

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO			
RAD:	11-112334- -6	FECHA:	2013-06-05 13:05:08
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)
LUZ CLEMENCIA SUAREZ DE PAEZ

Asunto: Radicación: 11-112334- -6
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 9978
 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/EP2010/001548				
Fecha de Presentación Internacional	11/03/2010				

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:	Radicado No. 11-112334-00000-0000	01/09/2011
Reivindicaciones:	Radicado No. 11-112334-00000-0000	01/09/2011
	Radicado No. 11-112334-00005-0000	18/10/2012
Oposiciones:	Radicado No. 11-112334-00003-0000	Lafrancol S.A. 16/07/2012
Respuesta del solicitante:	Radicado No. 11-112334-00005-0000	18/10/2012
Prioridad:	EP09382033.0	13/03/2009

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 10 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 el caso de la presente solicitud se estudiarán las reivindicaciones 1 a 5 (Radicado No. 11-112334-00005-0000).

Título de la solicitud: "SAL DE SODIO DE ÁCIDO 5-CICLOPROPIL-2-[[2-(2,6-DIFLUOROFENIL)PIRIMIDIN-5-IL]AMINO}BENZOICO COMO INHIBIDOR DE DHODH".

El problema planteado en esta solicitud consiste en desarrollar una sal de adición para incrementar la solubilidad del compuesto ácido 5-ciclopropil-2-[[2-(2,6-difluorofenil)pirimidin-5-il]amino}benzoico.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una sal sódica cristalina del ácido 5-ciclopropil-2-[[2-(2,6-difluorofenil)pirimidin-5-il]amino}benzoico.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07D213/74.

4. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicación 1 reclama una sal de sodio cristalina, sin embargo no se realiza una caracterización adecuada del cristal reclamado mediante la descripción de sus parámetros fisicoquímicos. Un cristal se puede caracterizar apropiadamente en una reivindicación, por sus parámetros fisicoquímicos, tales como:

1. El patrón de difracción de Rayos X en mono cristal, que es específico de cada polimorfo, por lo cual, si la reivindicación caracteriza el polimorfo mediante este patrón, no se exigirá otro dato.
2. El patrón de difracción de Rayos X en polvo (DRXP), el cual debe presentar por lo menos 20 picos correspondientes a las intensidades de los haces difractados o a los espacios interplanares dhkl 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° .
3. Las espectroscopías Raman e IR.
4. La espectroscopía RMN-C13
5. Los métodos de análisis térmico: TGA, DTA y DSC

Se invita al solicitante realizar una caracterización adecuada de la materia reclamada.

La reivindicación 1 reclama los solvatos de la sal de sodio del ácido 5-ciclopropil-2-[[2-(2,6-difluorofenil)pirimidin-5-il]amino}benzoico, pero no se hace una caracterización

adecuada de los solvatos reclamados, igualmente, la solicitud carece de información que permita a la persona versada en la materia desarrollar los solvatos de dicha sal ya que no se divulgan los tipos de solvatos, no se hace una caracterización fisicoquímica de estos, tampoco se divulga la manera de obtenerlos, su utilidad en la solución al problema técnico, y sus ventajas o efecto técnico de los mismos.

La expresión “otros agentes terapéuticos” de la reivindicación 3 carece de concisión ya que abarca un número indeterminado de posibles composiciones debido a que dicha expresión abarca todos los agentes que tengan una actividad terapéutica conocidos y que puedan desarrollarse en el futuro, no existiendo tampoco sustento en la descripción de todas estas composiciones.

La reivindicación 4 caracteriza los agentes terapéuticos adicionales mediante el uso de nombres comerciales o marcas lo cual no es admitido.

Las composiciones de la reivindicación 4 carecen de concisión y sustento descriptivo ya que la solicitud no contiene suficiente información técnica para que la persona medianamente versada en la materia la pueda poner en práctica (o reproducir) en toda su extensión, y esto debe ser posible sin necesidad de realizar un esfuerzo inventivo que sea superior a sus habilidades ordinarias. Esto debido a que la descripción se omite información que es necesaria para poner en práctica la invención y no puede ser suplida por el conocimiento general de la persona del oficio normalmente versada en la materia. En conclusión la información de la descripción no es suficiente para desarrollar todas las composiciones posibles a través de la combinación de las variables propuesta.

