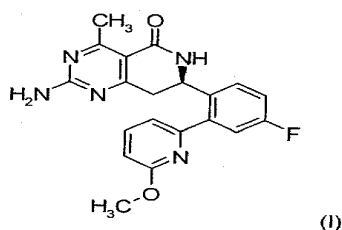
De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la

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. Con relación a la presente solicitud se realizó el pago de las reivindicaciones adicionales y se estudiarán las reivindicaciones 1 a 15.

Título de la solicitud: "Formulaciones orales sólidas de una pirido-pirimidinona"

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar formulaciones orales de (R)-2-amino-7-[4-fluoro-2-(6-metoxi-piridin-2-il)-fenil]-4-metil-7,8-dihidro 6H-pirido-[4,3-d]- pirimidin-5-ona, que mejoren su solubilidad y velocidad de disolución, incluso a pH de 1.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición oral que contiene el compuesto de la fórmula (I). La misma se caracteriza porque mejora la solubilidad y la velocidad de disolución, del compuesto I, redundando así en una mejor biodisponibilidad del mismo.



El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 9/14.

4. De la solicitud de patente

Titulo

El título no corresponde con el objeto de la solicitud porque relaciona de manera general una pirido-pirimidinona, cuando lo reclamado sólo corresponde a una específica. Por lo anterior, se sugiere que el título indique que son composiciones farmacéuticas de (R)-2-amino-7-[4-fluoro-2-(6-metoxi-piridin-2-il)-fenil]-4-metil-7,8-dihidro 6H-pirido-[4,3-d]- pirimidin-5-ona con tensoactivos o ácidos.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 no es clara porque incluye un condicional. Las reivindicaciones por sí mismas debe expresar el contenido de la materia reclamada de forma clara, concisa y sustentada de acuerdo a lo definido en la Decisión 486 del 2000. Por lo anterior, las mismas no pueden incluir plazos o condiciones, sólo se definen en términos de elementos ciertos y concretos. Se sugiere hacer el ajuste correspondiente.

Las Reivindicaciones 1 y 8 no son claras porque el término "aproximadamente", 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.

Las Reivindicaciones 12 y 13 no son claras porque dentro del alcance de lo reclamado, relacionan el término "super desintegrante". Las reivindicaciones deben ser por sí mismas claras y referir de forma expresa sus pretensiones. Se sugiere indicar la denominación común internacional para éste compuesto desintegrante dentro de lo reclamado.

Las reivindicaciones 1, 8, 11 y 12 no son claras porque incluyen elementos del proceso para definir a la composición. Los productos sólo pueden ser definidas en términos de su proceso de fabricación si: el producto es nuevo e inventivo y no se puede definir por sus características estructurales. Se sugiere definirlo por sus características esenciales, estructurales o funcionales.

Las reivindicaciones 1, 2, 3, 5, 6, 8, 9 y 14 no son concisas porque las definiciones de tensoactivo, ácido y agente farmacéutico micronizado se expresan en forma de géneros funcionales, se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que han sido probados, es decir, que se encuentran debidamente sustentados dentro del capítulo descriptivo, de acuerdo a lo relacionado en la tabla No 1.

Tabla No 1. Tensoactivos y ácidos sustentados en el capítulo descriptivo

Tipo de compuesto	Soporte de ejemplos sustentados
Tensoactivo	TPGS de vitamina E
Ácidos	Ácido Succínico,
agente farmacéutico micronizado	celulosa microcristalina

Además, las composiciones se definen en términos de ingredientes y proporciones y para indicar los ingredientes es necesario que se incluya la denominación común de los compuestos mezclados.

Se requiere al solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

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, es decir, enero 29 de 2009. 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	EP 0499299	“Surface modifled drug nanoparticles”	19/Agosto/1992
D2	US20070123546	“2-amino-7,8-dihydro-6H-pyrido(4-3D)pyrimidin-5-ones”	31/Mayo/2007
D3	WO 03068186	“Pharmaceutical formulations and systems for improved absorption and multistage release of active agents”	21/Agosto/2003

El documento D1 ⁽¹⁾ divulga partículas dispersables esencialmente fármacos cristalinos, en presencia de un tensoactivo y un tamaño de partícula menor a 400nm, con aplicación en la terapia de cáncer (Pág. 1, resumen).

1 http://www.patentlens.net/patentlens/patents.html?patnums=EP_0499299_B1&language=&
 2. <http://www.google.com/patents/US20070123546>
 3. http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20030821&CC=WO&NR=03068186A1&KC=A1

El documento D2⁽²⁾ divulga compuestos derivados del 2-amino-7,8-dihidro-6H-pirido(4-3D)pirimidin-5-ona, con aplicación en la terapia de cáncer, entre otras (Pág. 1, resumen).

