

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogada
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

ASUNTO Radicación 08 082 662
 Trámite 011
 Evento 378 **E 077 22**
 Actuación 519
 Oficio
 Folios

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

No. Solicitud Internacional PCT/JP2007/052178
Fecha de Presentación Internacional 08/Febrero/2007

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 71 a 138	08/Agosto/2008
Reivindicaciones:	Folios 139 a 146	08/Agosto/2008
	Folios 299 a 306	12/Abril/2012
Dibujos:	Folios 148 a 151	08/Agosto/2008
Oposiciones:	Folios 278 a 283	Procaps 27/Abril/2010
Respuesta del solicitante:	Folios 285 a 296	12/Abril/2012
Prioridad:	JP 2006-031791	09/Febrero/2006

2. Análisis de la Prioridad

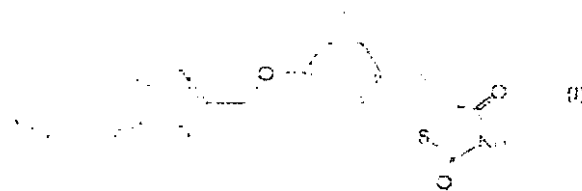
Se acepta la reivindicación de prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "COMPOSICION FARMACEUTICA ANTICANCER QUE COMPRENDE UN COMPUESTO DE TIAZOLIDINDIONA" (modificado en los folios 161 y 162).

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar composiciones de compuestos tiazolidindiona con efecto anti-cáncer.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición farmacéutica que comprende un compuesto de la fórmula (I) solo o en combinación con un fármaco anticáncer.



El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A 61 K 31/427

4. De la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

El alcance del capítulo reivindicatorio no es claro porque no se define de manera inequívoca el objeto por el cual solicita protección puesto que se evidencian dos tipos de composiciones, una con los compuestos de formula (I) solos (reivindicaciones 1 a 8) y otra en combinación con otros fármacos anticáncer (reivindicaciones 9 a 25). A su vez, la segunda composición, donde los compuestos de formula (I) están en combinación con otros fármacos anticáncer, estos fármacos son diferentes estructuralmente y en su función (cetuximab, panitumumab, gefitinib, erlotib, lapatinib, bevacizumab, SU11248, vatalanib y sorafenib) por lo cual se considera que no están relacionados y no cumplen el requisito de unidad de invención.

Por tal motivo, esta Superintendencia considera pertinente requerir al solicitante, definir la materia reclamada con claridad y precisión, con el fin de dar cumplimiento a las disposiciones normativas del artículo 30 D. 486.

Las reivindicaciones 1 – 8 no son claras porque aunque reclaman una **composición** de un compuesto de formula (I), no hay evidencia en el capítulo descriptivo de composiciones de tales compuestos y solo se evidencia los compuestos de formula (I) y el método de fabricación por síntesis química.

Las reivindicaciones 1 y 9 no son claras porque definen componentes que no se encuentran debidamente sustentados en el capítulo descriptivo de la presente solicitud. Es así como, de acuerdo a las realizaciones preferidas que soportan el capítulo descriptivo descripción, se encuentra:

- X representa un átomo de oxígeno.
- R representa un fenilo sustituido 1 o 3 veces
- α representa amino sustituido y alquilo C1-C6
- γ representa alquilo C1-C6

Por esta razón, se requiere al solicitante restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que hacen parte de la composición y que han sido sintetizados ó probados, es decir, que se encuentran debidamente sustentados, como es el caso del compuesto 5-(4-(6-(4-amino-3,5dimetil-fenoxi)1-metil-1-benzimidazol-2-ilmetoxi)-bencil)-tiazolidina-2,4-diona.

Adicionalmente, la reivindicación 9 define el componente "fármaco anticáncer" por su mecanismo de acción terapéutica, lo cual no define inequívocamente dicho componente y proporciona opciones ilimitadas que no encuentran sustento en el capítulo descriptivo. Por tal motivo, se sugiere al solicitante definir de manera precisa dicho componente de acuerdo a lo sustentado en el capítulo descriptivo y a las reivindicaciones 10 y 11.

Las reivindicaciones 15 a 20 definen la composición de la reivindicación 9 en términos de su uso, lo cual no es correcto de acuerdo a lo explicado anteriormente. Se sugiere al solicitante eliminar dichas reivindicaciones.