La expresión “combinación” de la reivindicación 5 carece de claridad ya que abarca no solo composiciones o productos que tengan simultáneamente los dos agentes farmacéuticamente activos, sino que también se puede referir a la administración simultánea o secuencial de dichos agentes provenientes de productos individuales, lo cual estaría relacionado con un método de tratamiento.

La reivindicación 5 se refiere a una combinación con uno o más de otros agentes terapéuticos. Esta reivindicación carece de concisión debido al indeterminado número de combinaciones posibles que carecen igualmente de sustento descriptivo. Por otra parte, la solicitud no divulga las propiedades ventajosas de estas combinaciones. Igualmente, la combinación es solamente una adición de productos donde cada uno opera en su forma usual y los efectos técnicos son la suma de cada parte sin ninguna interrelación funcional entre las características técnicas combinadas.

5. Unidad de invención (Art 25 D 486)

La solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención porque se refiere a 2 grupos inventivos.

Los grupos inventivos están definidos por las siguientes características esenciales:

1. Sal de sodio cristalina del ácido 5-ciclopropil-2-[[2-(2,6-difluorofenil)pirimidin-5-il]amino]benzoico y composiciones que lo contienen.
2. Composiciones de combinaciones y combinaciones que comprenden la sal de sodio cristalina del ácido 5-ciclopropil-2-[[2-(2,6-difluorofenil)pirimidin-5-il]amino]benzoico con por lo menos un agente terapéutico.

Se le sugiere al solicitante restringir la materia a patentar en un solo concepto común inventivo especificando el avance tecnológico sobre el estado de la técnica.

6. Análisis de la Oposición

Argumentaciones de Lafrancol S.A.

Afirma el opositor que esta solicitud carece de novedad y nivel inventivo ya que las combinaciones reclamadas son prácticas y eventos totalmente conocidos en la industria farmacéutica. La opositora presenta el documento “The Merck Index” e indica que los agentes infliximab, Etanercept, Adalimumab y Rituximab, presentan beneficios patentarios en diversos países. Concluye el opositor que no puede existir un beneficio patentario que reivindique composiciones y combinaciones farmacéuticas útiles en el tratamiento de enfermedades como artritis reumatoide, artritis psoriásica, esclerosis múltiple, entre otras, y que comprendan moléculas plenamente identificadas y utilizadas. Agrega la sociedad opositora que las combinaciones deben considerarse excluidas de beneficios de patente.

Respuestas del Solicitante

En su respuesta la sociedad solicitante presenta un nuevo pliego reivindicatorio en el cual excluye las reivindicaciones de uso. Argumenta el solicitante que en la oposición no se efectuó un análisis adecuado de la novedad, siendo el compuesto y las composiciones reclamadas nuevas. Agrega el solicitante que en relación con el nivel inventivo la sociedad opositora se limita simplemente a listar una serie de documentos en el que se divulgan algunas “moléculas”, no es idóneo ni conducente para demostrar la ausencia de nivel inventivo de la patente solicitada. No se demostró que por lo menos dos de los documentos citados como fundamento de la oposición presentan enseñanza o sugerencia alguna que lleve de manera obvia y evidente a obtener como resultado la invención aquí solicitada.

Respuesta del Examinador Técnico

Con respecto a los argumentos y documentos presentados por la sociedad opositora, esta Superintendencia encuentra que los mismos no desvirtúan la novedad ni el nivel inventivo del objeto de esta solicitud; debido a que no se sustenta la manera como el estado de la técnica presentado sugiere la materia objeto de la presente solicitud, por lo cual no se considerarán dentro del examen de patentabilidad.

7. 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: 13 de marzo de 2009, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO 2009/021696	“Azabiphenylaminobenzoic Acid Derivatives as DHODH Inhibitors”	19/02/2009
D2	Journal of Pharmaceutical Science. Vol 66 (1) pp 002-019 (1977)	“Pharmaceutical Salts”	1977

D1^[1] divulga el compuesto ácido 5-ciclopropil-2-{{2-(2,6-difluorofenil)pirimidin-5-il]amino}benzoico y composiciones que lo contienen. Igualmente, enseña que este compuesto puede estar en forma de sal (reiv. 25 y 28, Pág. 160, línea 8 y Pág. 14, línea 12).

D2^[2] corresponde a un artículo de revisión que establece las modificaciones que pueden realizarse a los agentes farmacológicos y su optimización mediante la formación de sales. Este documento divulga las sales farmacéuticamente utilizadas y los efectos básicos de las mismas (documento completo).

8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art18 D486)

Para efectos de la presente solicitud se evaluará el nivel inventivo del grupo inventivo 1.

La reivindicación 1 consiste en “Una sal de sodio cristalina de ácido 5-ciclopropil-2-{{2-(2,6-difluorofenil)pirimidin-5-il]amino}benzoico y sus solvatos farmacéuticamente aceptables”.

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

Características esenciales	D1	D2
Sal de sodio cristalina de ácido 5-ciclopropil-2-{{2-(2,6-difluorofenil)pirimidin-5-il]amino}benzoico y sus solvatos farmacéuticamente aceptables	Divulga el compuesto ácido 5-ciclopropil-2-{{2-(2,6-difluorofenil)pirimidin-5-il]amino}benzoico el cual puede estar en forma de sal formada a partir de metales alcalinos como el sodio. (Reiv. 25 y 28; Pág. 8, líneas 22 a 23)	Describe las diversas sales farmacéuticamente aceptables al igual que las condiciones para la formación de sales y la importancia de este tipo de compuestos en formulación farmacéutica. (documento completo)

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulgan el compuesto ácido 5-ciclopropil-2-{{2-(2,6-difluorofenil)pirimidin-5-il]amino}benzoico (Reiv. 25 y 28, Pág. 160, línea 8 y Pág. 14, línea 12). La anterioridad enseña que este compuesto puede estar en forma de sales formadas a partir de metales alcalinos como sodio (Pág. 8, líneas 22 a 23). Por otra parte, la anterioridad enseña que el compuesto ácido 5-ciclopropil-2-{{2-(2,6-difluorofenil)pirimidin-5-il]amino}benzoico y sus sales farmacológicamente aceptables, son útiles en el tratamiento de enfermedades mediadas por dihidroorotato deshidrogenasa (DHODH).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el producto de D1 consiste en que la anterioridad no discute de manera específica la sal de sodio del ácido 5-ciclopropil-2-{{2-(2,6-difluorofenil)pirimidin-5-il]amino}benzoico.

1[]URL: http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2009021696A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20090219&DB=&locale=en_EP
2[] URL: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jps.2600660104/abstract>

Por su parte, el documento D2 enseña la importancia de la formación de sales de los compuestos farmacéuticos, en donde la formación de sales involucra una reacción ácido-base, teóricamente cada compuesto que exhibe características ácidas o básicas puede participar en la formación de sales. Las diferentes sales de un mismo compuesto a menudo se comportan de manera muy diferente debido a las propiedades fisicoquímicas y termodinámicas que le imparten al compuesto original (pág. 003 tabla 1, sales potencialmente útiles).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y los compuestos de D2 consiste en que no hay una divulgación específica del compuesto sal de sodio del ácido 5-ciclopropil-2-[[2-(2,6-difluorofenil)pirimidin-5-il]amino]benzoico.

El efecto que logra el seleccionar la sal sódica del compuesto sal de sodio del ácido 5-ciclopropil-2-[[2-(2,6-difluorofenil)pirimidin-5-il]amino]benzoico consiste en un incremento en la solubilidad del compuesto según se evidencia en el ensayo de solubilidad acuosa.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo seleccionar una de las sales de adición previamente sugerida en D1 para el compuesto ácido 5-ciclopropil-2-[[2-(2,6-difluorofenil)pirimidin-5-il]amino]benzoico”.

Sin embargo, la formación de sales con la finalidad de modificar las propiedades fisicoquímicas y termodinámicas de los compuestos farmacéuticos ya se había discutido en D2 (pág. 003 tabla 1, sales potencialmente útiles), el cual divulga el catión alcalino sodio como farmacéuticamente aceptable. Igualmente, es conocido que una forma salina imparte mayor solubilidad en agua, es menos tóxica o disminuye la velocidad de disolución lo que podría beneficiar a los químicos y formuladores (pág. 003).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia se vería motivada a partir de la información sobre las ventajas y efectos de la formación de sales de D2 en seleccionar la sal sódica del compuesto ácido 5-ciclopropil-2-[[2-(2,6-difluorofenil)pirimidin-5-il]amino]benzoico sugerida en D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud, por lo cual se considera obvia.

9. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO 2009/021696	1-2	Nivel inventivo
D2	Journal of Pharmaceutical Science. Vol 66 (1) pp 002-019 (1977)	1-2	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 2013-06-11

Elaboró: Emilse Cano Urrego

Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Roza

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
CONSULTA DE DOCUMENTOS**

PAGINA SIN DIGITALIZAR