El documento D3⁽³⁾ divulga formulaciones farmacéuticas y sistemas de liberación de ingredientes activos , donde éste último está suspendido en un vehículo (Resumen, Pág. Principal).

6 . Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 14 consiste en una formulación farmacéutica caracterizada por contener un agente farmacéutico micronizado, TPGS de la vitamina E y un ácido orgánico.

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

Características esenciales	D3
Formulación farmacéutica	Composiciones farmacéuticas (Resumen)
Agente farmacéutico micronizado	Ingrediente activo (Pág. 105, Ej. 62) -micronizada (Pág. 109, Rv. 12 –Rv. 16 y Pág. 111, Rv. 28)
TPGS de vitamina E	Vitamina e TPGS (Pág. 87, Ej. 2)
Ácido orgánico	Ácido orgánico (Pág. 65, línea 15 y 16)

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales de la composición de la reivindicación 14 han sido divulgadas previamente en el documento D3, por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

La reivindicación dependiente 15 no menciona alguna característica que haga nueva a la composición de la reivindicación 14, por lo cual se considera que no son nuevas.

Nivel inventivo (Art18 D486)

-La reivindicación 1 consiste en una formulación farmacéutica que comprende el compuesto (R)-2-amino-7-[4-fluoro-2-(6-metoxi-piridin-2-il)-fenil]-4-metil-7,8-dihidro-6H-pirido-[4,3-d]pirimidin-5-ona, un tensioactivo o un ácido.

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

Características esenciales	D1	D2
Formulación farmacéutica	Composiciones farmacéuticas (Resumen)	Composiciones (Pág. 1, Párr. 002)
Compuesto (R)-2-amino-7-[4-fluoro-2-(6-metoxi-piridin-2-il)-fenil]-4-metil-7,8-dihidro 6H-pirido-[4,3-d]-pirimidin-5-ona	No menciona	Compuesto (R)-2-amino-7-[4-fluoro-2-(6-metoxi-piridin-2-il)-fenil]-4-metil-7,8-dihidro 6H-

		pirido-[4,3-d]- pirimidin-5-ona (Pág. 10 párrafo 244)
Un tensoactivo o ácido	Tensoactivo (Pág. 4 líneas 16 a 18) Ácido: (Pág. 4, líneas 19 a 20)	No rmenciona
Dosificación oral sólida	Administración oral sólida (Pág. 6 línea 26)	Dosificación oral sólida (Pág. 18 párrafo 357)

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulgan composiciones farmacéuticas solidas con apropiados vehículos farmacéuticos que favorecen su biodisponibilidad. Estas composiciones son usadas en el tratamiento de cáncer (Resumen).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la composición descrita en el documento D1, consiste en que la composición reclamada incluye al compuesto (R)-2-amino-7-[4-fluoro-2-(6-metoxi-piridin-2-il)-fenil-]-4-metil-7,8-dihidro 6H-pirido-[4,3-d]-pirimidin-5-ona, mientras que la composición definida en el documento D1 no incluye a éste compuesto.

El efecto que logra incluir al compuesto (R)-2-amino-7-[4-fluoro-2-(6-metoxi-piridin-2-il)-fenil-]-4-metil-7,8-dihidro 6H-pirido-[4,3-d]-pirimidin-5-ona dentro de una composición con un ácido o tensoactivo consiste en que favorece la velocidad de disolución y la solubilidad del ingrediente activo

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar una composición farmacéutica sólida, que presente una mejor velocidad de disolución y la solubilidad del ingrediente activo”.

Sin embargo, la inclusión del compuesto (R)-2-amino-7-[4-fluoro-2-(6-metoxi-piridin-2-il)-fenil-]-4-metil-7,8-dihidro 6H-pirido-[4,3-d]-pirimidin-5-ona dentro de una formulación que contiene tensoactivos o ácidos para que la composición aumente la velocidad de disolución y la solubilidad del ingrediente activo, ya está divulgada en el documento D2. Este documento define una composición oral sólida que contiene al compuesto (R)-2-amino-7-[4-fluoro-2-(6-metoxi-piridin-2-il)-fenil-]-4-metil-7,8-dihidro 6H-pirido-[4,3-d]-pirimidin-5-ona , un ácido, y un tensoactivo (Resumen y Pág. 10 Párr. 0244).

El documento D1 menciona que los tamaños de partícula alcanzados mediante molienda tienen un tamaño promedio inferior a 400 nm (0,4µm) (Pág. 2, línea 55 y Pág. 5, líneas 26 a 28). Por su lado la invención presenta que los tamaños de partícula alcanzados son de 2 µm (Fl. 28, Ej. 1). No se observa un efecto sorprendente por parte de la invención.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría el compuesto (R)-2-amino-7-[4-fluoro-2-(6-metoxi-piridin-2-il)-fenil-]-4-metil-7,8-dihidro 6H-pirido-[4,3-d]-pirimidin-5-ona definido en el documento D2 en la composición divulgada en el documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2-13 no mencionan características técnicas esenciales de la composición, tampoco se pueden considerar inventivas.

-La reivindicación 14 consiste en una formulación farmacéutica caracterizada por contener un agente farmacéutico micronizado, TPGS de la vitamina E y un ácido

orgánico.

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

Características esenciales	D3	D2
Formulación farmacéutica	Composiciones farmacéuticas (Resumen)	Composiciones (Pág. 1, Párr. 002)
Agente farmacéutico micronizado	-Alitretinoin (Pág. 18, Línea 9) -micronizada (Pág. 109, Rv. 12 – Rv. 16 y Pág. 111, Rv. 28)	Compuesto (R)-2-amino-7-[4-fluoro-2-(6-metoxi-piridin-2-il)-fenil]-4-metil-7,8-dihidro 6H-pirido-[4,3-d]-pirimidin-5-ona (Pág. 10 párrafo 244)
TPGS de vitamina E	Vitamina e TPGS (Pág. 87, Ej. 2)	No menciona
Ácido orgánico	Ácido orgánico (Pág. 65, línea 15 y 16)	No menciona

Los documentos D3 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 14 porque divulgan composiciones farmacéuticas solidas con apropiados vehículos farmacéuticos que favorecen su biodisponibilidad. Estas composiciones contienen ingredientes activos usados en el tratamiento de cáncer (Pág. 18, Línea 9 y resumen, respectivamente).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la composición descrita en el documento D3, consiste en que la composición reclamada incluye al compuesto micronizado (R)-2-amino-7-[4-fluoro-2-(6-metoxi-piridin-2-il)-fenil]-4-metil-7,8-dihidro 6H-pirido-[4,3-d]-pirimidin-5-ona, mientras que la composición definida en el documento D3 incluye al compuesto micronizado Alitretinoin.

El efecto que logra incluir al compuesto (R)-2-amino-7-[4-fluoro-2-(6-metoxi-piridin-2-il)-fenil]-4-metil-7,8-dihidro 6H-pirido-[4,3-d]-pirimidin-5-ona dentro de una composición con un ácido orgánico y el TPGS de vitamina E consiste en que favorece la velocidad de disolución y la solubilidad del ingrediente activo

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar una composición farmacéutica sólida, que presente una mejor velocidad de disolución y la solubilidad del ingrediente activo”.

Sin embargo, la inclusión del compuesto (R)-2-amino-7-[4-fluoro-2-(6-metoxi-piridin-2-il)-fenil]-4-metil-7,8-dihidro 6H-pirido-[4,3-d]-pirimidin-5-ona dentro de una formulación que contiene TPGS de vitamina E y un ácido orgánico, para que la composición aumente la velocidad de disolución y la solubilidad del ingrediente activo, ya está divulgada en el documento D2. Este documento define una composición oral sólida que contiene al compuesto (R)-2-amino-7-[4-fluoro-2-(6-metoxi-piridin-2-il)-fenil]-4-metil-7,8-dihidro 6H-pirido-[4,3-d]-pirimidin-5-ona , un ácido y un tensoactivo (Resumen y Pág. 10 Párr.0244).

El documento D3 menciona que los tamaños de partícula alcanzados mediante molienda tienen un tamaño entre 0,1 a 100 μm (Pág. 110, Rv. 15). Por su lado la invención presenta que los tamaños de partícula alcanzados son de 2 μm (Fl. 28, Ej. 1). No se observa un efecto sorprendente por parte de la invención.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría el compuesto (R)-2-amino-7-[4-fluoro-2-(6-metoxi-piridin-2-il)-fenil]-4-metil-7,8-dihidro 6H-pirido-[4,3-d]-pirimidin-5-ona definido en el documento D2 dentro de la composición divulgada en el documento D3, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que la reivindicación dependiente 15 no menciona características técnicas esenciales de la composición, tampoco se pueden considerar inventivas.

7. Conclusión

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

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	EP 0499299	1 - 13	Nivel inventivo
D2	US20070123546	1 - 15	Nivel inventivo
D3	WO 03068186	14 -15	Novedad y 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 2013-06-18

Elaboró: German Antonio Clavijo Cohen

Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon