

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

ASUNTO	Radicación	07 110 393 A
	Trámite	011
	Evento	378
	Actuación	519
	Oficio	010
	Folios	010

1 088 1

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (fase nacional)	☒	Cap. I	☒
		Cap. II	☐

No. Solicitud Internacional PCT/JP2006/309435
Fecha de Presentación Internacional 01/Mayo/2006

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 5 a 61	14/Mayo/2012
Reivindicaciones:	Folio 62	14/Mayo/2012
Dibujos:	Folios 64 a 79	14/Mayo/2012
Prioridad:	US 60/676.932	03/Mayo/2005

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. Presentación de Solicitud Fraccionaria (Art 36 D 486)

Se acepta para examen la solicitud fraccionaria presentada e identificada como 07-110393A, porque no implica ampliación de la materia contenida en la solicitud inicial.

4. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Sales de monolisina de compuestos de azol".

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar compuestos de azol con propiedades mejoradas de solubilidad, higroscopicidad y estabilidad útiles para tratar infecciones fúngicas sistémicas.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una sal de monolisina de dihidrogenofosfato de ((2R,3R)-3-(4-(4-cianofenil)thiazol-2-il)-2-(2,4-difluorofenil)-1-(1H-1,2,4-triazol-1-il)butan-2-iloxi)metilo, composiciones que los contienen y un procedimiento para prepararlos.

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C 07 D 405/14; C 07 D 417/6; C 07C 229/26; A 61 K 31/496; A 61 K 31/427; A 61 P 31/4

5. De la Solicitud de Patente

Titulo

El título no corresponde con el objeto de la solicitud porque el alcance de la invención está dirigido específicamente al compuesto ((2R,3R)-3-(4-(4-cianofenil)thiazol-2-il)-2-(2,4-difluorofenil)-1-(1H-1,2,4-triazol-1-il)butan-2-iloxi)metilo, por lo cual se sugiere al Solicitante hacer la corrección necesaria.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

El capítulo reivindicatorio no es claro por cuanto el capítulo descriptivo enseña que la sal monolisina esta en forma solvatada de la misma y un técnico medio versado en la materia reconoce dicho término "solvato" como una forma pseudopolimórfica que incluye solventes dentro de su estructura cristalina, sin embargo no se define inequívocamente la(s) forma(s) cristalina(s) a reclamar. Se sugiere al solicitante definir la(s) forma(s) cristalina(s) de los solvatos reclamados, para ello es suficiente con definir el polimorfo con al menos los valores más representativos de los ángulos de inflexión (2θ) correspondientes al patrón de difracción en polvo de rayos X (PXRD) y sus correspondientes intensidades, opcionalmente los datos cristalográficos de rayos X de cristales simples, junto con los datos de la calorimetría diferencial de barrido y resonancia magnética, de acuerdo a lo enseñado en el capítulo descriptivo y en la figuras 5, 6a, 6b, 6c, 7, 8, 10, 11, 13 y 14.

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 prioridad: mayo 03 de 2005 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO01/52852	Water soluble prodrugs of azole compounds	26-07-2001
D2	Berge, S. Journal of pharmaceutical Science, Págs. 02 - 20	Pharmaceutical Salts	01-1977

El documento D1¹ divulga compuestos derivados de triazol utilizados en el

1
<http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=worldwide.espacenet.com&II=0&ND=Expediente 07-110393A 1er Art 45>

tratamiento de infecciones sistémicas fúngicas de administración parenteral y oral (Pág. 1, renglones 7 – 9).

El documento D2 (Fls. 126 a 130) realiza una revisión sobre aspectos físicos, químicos y farmacéuticos relacionados con la utilización de compuestos con actividad terapéutica en sus formas de sales farmacéuticamente aceptables.

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en sal de monolisina de dihidrógeno fosfato de ((2R,3R)-3-(4-(4-cianofenil)thiazol-2-il)-2-(2,4-difluorofenil)-1-(1H-1,2,4-triazol-1-il)butan-2-iloxi)metilo o un solvato farmacéuticamente aceptable de la misma.

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D1	D2
Sal de monolisina de dihidrógeno fosfato de ((2R,3R)-3-(4-(4-cianofenil)thiazol-2-il)-2-(2,4-difluorofenil)-1-(1H-1,2,4-triazol-1-il)butan-2-iloxi)metilo o un solvato farmacéuticamente aceptable de la misma	Sólido cristalino de la sal de bis-lisina de dihidrógeno fosfato de ((2R,3R)-3-(4-(4-cianofenil)thiazol-2-il)-2-(2,4-difluorofenil)-1-(1H-1,2,4-triazol-1-il)butan-2-iloxi)metilo	Enseña que las propiedades de compuestos con actividad terapéutica se pueden modificar y optimizar con la utilización de sales.

Los documentos D1 y D2 son considerados el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque:

El documento D1 divulga la sal de bis-lisina de dihidrógeno fosfato de ((2R,3R)-3-(4-(4-cianofenil)thiazol-2-il)-2-(2,4-difluorofenil)-1-(1H-1,2,4-triazol-1-il)butan-2-iloxi)metilo (página 26, ejemplo3).

El documento D2 enseña que la formación de sales es una práctica utilizada en la industria farmacéutica con el objetivo de objeto de modificar y optimizar propiedades de compuestos con actividad terapéutica (Pág. 2, Fl. 126, ambas columnas). Asimismo, el documento enseña la lisina como un potencial agente formador de sales (Pág. 6, Fl. 130, tabla III).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el compuesto de D1 consiste en que el compuesto dihidrógeno fosfato de ((2R,3R)-3-(4-(4-cianofenil)thiazol-2-il)-2-(2,4-difluorofenil)-1-(1H-1,2,4-triazol-1-il)butan-2-iloxi)metilo está en forma de sal monolisina.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el compuesto de D2 consiste en la sal con lisina corresponde a una sal monolisina y es específicamente

del compuesto dihidrógeno fosfato de ((2R,3R)-3-(4-(4-cianofenil)tiazol-2-il)-2-(2,4-difluorofenil)-1-(1H-1,2,4-triazol-1-il)butan-2-iloxi)metilo.

El efecto que logra el incluir la sal monolisina del compuesto dihidrógeno fosfato de ((2R,3R)-3-(4-(4-cianofenil)tiazol-2-il)-2-(2,4-difluorofenil)-1-(1H-1,2,4-triazol-1-il)butan-2-iloxi)metilo es que se logra estabilidad por modificación de la higroscopicidad del fármaco.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "¿cómo modificar la sal bislisina del compuesto de formula (I) conocido en D1 para lograr estabilidad por modificación de la higroscopicidad del fármaco?".

Sin embargo, la obtención de la sal monolisina de ((2R,3R)-3-(4-(4-cianofenil)tiazol-2-il)-2-(2,4-difluorofenil)-1-(1H-1,2,4-triazol-1-il)butan-2-iloxi)metilo con buena solubilidad y estabilidad, ya está divulgada en el documento D1 (Pág. 10, renglones 8 - 21), así como las sales farmacéuticamente aceptables en forma solvatada (Pág. 11, renglón 1). Asimismo, el documento D2 enseña que la utilización de compuestos con actividad terapéutica en forma de sales farmacéuticamente aceptables es una práctica común en el ámbito farmacéutico, con el objetivo de modificar propiedades de dichas sustancia como solubilidad, biodisponibilidad o higroscopicidad.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia ante el problema técnico planteado, tendría una motivación razonable de incluir la sal monolisina del compuesto ((2R,3R)-3-(4-(4-cianofenil)tiazol-2-il)-2-(2,4-difluorofenil)-1-(1H-1,2,4-triazol-1-il)butan-2-iloxi)metilo con gran expectativa de éxito de obtener un compuesto de buena solubilidad y estabilidad, llegando así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud, por lo cual se considera obvia.

Conclusión:
La reivindicación 1 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

Las reivindicaciones dependientes 2, 3 y 4 definen el solvato de la sal monolisina de la reivindicacion 1. Sin embargo, el carácter de solvato no proporciona algún efecto técnico inesperado, y considerando que el documento D1 enseña la posibilidad de generación de solvatos o pseudopolimorfos del compuesto 2R-3R)-3-[4-(4-cianofenil)tiazol-2-il]-2-(2,4-difluorofenil)-1-(1H-1,2,4-triazol-1-il)-2-[(dihidrógeno fosfonoxi)metoxi]butano y sus sales farmacéuticamente aceptables, entre las cuales se considera la sal monolisina (Pág. 10, renglones 8 - 21; página 11, renglón 1), por lo cual, no se considera que dichas reivindicaciones tengan nivel inventivo.

Por su parte, las reivindicaciones dependientes 5 y 6 no mencionan características adicionales y por lo tanto se considera que tales reivindicaciones tampoco tienen nivel inventivo.

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO01/52852	1 – 6	Nivel Inventivo

D2	Berge, S. Journal of pharmaceutical Science, Págs. 02 - 20	1 - 6	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 para dar respuesta y presentarla por escrito.

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
22 JUN. 2012

Elaborado por: María del Pilar Obando Patiño
Revisado por: Consuelo Leguizamón Leguizamón