

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 14-14585- -2	FECHA: 2015-02-17 09:28:42
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 6
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
CARLOS R. OLARTE GARCIA

Asunto: Radicación: 14-14585- -2
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 1741
 Folios: 6

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/US2012/047100				
Fecha de Presentación Internacional	18/07/2012				

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 14-014585-00000-0000	24/Enero/2014
Reivindicaciones:	Radicado 14-014585-00000-0000	24/Enero/2014
Prioridad:	US 61/512,016	27/Julio/2011
	US 61/560,486	16/Noviembre/2011

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.

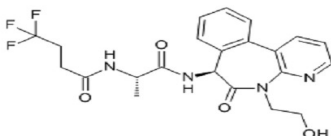
3. Objeto de la invención

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; por lo que, se requiere que la solicitante allegue al expediente el correspondiente recibo de pago de las reivindicaciones adicionales. Con relación a la presente solicitud se estudiarán las reivindicaciones 1 a 12 de acuerdo con el radicado 14-014585-00000-0000.

Título de la solicitud: “Compuesto inhibidor de la señalización de la trayectoria NOTCH”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar un compuesto inhibidor de la trayectoria NOTCH, útiles en el tratamiento del cáncer.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio suministra al compuesto 4,4,4-trifluoro-N-[(1S)-2-[[[(7S)-5-(2 Hidroxietil)-6-oxo-7H-pirido[2,3- d] [3]benzazepin-7-il]amino]-1-metil-2-oxo-etil]butanamida.



El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 38/05; C07K 5/06; C07D 401/04; A61P 35/00, 35/02.

4. Excepción a la Patentabilidad (Art 20 D 486 literal (d))

El objeto de las reivindicaciones 4-6 no es patentable de acuerdo con el Art citado.

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

El uso de las reivindicaciones 7-11 no es patentable, de acuerdo con el Art 14. Aunque las reivindicaciones 7-9 se encabecen como compuesto están reclamando el uso del mismo en el tratamiento del cáncer.

6. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 3 no es clara porque la expresión “1,2-oxo-etilbutanamida” no define ningún compuesto, se sugiere hacer las aclaraciones necesarias.

La reivindicación 3 reclama una composición que incluye al compuesto 4,4,4-trifluoro-N-[(1S)-2-[[[(7S)-5-(2-hidroxietil)-6-oxo-7H-pirido[2,3-d][3]benzazepin-7-il]amino]-1-metil-2-oxo-etil]butanamida, incorporado en un portador

farmacéuticamente aceptable. Sin embargo, las composiciones deben definirse mediante la denominación común internacional de los ingredientes junto con el nombre común del portador, estableciendo las proporciones de cada uno de éstos. Además, dentro del capítulo descriptivo no se definen ni sustentan ejemplos concretos de composiciones, la mera mención o sugerencia de los ingredientes dentro una lista que incluye un sinnúmero de posibilidades incorporadas en el capítulo descriptivo no es suficiente sustento para el examen de patentabilidad. Por lo anterior, se sugiere eliminar dichas cláusulas.

Las reivindicaciones 1-3 reclaman que el compuesto 4,4,4-trifluoro-N-[(1S)-2-[[[(7S)-5-(2-hidroxietil)-6-oxo-7H-pirido[2,3-d][3]benzazepin-7-il]amino]-1-metil-2-oxo-etil]butanamida puede formar sales, sin embargo, dentro del capítulo descriptivo no se prueban mediante ejemplos concretos sales específicas del mencionado compuesto, es decir, que las sales reclamadas no se sustentan dentro del capítulo descriptivo. Por lo anterior, se sugiere hacer las aclaraciones pertinentes.

La reivindicación 12 no es clara porque reclama un patrón de difracción de rayos X de polvo, sin embargo el único patrón de difracción específico de rayos X para polimorfos es el patrón de difracción en monocristal, es así que, el patrón de difracción en polvo no es suficiente para caracterizar al polimorfo, por eso es necesario incluir métodos de análisis térmicos como el TGA, DTA y DSC y estudios que aporten información estructural del compuesto de forma complementaria como las establecidas por la espectroscopía Raman e IR o espectroscopía RMN-¹³C. Por lo anterior, se sugiere hacer las aclaraciones necesarias.

Se requiere al solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

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 la cual se invoca prioridad, es decir, julio 27 de 2011. 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	WO2011060051	"Methods for treating glioblastoma"	19/Mayo/2011
D2	WO2009087130	"Use of a gamma-secretase inhibitor for treating cancer"	16/Julio/2009

El documento D1⁽¹⁾ divulga al compuesto N2-[(2S)-2-(3,5-Difluorofenil)-2-hidroxi-etanol]-N1-[(7S)-5-metil-6-oxo-6,7-dihidro-5H-dibenzo[b,d]azepin-7-il]-L-alaninamida como inhibidor gamma secretasa útil en el tratamiento del cáncer (Resumen y Pág. 33, Rv. 13).