Las reivindicaciones 23 – 25 repiten características técnicas ya reclamadas en las reivindicaciones 10 y 11. Se sugiere eliminarlas

5. Unidad de invención (artículo 25. D486).

Esta Superintendencia encuentra que existe un grupo de invenciones no relacionadas entre sí.

Cuando el señor solicitante define la composición objeto de la invención, pretende unificar la composición que contiene el compuesto de formula I, definiendo cinco objetos que son independientes como son:

- i) la composición que comprende
 - a. el compuesto de formula I
 - b. inhibidor del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) (cetuximab, panitumumab)
 Para la cual no se presenta el debido sustento técnico
- ii) la composición que comprende
 - a. el compuesto de formula I
 - b. inhibidor del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) (gefitinib, erlotib, lapatinib)
- iii) la composición que comprende
 - a. el compuesto de formula I
 - b. inhibidor del receptor del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGFR) (bevacizumab)
 Para la cual no se presenta el debido sustento técnico
- iv) la composición que comprende
 - a. el compuesto de formula I
 - b. inhibidor del receptor del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGFR) (SU11248, vatalanib)
 Para la cual no se presenta el debido sustento técnico
- v) la composición que comprende
 - a. el compuesto de formula I
 - b. inhibidor de Raf Cinasa (sorafenib)

Al analizar cada uno de los elementos que conforman la serie de composiciones se encuentra que el elemento unificador es el compuesto de formula I, que es anticipado por D1, como se demuestra en el acápite de análisis de patentabilidad, haciendo que el elemento común unificador del grupo de invenciones no cumpla con el requisito de novedad y no pueda ser considerado como tal.

Por lo tanto, se puede asegurar de acuerdo al análisis de patentabilidad realizado por esta Superintendencia que existen 5 grupos inventivos alrededor de los cuales no existe un concepto común inventivo que permita agruparlos por lo que se configura el incumplimiento de las disposiciones normativas del artículo 25 D. 486 sobre unidad de invención.

Así las cosas, se requiere al solicitante definir el alcance de la solicitud, restringiendo el capítulo reivindicatorio al grupo inventivo de interés y/o presentando las solicitudes divisionales correspondientes a los grupos inventivos, teniendo en cuenta que en las realizaciones preferidas del capítulo descriptivo se evidencia el efecto obtenido cuando la combinación corresponde al compuesto de formula (I) (5-(4-(6-(4-amino-3,5dimetil-fenoxi)1-metil-1-benzimidazol-2-ilmetoxi)-bencil)-tiazolidina-2,4-diona) con un inhibidor del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) que corresponde a gefitinib (ejemplo de prueba 4) y con sorafenib (ejemplo de prueba 6).

6. Análisis de la Oposición

Argumentaciones de Procaps

Dice el oponente que antes de la fecha de prioridad de esta solicitud se encuentran los documentos D1 (WO0195859 publicada el 20 de diciembre de 2001) y D2 (publicada el 24 de enero de 2002) que afectan la patentabilidad de la presente solicitud.

El documento D1, en la descripción, revela compuestos de difeniletileno y derivados de los mismos con intermedios de tiazolidindiona y oxazolindiona y que son útiles para tratar diabetes, hiperlipidemia y otras enfermedades relacionadas con la resistencia a insulina, y también para tratar ó inhibir la inflamación o las enfermedades inflamatorias tales como artritis inflamatorias y enfermedades vasculares del colágeno que son causadas, por ejemplo por citoquinas o ciclooxigenasas. Los compuestos también son útiles para tratar o prevenir otras enfermedades mediadas por citoquinas o ciclooxigenasas, tales como el cáncer.

El documento D2, menciona en la descripción y en las reivindicaciones 7 y 16 que la utilidad de inhibidores aromatasa, antagonistas de EGFR e inhibidores de EGF es bien reconocida en la terapia anticáncer.

De esta manera, el oponente concluye que considerando D1 el estado de la técnica más cercano, no es posible reconocer novedad ya que composiciones farmacéuticas anticancer que comprenden un compuesto de tiazolidindiona o una sal del mismo, eran ampliamente conocidas a la fecha de prioridad.

Asimismo, el oponente concluye que tomando los documentos D1 y D2 no es posible reconocer altura inventiva, ya que sería obvio para un experto en la materia a partir del documento D1 que los compuestos allí descritos tienen efecto anti cáncer y efectos sinérgicos en combinación con otras drogas anti cáncer y del documento D2, concebir una composición farmacéutica anti cáncer para la profilaxis o el tratamiento de diversos tipos de cáncer.

Respuestas del Solicitante

Ante los argumentos presentados por el opositor, el solicitante modifica el capítulo reivindicatorio compuesto por 25 reivindicaciones.

Asimismo, el solicitante afirma que la presente solicitud si cumple con los requisitos de novedad y nivel inventivo exigidos en el artículo 14 de la Decisión 486 argumentando que:

- El opositor no efectuó un análisis de novedad de la invención que permita concluir, de acuerdo con lo establecido en nuestra legislación vigente, que la invención solicitada carezca de este requisito. En efecto, no se demostró por parte del opositor que todas las características técnicas de las reivindicaciones independientes de la patente solicitada están descritos en alguno de los documentos citados como anterioridades.
- Existe una clara diferenciación entre los componentes de la invención solicitada (compuesto de formula (I)) y los compuestos divulgados por D1 que no están relacionados estructuralmente. Esto debido a que los compuestos de D1 tienen una unión de oxígeno entre dos grupos fenil mientras que los compuestos de la solicitud i) no tienen grupos fenil unidos y ii) la estructura de unión de los compuestos en la formula (I) es una unión de oxígeno metileno. Es más, los compuestos en D1 no tienen un anillo benzimidazol ni un grupo R-X- en el lado izquierdo de la molécula. Por esta diferencia estructural, la persona versada en la materia no podría predecir el efecto de los compuestos de la presente invención.

- El documento D2 demuestra la combinación de un inhibidor de aromatasa con un antagonista EGFR o un inhibidor EGFR para tratar un humano que sufre de un desorden dependiente de hormona caracterizado por la sobre expresión de EGFR. Sin embargo el documento D2 no proporciona resultados experimentales que demuestren la efectividad en el tratamiento, a diferencia de la presente solicitud
- El opositor no demuestra ninguna razón por la cual el conocedor medio de la materia a partir de D2, la cual requiere la combinación de un inhibidor de aromatasa junto con un inhibido de EGFR, se vería motivado a no utilizar el inhibidor de aromatasa y en su lugar combinarlo con los compuestos de formula (I).

Respuesta del Examinador Técnico

El documento D1 hace referencia a un compuesto de tipo tiazolidindiona que no están relacionados estructuralmente con los compuestos de formula (I) objeto de la invención, ya que, tal y como el solicitante argumenta, hay una clara diferencia en la estructura de los compuestos divulgados por D1 y los compuestos de la invención (unión de oxígeno metileno entre fenilos y presencia de un anillo benzimidazol).

A su vez, el documento D2 muestra una terapia combinada que dentro de sus componentes se encuentra inhibidores EGFR, tal como lo reclama las reivindicaciones 9 a 25. Sin embargo, en el documento no hay una enseñanza alguna que motive a una persona medianamente versada en la materia a combinar inhibidores EGFR con los compuestos de formula (I), puesto que la composición enseñada por D1 establece que el otro componente de la composición corresponde a un fármaco inhibidor de aromatasa, que no tiene relación alguna, estructural o por mecanismo de acción, con los compuestos de formula (I) activadores del receptor y proliferador de perixoma activado (PPAR γ).

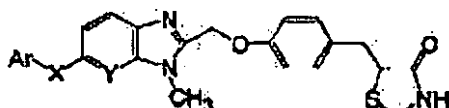
Por tal motivo, este despacho considera que los documentos presentados en la oposición no desvirtúan la novedad ni el nivel inventivo del objeto de esta solicitud; por lo cual no se considerarán dentro del Examen de Patentabilidad.

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: Febrero 09 de 2006 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D3	JP 2003-238406	Pharmaceutical Composition	23/Enero/2000

D1 <http://gb.espacenet.com/search97.cgi/s97.cgi.exe?Action=FormGen&Template=gb/en/advanced.htm>
Divulga (Abstract) compuestos de formula (I) cuando X corresponde a un átomo de oxígeno o azufre; Ar corresponde a un grupo arilo que puede ser sustituido con R1 y R2, siendo R1 y R2 iguales o diferentes y siendo cada uno un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C1-6

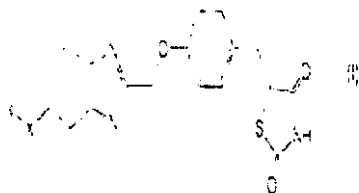


8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en una composición farmacéutica anticáncer para la profilaxis o el tratamiento de cáncer gástrico, cáncer de colon, cáncer de pulmón, Expediente 08 082 662 1er Art 45

cáncer de mama, cáncer pancreático, cáncer de riñón, cáncer de próstata, meduloblastoma, rabdomiosarcoma, sarcoma de Ewing, liposarcoma, mieloma múltiple o leucemia, que comprende un compuesto representado por la siguiente fórmula (I):



en donde, R representa un grupo fenilo sustituido con 1 a 5 grupos seleccionados del grupo Sustituyente α , y X representa un átomo de oxígeno o un átomo de azufre; : un átomo de halógeno, un grupo hidroxilo, un grupo alquilo de C₁-C₆, un grupo halógeno alquilo de C₁-C₆, un grupo alcoxi de C₁-C₆, un grupo alquiltio de C₁-C₆, un grupo amino que puede estar sustituido con 1 o 2 grupos seleccionados del grupo Sustituyente β , un grupo cicloalquilo de C₃-C₁₀, arilo de C₆-C₁₀, aralquilo de C₇-C₁₆, ariloxi de C₆-C₁₀, aralquilo de C₇-C₁₆ o ariltio de C₆-C₁₀, que puede estar sustituido con 1 a 3 grupos seleccionados del grupo Sustituyente β , un grupo aciloxi alifático de C₁-C₇, un grupo heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros que contiene átomo(s) de nitrógeno, un grupo heterocíclico aromático de 5 o 6 miembros que contiene átomo(s) de nitrógeno, un grupo nitró, y un grupo ciano; : un átomo de halógeno, un grupo hidroxilo, un grupo alquilo de C₁-C₆, un grupo halógeno alquilo de C₁-C₆, un grupo alcoxi de C₁-C₆, un grupo amino que puede estar sustituido con 1 o 2 grupos seleccionados del grupo Sustituyente β , un grupo arilo de C₆-C₁₀, y un grupo nitró; : un grupo alquilo de C₁-C₆, un grupo arilo de C₆-C₁₀, un grupo aralquilo de C₇-C₁₆, un grupo acilo alifático de C₁-C₇, un grupo acilo aromático de C₇-C₁₁, un grupo acilo aromático-alifático de C₆-C₁₂, un grupo cicloalquilcarbonilo de C₄-C₁₁, y un grupo carbonilo heterocíclico aromático de 5 o 6 miembros que contiene átomo(s) de nitrógeno, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo, como un ingrediente activo.

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

Características esenciales		D3
Composición farmacéutica que comprende un compuesto representado por la siguiente fórmula (I)		Composición farmacéutica de compuesto tiazolidina
X	Oxígeno o azufre	X corresponde a un átomo de oxígeno o azufre
R corresponde a grupo fenilo sustituido con 1 a 5 grupos		Ar corresponde a un grupo arilo que puede ser sustituido con NR1R2

Las características **esenciales** de la composición de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en D3, el cual revela compuestos de formula (I) cuando X corresponde a un átomo de oxígeno o azufre; Ar corresponde a un grupo arilo que puede ser sustituido con R1 y R2, siendo R1 y R2 iguales o diferentes y siendo cada uno un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C1-6. Igualmente, el documento D3 enseña el compuesto 5-(4-(6-(4-amino-3,5dimetil-fenoxi)1-metil-1-benzimidazol-2-ilmetoxi)-bencil)-tiazolidina-2,4-diona (párrafo 135)

En consecuencia, la reivindicación 1 carece de novedad, según lo divulgado en el documento D3.

Las reivindicaciones dependientes 2 – 8 no mencionan alguna característica que haga nueva a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

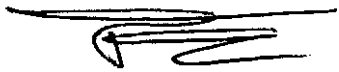
9. Conclusión

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

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D3	JP 2003-238406	1 – 8	Novedad

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 11.6 MAYO 2012

Elaborado por: María del Pilar Obando P.
Revisado por: Consuelo Leguizamón 