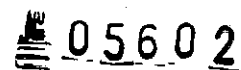


SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
 Bogotá, D.C.,

Abogado JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS

ASUNTO	Radicación	08-46023
	Trámite	011
	Evento	378
	Actuación	519
	Oficio	
	Folios	008

 05602

Patente de Invención	☐	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (Fase Nacional)	☐	Cap. I	☐
		Cap. II	☐

No. Solicitud Internacional PCT/EP2006/010406
 Fecha de Presentación Internacional 30 Octubre 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 86 a 105	07/Mayo/2008
Reivindicaciones:	Folios 106 a 108	07/Mayo/2008
Oposiciones:	Folios 136 a 156	25/Septiembre/2009 Lafrancol S.A.
Respuesta del solicitante:	Folios 157 a 158	08/Febrero/2010
Prioridad:	EP 5024509.1	10/Noviembre/2005
	EP 5027450.5	15/Diciembre/2005
	EP 6012234.8	14/Junio/2006

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.

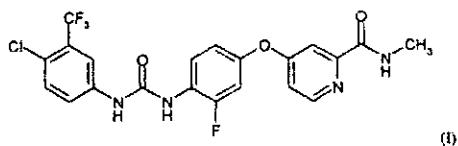
3. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Diarilurea para el Tratamiento de Hipertensión Pulmonar"

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar composiciones farmacéuticas para el tratamiento, prevención o control de hipertensión pulmonar.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona composiciones farmacéuticas que comprenden un compuesto de fórmula (I) denominado metilamina del ácido 4{4-[3-(4-cloro-3-trifluorometilfenil)-ureido]-3-fluorofenoxi}-piridina-2-carboxílico con actividad inhibitoria de las moléculas de

señalización cinasa VEGFR, PDGFR, raf, p38 y/o flt-3, opcionalmente combinada con al menos un agente terapéutico adicional.



El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A 61 K 31/435; A 61 P 11/00

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

El objeto de las reivindicaciones 10 a 12 que hacen referencia a un método de tratamiento, 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 1 y 7 no es patentable, de acuerdo con el Art 14,

Las reivindicaciones 1 y 7, que se refieren al compuesto metilamina del ácido 4{4-[3-(4-cloro-3-trifluorometilfenil)-ureido]-3-fluorofenoxi}-piridina-2-carboxílico (BAY 43-9006 o Sorafenib) ya patentado, no pueden ser objeto de nueva patente por el simple hecho de atribuírsele un uso distinto al originalmente comprendido por la patente inicial, de acuerdo con el Art 21, debido a que este se había divulgado previamente en D1 (WO 2005009961, Fecha de publicación: 03/Febrero/2005) que enseña el producto usado para tratar cancer principalmente (pág 13, renglón 7).

6. De la Solicitud de Patente

Título

El título no corresponde con el objeto de la solicitud ya que según lo divulgado tanto en la descripción como en las reivindicaciones, sólo se reclaman combinaciones o composiciones farmacéuticas que comprenden un compuesto específico derivado de diarilurea, por lo cual se sugiere al Solicitante hacer la corrección necesaria.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 2 a 6 no son claras porque el término "combinación" puede comprender la adición de diferentes componentes de manera simultánea, separada o secuencial; de esta manera, dicho término incluye tanto un método de tratamiento como una composición farmacéutica. Se sugiere al solicitante elegir y especificar la opción que se adapte al propósito de la invención.

Las reivindicaciones 2 a 6 no están soportadas en la descripción porque si bien se nombra la combinación farmacéutica del compuesto de la solicitud con otros ingredientes activos, no se evidencia un efecto técnico generado por la combinación reclamada en la presente solicitud tal como sinergia, disminución de dosis, disminución de efectos secundarios, etc. Por lo tanto se sugiere al solicitante eliminar estas reivindicaciones del alcance del pliego reivindicatorio porque no se encuentra soporte en la descripción.

En la reivindicación 2 se reclama una composición que comprende al menos un compuesto de fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable, polimorfo, solvato, hidrato, metabolito, profármaco o forma diastereoisómera del mismo. La expresión "sal farmacéuticamente aceptable" no define la invención, ni permite una comparación con el estado de la técnica. Adicionalmente la obtención de una sal, hidrato, solvato, polimorfo, metabolito o profármaco del compuesto de fórmula I no está soportada con las realizaciones preferidas de la descripción. Por otra parte el compuesto de fórmula (I) no presenta diastereoisómeros debido a que no tiene centros quirales. Se sugiere modificar las reivindicaciones de tal manera que se excluyan las sales, hidratos, solvatos, polimorfos, metabolitos, profármacos y diastereoisómeros o se incluyan las características opcionales o preferentes de aquellas características que puedan ser soportadas.

La reivindicación 3 no es clara porque hace referencia a "Glivec" que es una Marca Registrada y por tanto no definen al producto porque su composición puede cambiar con el paso del tiempo aunque conserve el mismo nombre. Se sugiere emplear la denominación común internacional para nombrar el compuesto en cuestión.

La reivindicación 4 no es concisa porque la expresión "otros agentes terapéuticos conocidos para reducir la presión pulmonar" permite un gran número de posibles combinaciones y define los compuestos por su función y no por su estructura química; de manera similar los agentes terapéuticos de la reivindicación 5 se definen por su función. Se sugiere al solicitante definir los compuestos por sus características estructurales y restringir el contenido de las reivindicaciones a las opciones preferentes, particularmente a compuestos específicos que se encuentren soportados.

Las reivindicaciones 8 y 9 no son concisas porque se reclama una composición farmacéutica que comprende una combinación, pero no se define el producto en términos de sus características estructurales tales como sus componentes y proporciones. Se sugiere al solicitante incluir estas características.

La reivindicación 9 no es clara porque indica el uso que puede darse al producto reivindicado, el cual no es una característica técnica que defina a la invención. Se sugiere hacer la aclaración respectiva.

Las reivindicaciones 8 y 9 no están soportadas en la descripción porque si bien se nombra una composición farmacéutica del compuesto de fórmula (I) de la solicitud, no se presentan las preparaciones preferidas para la combinación de este compuesto con otros principios activos, por lo tanto no se evidencia un efecto técnico generado por la composición reclamada en la presente solicitud tal como sinergia, disminución de dosis, disminución de efectos secundarios, etc. Por lo tanto se sugiere al solicitante eliminar estas reivindicaciones del alcance del pliego reivindicatorio porque no se encuentra soporte en la descripción.

Descripción (Art 28 D 486)

La descripción no es clara porque la información que contiene no permite que la persona del oficio normalmente versada en la materia pueda comprender el problema técnico y la solución aportada por la invención.

El término "Glivec" (folio 93, renglón 17) es una marca registrada. Se solicita definirlo usando la denominación común internacional.

7. Análisis de la Oposición

Argumentaciones de Lafrancol S.A. (folios 136 – 148)

1. Afirma el oponente que la solicitud de referencia incumple los requisitos materiales de patentabilidad establecidos en el Título II, Capítulo I de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, particularmente en materia de Novedad y Nivel Inventivo ya que señala que composiciones farmacéuticas para el tratamiento, prevención o control de hipertensión pulmonar que comprenden metilamida del ácido 4{4-[3-(4-cloro-3-trifluorometilfenil)-ureido]-3-fluorofenoxi}-piridina-2-carboxílico, combinada con al menos un agente terapéutico adicional como imatinib, sildenafil, tadalafil o vardenafil, son totalmente conocidas en la industria farmacéutica (ver folio 140).
2. Manifiesta el oponente que no puede existir un beneficio patentario que reivindique composiciones farmacéuticas para el tratamiento de la hipertensión pulmonar que comprendan moléculas plenamente identificadas y utilizadas en el sector químico farmacéutico (ver folio 142).
3. Cita el oponente las monografías de “The Merck Index” para imatinib, sildenafil, tadalafil y vardenafil con el fin de demostrar lo argumentado, resaltando la información referente a los beneficios patentarios concedidos por la Oficina Europa de Patentes y de Estados Unidos de América para cada una de las moléculas mencionadas (ver folios 141, 142, 144 – 148).

Respuestas del Solicitante

1. Manifiesta el solicitante que la patente solicitada cumple con los requisitos de novedad porque la invención no se encuentra dentro del estado de la técnica, nivel inventivo porque para una persona del oficio versada en la materia de que se trata la patente, la misma no resulta obvia ni se deriva evidentemente del estado de la técnica y además es susceptible de aplicación industrial, lo que la hace registrable a la luz de los Artículos 16, 18 y 19 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina (ver folio 157).
2. Afirma el solicitante que la patente será sustentada en su momento si se presenta alguna objeción del funcionario sustanciador (ver folio 157).

Respuesta del Examinador Técnico

Si bien el solicitante no argumenta de manera clara las razones por las cuales la invención presenta novedad, nivel inventivo y aplicación industrial, los documentos presentados en la oposición no desvirtúan la Novedad y el Nivel Inventivo del objeto de esta solicitud puesto que ninguno de ellos comprende una combinación farmacéutica del compuesto reclamado en la solicitud junto con los compuestos que ya han sido patentados; por lo cual no se considerarán dentro del Examen de Patentabilidad.

8. 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 (Noviembre 10 de 2005) y se encontraron los siguientes

documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	WO 2005009961	Fluoro Substituted Omega-Carboxaryl Diphenyl Urea for the Treatment and Prevention of Diseases and Conditions	03/Febrero/2005
D2	WO 2005 097088	Inhibition of Nuclear Export as a Treatment for Cardiac Hypertrophy and Heart Failure	20/Octubre/2005

D1 divulga (pág 1) un compuesto fluoro sustituido de omega-carboxiaril urea para el tratamiento de enfermedades y condiciones mediadas por señalización anormal de cinasa VEGFR, PDGFR, raf, p38 y/o flt-3, así como composiciones farmacéuticas que lo contienen sólo o en combinación con agentes anticancerígenos.
URL:http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_gb&FT=D&date=20050203&CC=WO&NR=2005009961A2&KC=A2

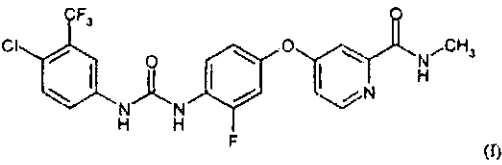
D2 divulga (pág 3 renglones 5 – 14) un método para tratar la hipertrofia cardíaca y la falla cardíaca por medio de la administración de un inhibidor no selectivo de proteínas de exportación nuclear, que puede incluir la administración de un segundo régimen terapéutico como un diurético, inotrópico, calcio antagonista, antagonista del receptor de endotelina, inhibidor de fosfodiesterasa (pág 82, reivindicación 7), entre otros.
URL:http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2005097088A2&KC=A2&FT=D&ND=4&date=20051020&DB=EPODOC&locale=en_gb

Nota: la materia contenida en esta solicitud coincide con la materia contenida en el expediente en trámite No. CO 08-46041. Debido a que los dos expedientes fueron presentados por Bayer Schering Pharma AG, se sugiere al solicitante escoger una de las dos solicitudes.

9. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La **reivindicación 2** consiste en una combinación que comprende al menos un compuesto de fórmula general (I) y al menos un inhibidor de elastasa y/o un inhibidor de cinasa.



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

Características esenciales	D1
Una combinación que comprende un compuesto de fórmula I: <chem>CNC(=O)c1cc(Oc2cc(F)ccc2NC(=O)Nc3ccc(Cl)c(C(F)(F)F)c3)ccn1</chem> (I)	Un método de tratamiento que comprende administrar un compuesto de fórmula I: <chem>CNC(=O)c1cc(Oc2cc(F)ccc2NC(=O)Nc3ccc(Cl)c(C(F)(F)F)c3)ccn1</chem> (I)
Inhibidor de cinasa	Un agente anticancerígeno como el inhibidor de cinasa STI-571 (Glivec)

Las características **esenciales** de la composición de la reivindicación 2 habían sido divulgadas previamente en D1, el cual enseña un método de tratamiento que comprende la administración de un compuesto de fórmula general (I) como metilamina del ácido 4{4-[3-(4-cloro-3-trifluorometilfenil)-ureido]-3-fluorofenoxi}-piridina-2-carboxílico, en combinación con uno o más agentes antineoplásicos adicionales (pág 60, reivindicación 22) dentro de los cuales se encuentra el inhibidor de cinasa imatinib, también denominado STI-571 (pág 62, reivindicación 28).

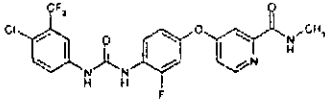
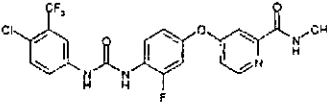
En consecuencia, la reivindicación 2 carece de novedad, según lo divulgado en el documento D1.

Las reivindicaciones dependientes 3, 8 y 9 no mencionan alguna característica que haga nueva a la composición de la reivindicación 2, por lo cual se considera que no son nuevas.

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La **reivindicación 4** consiste en una combinación que comprende al menos un compuesto de fórmula I como se define en la reivindicación 1 o una combinación como se define en cualquiera de las reivindicaciones 2 a 3 y al menos un agente terapéutico seleccionado del grupo constituido por anticoagulantes, diuréticos, glucósidos cardíacos, bloqueantes de los canales de calcio, vasodilatadores, análogos de la prostaciclina, antagonistas del endotelio, inhibidores de la fosfodiesterasa, inhibidores de la endopeptidasa, agentes hipolipemiantes, inhibidores del tromboxano, y otros agentes terapéuticos conocidos para reducir la presión arterial pulmonar.

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

Características esenciales	D1	D2
Una combinación que comprende un compuesto de fórmula I:  (I)	Un método de tratamiento que comprende administrar un compuesto de fórmula I:  (II)	No se menciona
Inhibidor de cinasa	Un agente anticancerígeno como el inhibidor de cinasa STI-571 (Glivec)	Un método de tratamiento que comprende la administración de un inhibidor de proteínas de exportación nuclear como STI571 (imatinib)
Diuréticos	No se menciona	Un diurético
Glucósidos cardíacos		Un inotrópico
Bloqueadores de los canales de calcio		Un bloqueador de los canales de calcio
Antagonistas del endotelio		Un antagonista del receptor de endotelina
Inhibidores de la fosfodiesterasa		Un inhibidor de la fosfodiesterasa

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 4 porque:

D1 da a conocer un método de tratamiento que comprende la administración de un inhibidor potente de cinasa raf, cinasa p38, cinasa VEGFR y cinasa PDGFR, como

metilamina del ácido 4{4-[3-(4-cloro-3-trifluorometilfenil)-ureido]-3-fluorofenoxi}-piridina-2-carboxílico (pág 13), en combinación con el inhibidor de cinasa imatinib, también denominado STI-571 (pág 62, reivindicación 28).

D2 enseña un método para tratar la hipertrofia cardiaca y la falla cardiaca por medio de la administración del inhibidor de cinasa STI571 (imatinib), junto con un segundo régimen terapéutico como un diurético, inotrópico, calcio antagonista, antagonista del receptor de endotelina, inhibidor de fosfodiesterasa, entre otros (pág 82, reivindicación 7).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 4 y el método de tratamiento de D1 consiste en que se combinan dos inhibidores de cinasa, que corresponden al compuesto de fórmula general (I) e imatinib, sin adicionar otros fármacos conocidos que puedan ser útiles en el tratamiento de la hipertensión pulmonar.

El hecho de incluir en la combinación farmacéutica fármacos pertenecientes al grupo de los diuréticos, inotrópicos, calcio antagonistas, antagonistas del receptor de endotelina, inhibidores de fosfodiesterasa, entre otros, no ha mostrado un efecto técnico mejorado tal como efecto aditivo o de sinergia, disminución de dosis, disminución de efectos secundarios, etc. con respecto a otras terapias ya conocidas.

Por lo tanto, el Problema Técnico Objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "cómo modificar el método de tratamiento conocido en D1 para conseguir combinaciones alternativas con una actividad similar frente al tratamiento de la hipertensión pulmonar".

Sin embargo, la utilización de fármacos conocidos para el tratamiento de la hipertensión pulmonar en combinación con inhibidores de cinasa, ya está divulgada en el documento D2 que se refiere a un método para tratar la hipertrofia cardiaca y la falla cardiaca por medio de la administración del inhibidor de cinasa imatinib, junto con un segundo régimen terapéutico como un diurético, inotrópico, calcio antagonista, antagonista del receptor de endotelina, inhibidor de fosfodiesterasa, entre otros (pág 82, reivindicación 7). Esta combinación podría por una parte prevenir la falla cardiaca o la hipertrofia cardiaca por medio del uso de inhibidores de exportación nuclear, y por otra parte reducir uno o más síntomas de dichas patologías usando fármacos convencionales (pág 19, renglones 2 a 8).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría los fármacos conocidos de D2 en el método de tratamiento de D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 4 de la solicitud; por esta razón se considera obvia.

Conclusión:
La reivindicación 4 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

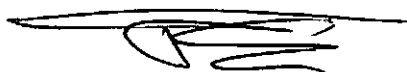
10. Conclusión

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

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO 2005 009961	2, 3, 8, 9	Novedad
D2	WO 2005 097088	4-6, 8, 9	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.

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

_____ **14 ABR. 2012**

Elaborado por: Mónica Alexandra Nova Manosalva
Revisado Por: Ana Delia Pinzón García
Aprobado por: José Luis Salazar López