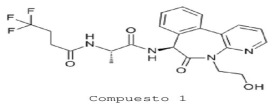
1. www.google/patents/WO2011060051

El Documento D2⁽²⁾ divulga al compuesto 2,2-Dimetil-N-((S)-6-oxo-6,7-dihidro-5H-dibenzo[b,d]azepin-7-yl)-N'-(2,2,3,3,3- pentafluoro-propil)-malonamida como inhibidor selectivo gama secretasa produciendo una inhibición las señales NOTCH; dicho compuesto es útil en el tratamiento del cáncer (Resumen y Pág. 5, líneas 21-27).

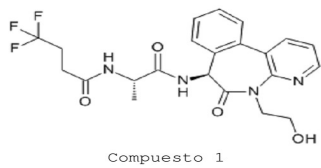
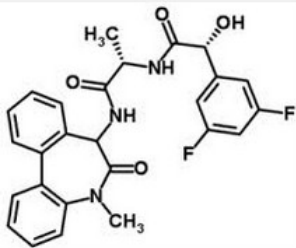
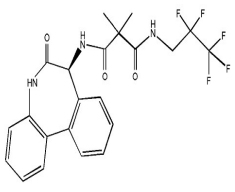
8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en “Un compuesto caracterizado porque es de la estructura:



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

Características esenciales	D1	D2
Compuesto de la estructura  Compuesto 1		 (1)

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque en el caso del documento D1 divulga al compuesto N2-[(2S)-2-(3,5-Difluorofenil)-2-hidroxiuetanoil]-N1-[(7S)-5-metil-6-oxo-6,7-dihidro-5H-dibenzo[b,d]azepin-7-il]-L-alaninamida como inhibidor gamma secretasa útil en el tratamiento del cáncer (Resumen y Pág. 33, Rv. 13). Por su lado, el Documento D2 divulga al compuesto 2,2-Dimetil-N-((S)-6-oxo-6,7-dihidro-5H-dibenzo[b,d]azepin-7-yl)-N'-(2,2,3,3,3- pentafluoro-propil)-malonamida como inhibidor selectivo gama secretasa produciendo una inhibición las señales NOTCH; dicho compuesto es útil en el tratamiento del cáncer (Resumen y Pág. 5, líneas 21-27).

Las diferencias entre el compuesto, definido en la reivindicación 1 y el compuesto revelado en el documento D1 consisten en que el compuesto reclamado incluye una piridina unida al anillo benzazepino, al nitrógeno del anillo benzazepino se enlaza un alcohol alifático y en la parte termina de la cadena lateral presenta un trifluorocarbono, mientras que el compuesto divulgado en el documento D1 enseña un fenilo unido al anillo benzazepino, un metilo enlazado al nitrógeno del anillo benzazepino y en la parte terminal de la cadena presenta un difluorofenilo.

No se evidencia un efecto técnico sorprendente o inesperado atribuible a las diferencias expuestas, en particular cuando el compuesto reclamado presenta un TGI (porcentaje de inhibición de tumor) comprendido entre 32.9%-80.28% (Tabla

2. [www.google/patents/ WO2009087130](http://www.google/patents/WO2009087130)

No 2) y por su lado, el compuesto revelado en el documento D2 presenta un TGI comprendido entre 66%-83% (Pág. 18, Ej. 1).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo proporcionar un compuesto alternativo a partir del compuesto divulgado en el documento D1 útil en el tratamiento del cáncer”.

Sin embargo, la inclusión de un sustituyente trifluorocarbono en la parte terminal de la cadena lateral de compuestos derivados de benzazepino útiles en el tratamiento del cáncer, está divulgado en el documento D2 que enseña al compuesto 2,2-Dimetil-N-((S)-6-oxo-6,7-dihidro-5H-dibenzo[b,d]azepin-7-yl)-N'-(2,2,3,3,3-pentafluoro-propil)-malonamida como inhibidor selectivo gama secretasa produciendo una inhibición las señales NOTCH; dicho compuesto es útil en el tratamiento del cáncer (Resumen y Pág. 5, líneas 21-27).

El documento “The Organic chemistry of drug desing and drug action”⁽³⁾ revela que el anillo fenilo es bioisostero del anillo de piridina (Pág. 32, Tabla 2.3).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría el trifluorocarbono en la parte terminal de la cadena lateral del compuesto revelado en el documento D1 de acuerdo con lo divulgado en el documento D2, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2-3 y 12 no mencionan características técnicas esenciales acerca del compuesto, tampoco se pueden considerar inventivas.

9. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2011060051	1-3 y 12	Nivel inventivo
D2	WO2009087130	1-3 y 12	Nivel inventivo

3. www.google/books

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 del día siguiente 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 2015-02-24

Elaboró: German Antonio Clavijo Cohen

Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon