

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS

ASUNTO	Radicación	08-46041
	Trámite	011
	Evento	378
	Actuación	519
	Oficio	
	Folios	009

05603

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

No. Solicitud Internacional PCT/EP2006/010405
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 180 a 222	07/Mayo/2008
Reivindicaciones:	Folios 223 a 236	07/Mayo/2008
Oposiciones: Lafranco S.A.	Folios 265 a 282	06/Abril/2010
Prioridad:	EP 5024508.3	10/Noviembre/2005
	EP 5027449.7	15/Diciembre/2005
	EP 6007775.7	13/Abril/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.

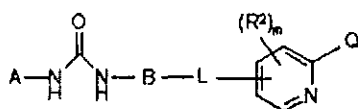
3. Objeto de la invención

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

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

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona composiciones farmacéuticas que comprenden al menos un compuesto de fórmula (I) derivado de diarilureas como metilamina del ácido 4{4-[3-(4-cloro-3-trifluorometilfenil)-ureido]-3-fluorofenoxi}-piridina-2-carboxílico (BAY 43-9006) que son potentes agentes anticancerígenos y antiangiogénicos que poseen distintas actividades, incluyendo

actividad inhibitoria sobre VEGFR, PDGFR, raf, p38 y/o flt-3 quinasa; y de forma opcional al menos un agente terapéutico adicional.



(I)

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A 61 K 31/495; A 61 P 11/00

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

El objeto de las reivindicaciones 18 a 20 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 a 9 y 15 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

Las reivindicaciones 1 a 9 y 15, que se refieren a un derivado fluoro sustituido de omega-carboxiaril difenil urea como el 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

Titulo

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 compuestos derivados de diarilurea, por lo cual se sugiere al Solicitante hacer la corrección necesaria.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 10 a 14 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 10 a 14, 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 10 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 11 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 12 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 13 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 16 y 17 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 17 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 16 y 17 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.

La expresión "gestión de la hipertensión pulmonar" (folio 180, renglón 5) es poco reconocidos en el campo técnico. Se sugiere definirla correctamente.

Los términos “Glivec” (folio 206, renglón 18) y “Opadry” (folio 220, renglón 3) son marcas registradas. Se solicita definirlo usando la denominación común internacional.

7. Análisis de la Oposición

Argumentaciones de Lafrancol S.A. (ver folios 265 – 275)

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 las composiciones farmacéuticas para el tratamiento, prevención o manejo de la hipertensión pulmonar que comprende al menos una diarilurea combinada con otro agente terapéutico (inhibidores de fosfodiesterasa V), son prácticas totalmente conocidas en la industria farmacéutica (ver folio 269).
2. Manifiesta el oponente que no puede existir un beneficio patentario que reivindique composiciones farmacéuticas útiles para el tratamiento de pacientes que padezcan enfermedades relacionadas con la hipertensión pulmonar y que comprendan moléculas plenamente identificadas y utilizadas en el sector químico farmacéutico (ver folio 270).
3. Cita el oponente las monografías de “The Merck Index” para tadalafil, sildenafil, vardenafil e imatinib, 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 270, 273 – 275).

Respuestas del Solicitante

El solicitante no respondió a la oposición presentada.

Respuesta del Examinador Técnico

La oposición no se acepta porque la fecha de presentación (Abril 6 de 2010) (ver folio 265) es posterior al término establecido (30 de marzo de 2010) (ver folio 264).

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-Carboxyaryl Diphenyl Urea for the Treatment and Prevention of Diseases and Conditions	03/Febrero/2005
D2	WO 2005097088	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.

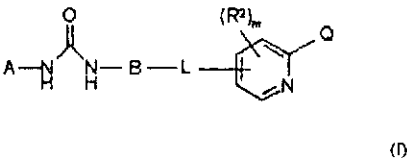
URL:http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2005097088A2&KC=A2&FT=D&ND=4&date=20051020&DB=EPODOC&locale=en_gb

Nota: la materia contenida en esta solicitud coincide con la materia contenida en el expediente en trámite No. CO 08-46023. 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 10** consiste en una combinación que comprende al menos un compuesto de fórmula I como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9 y al menos un inhibidor de elastasa y/o un inhibidor de quinasa.



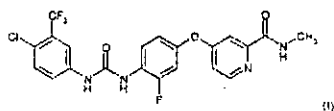
Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D1
Una combinación que comprende un compuesto de fórmula I: (I)	Un método de tratamiento que comprende administrar un compuesto de fórmula I: (II)
Q: C(O)R _x , donde R _x puede ser NR _a R _b , y donde a su vez NR _a R _b pueden ser independientemente H, alquilo C ₁₋₄ .	C(O)NHCH ₃
A: grupo fenilo opcionalmente sustituido de fórmula 1xx: 1xx Donde R₃ puede ser independientemente halógeno, alquilo C₁₋₆ per-halogenado y donde n puede ser 1	
B: Fenilo opcionalmente sustituido de fórmula 2a: 2a Donde R¹ puede ser halógeno	
L: Grupo puente que puede ser -O-	-O-

$(R^2)_m$: Es independientemente alquiloC ₁₋₅ , haloalquiloC ₁₋₅ , alcoxiC ₁₋₃ , N-oxo o N-hidroxi, y donde m puede ser 0	H: corresponde a m=0
Junto con un Inhibidor de cinasa	Junto con un agente anticancerígeno como el inhibidor de cinasa STI-571 (Glivec)

Las características **esenciales** de la combinación de la reivindicación 10 habían sido divulgadas previamente en D1, el cual enseña un método de tratamiento que comprende la administración de un derivado fluoro sustituido de omega-carboxiaril difenil urea, en combinación con uno o más agentes antineoplásicos adicionales (pág 60, reivindicación 22) dentro de los cuales se encuentra el inhibidor de cinasa STI-571 (imatinib) (pág 62, reivindicación 28).

De igual manera, D1 divulga el compuesto BAY 43-9006 (sorafenib), cuyo nombre IUPAC es metilamina del ácido 4{4-[3-(4-cloro-3-trifluorometilfenil)-ureido]-3-fluorofenoxi}-piridina-2-carboxílico (pág 57, reivindicación 3):



Este compuesto corresponde con la definición del compuesto reclamado en la solicitud.

En consecuencia, la reivindicación 10 carece de novedad, según lo divulgado en el documento D1.

Las reivindicaciones dependientes 11, 16 y 17 no mencionan alguna característica que haga nueva a la composición de la reivindicación 10, por lo cual se considera que no son nuevas.

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La **reivindicación 12** consiste en una combinación que comprende al menos un compuesto de fórmula I como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9 o una combinación como se define en cualquiera de las reivindicaciones 10 a 11 y al menos un agente terapéutico seleccionado del grupo constituido por anticoagulantes, diuréticos, glucósidos cardíacos, bloqueantes de canales de calcio, vasodilatadores, análogos de la prostaciclina, antagonistas del endotelio, inhibidores de fosfodiesterasa, inhibidores de endopeptidasa, agentes de reducción de lípidos, inhibidores del tromboxano y otros agentes terapéuticos conocidos por 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: 	Un método de tratamiento que comprende administrar un compuesto de fórmula I: 	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 12 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 cardíaca y la falla cardíaca 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 12 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 cardíaca y la falla cardíaca 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 cardíaca o la hipertrofia cardíaca 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 12 de la solicitud; por esta razón se considera obvia.

Conclusión:
La reivindicación 12 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	10, 11, 16, 17	Novedad / Nivel Inventivo
D2	WO 2005 097088	12 – 14, 16, 17	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
17 ABR. 2012

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