

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO			
RAD:	13-293525- -1	FECHA:	2014-02-25 12:36:07
DEP:	2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE:	378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA:	11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS:	8
ACT:	519 PRESENTACION		

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
CARLOS REINALDO OLARTE GARCIA

Asunto: Radicación: 13-293525- -1
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 2419
 Folios: 8

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/EP2009/64889				
Fecha de Presentación Internacional	10/11/2009				

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	13-293525-00000-0000	16/Diciembre/2013
Reivindicaciones:	Radicado	13-293525-00000-0000	16/Diciembre/2013
Dibujos:	Radicado	13-293525-00000-0000	16/Diciembre/2013
Oposiciones:	Radicado	11-058592-00006-0000	SYNTHESIS S.A.S 14/Mayo/2012
Respuesta del solicitante:	Radicado	11-058592-00008	05/Diciembre/2012
Prioridad:	EP	08168862.4	11/Noviembre/2008

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. Presentación de solicitud Fraccionaria (Art 36 D 486)

Se acepta para examen la solicitud fraccionaria del expediente parental 11-058592, presentada e identificada como 13-293525-00000-0000, porque no implica ampliación de la materia contenida en la solicitud inicial.

4. 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; se requiere a la solicitante allegar al expediente el comprobante del pago de las reivindicaciones adicionales. Con relación a la presente solicitud se estudiarán las reivindicaciones 1 a 11 correspondientes al radicado 13-293525-00000-0000.

Título de la solicitud: "Sales de Fingolimod"

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar formas cristalinas de sales del compuesto FTY720 para mejorar su estabilidad y disolución.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona formas cristalinas de las sales de malonato, de acetato y de propionato del compuesto 2-amino-2-(2-(4-octil-fenil)-etil)-propano-1,3-diol.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07C 215/10, 215/20, 215/28 y 215/46.

5. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

El capítulo reivindicatorio presenta un error en la numeración comoquiera que inicia con la reivindicación y al llegar a la reivindicación 5, ésta se encuentra numerada como 3. Para efectos del análisis de las reivindicaciones se relacionaran de acuerdo al número que originalmente presentan acompañado entre paréntesis del número que debio corresponderles de no haberse ocasionado el error. Por ejemplo, la reivindicación 5 se relacionara como 3(5).

Las reivindicaciones 3(5), 4(6), 5(7) y 6(8) no son claras porque el término "opcionalmente" precediendo una característica no es limitativo, porque hace opcional a la característica y no precisa el alcance de la reivindicación. Se sugiere establecer la característica que se desea proteger sin ambigüedades.

La reivindicación 11(10) no es clara porque reclama una composición farmacéutica que comprende a cualquiera de las sales reclamadas y un excipiente farmacéuticamente aceptable, pero es necesario definir a los ingredientes activos y a los excipientes de formulación junto con las proporciones de cada uno de ellos de acuerdo a los ejemplos sustentados en el capítulo descriptivo..

Se requiere al solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

6. Análisis de la Oposiciones

Argumentaciones de Synthesis

La sociedad opositora señala que esta solicitud pretende obtener patente para sales de Fingolimod y que las mismas ya se encuentran divulgadas en el estado de la técnica, por lo anterior, la misma indica que la solicitud carece de novedad y nivel inventivo.

La sociedad opositora sustenta lo anterior, mediante el documento WO2007143081 publicado el 13 de diciembre de 2007. La sociedad opositora manifiesta que dicho documento divulga compuestos empleados en el tratamiento de linfomas malignos, incluyendo la leucemia linfoblástica aguda y crónica, entre ellos sales de FTY720 que presenta una actividad inmunosupresora (Pág. 6, Párr. 0018 y Pág. 12, Párr. 0041).

La sociedad opositora concluye que el documento WO2007143081 aporta elementos que desvirtúan la novedad y el nivel inventivo de la presente solicitud, comoquiera que divulga sales de fingolimod. Asimismo, para la sociedad opositora, indica que un experto en la materia podría derivar de forma evidente el objeto de la reclamación a partir de las enseñanzas de dicho documento.

Respuestas del Solicitante

La solicitante manifiesta que el documento WO2007143081 no divulga de forma específica las sales reclamadas y que el mismo no divulga explícitamente y sin ambigüedades las características esenciales, porque solo se encuentra la sal de hidrocloreuro la cual no hace parte del objeto reclamado.

Por otro lado, la solicitante afirma que una persona versada en la materia no estaría motivada a desarrollar las sales específicas de FTY720 y aún menos predecir sus efectos técnicos o propiedades inesperadas.

Por lo anterior, la solicitante concluye que los argumentos indicados por la parte opositora no desvirtúan la novedad y el nivel inventivo de la presente solicitud de patente.

Respuesta del Examinador Técnico

Este despacho luego de considerar el contenido del documento allegado por la parte opositora considera que el mismo si aporta elementos que desvirtúan la patentabilidad de la presente solicitud, comoquiera que divulga sales orgánicas del compuesto fingolimod tales como la benzoica, la láctica, la acética, la succínica, la propiónica, entre

otras; por lo cual se considerará 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 la cual se invoca prioridad, es decir, Noviembre 11 de 2008. 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	WO2007143081	"Therapeutic agents for the treatment of lymphoid malignancies"	13/Diciembre/2007
D2	Reviews, Papathoma, S. 56 (2004) 275-300	" <u>Advanced</u> Drug Delivery"	2004
D3	WO2004089341	"Organic Compounds"	21/Octubre 2004

El documento D1⁽¹⁾ divulga compuestos empleados en el tratamiento de linfomas malignos, incluyendo la leucemia linfoblástica aguda y crónica, entre ellos el FTY720 y como éste compuesto presenta actividad inmunosupresora (Pág. 6, Párr. 0018 y Pág. 12, Párr. 0041).

El Documento D2⁽²⁾ divulga principios sobre cristalografía y su aplicación en el desarrollo de ingredientes activos (Pág. 275-300)

El documento D3⁽³⁾ divulga composiciones farmacéuticas para administración por vía oral que comprenden 2-amino-2-(2-(4-octil-fenil)-etil)-propano-1,3-diol en un vehículo farmacéuticamente aceptable (Resumen y Pág. 23, reivindicaciones 1-2).

8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

-Las reivindicaciones 1-4 consiste en *"Una sal de 2-amino-2-(2-(4-octil-fenil)-etil)-propano-1,3-diol(FTY720), en donde la sal es una sal de tartrato, lactato, benzoato, y succinato"*.

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

Características esenciales	D1
Una sal de 2-amino-2-(2-(4-octil-fenil)-etil)-propano-1,3-diol(FTY720) en donde la sal es una sal de: Tartrato	Formación de sales del compuesto 2-amino-2-(2-(4-octil-fenil)-etil)-propano-1,3-diol con Ácido tartárico Ácido Lactico

1. http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2007143081A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20071213&DB=EPODOC&locale=en_EP
2. <https://www.google.com.co/search?output=search&scient=psy-ab&q=Papathoma&btnK=#q=Advanced+Drug+Delivery>
3. https://www.google.com/patents/WO2004089341A1?cl=en&dq=WO2004089341&hl=es&sa=X&ei=Y0LwUuzuB9DwkQf_6YDoBg&ved=0CDYQ6AEwAA

Lactato Benzoato Succinato	Ácido Benzoico Ácido Succinico (Pág. 9, Párr. 0031 y Pág. 24, reivindicación 1)
----------------------------------	--

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales del compuesto de las reivindicaciones 1-4 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

En consecuencia, las reivindicación 1-4 carecen de novedad, según lo divulgado en el documento D1.

-La reivindicación 11(10) consiste en “una composición farmacéutica, la cual comprende una sal de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, junto con un vehículo o excipiente farmacéuticamente aceptable.

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

Características esenciales	D3
Composición farmacéutica que comprende una benzoato del compuesto 2-amino-2-(2-(4-octil-fenil)-etil)-propano-1,3-diol(FTY720) y un vehículo farmacéuticamente aceptable	Composición farmacéutica que comprende la sal de benzoato del compuesto 2-amino-2-(2-(4-octil-fenil)-etil)-propano-1,3-diol(FTY720) en un vehículo farmacéuticamente aceptable (Pág. 10, líneas 22 a 26 y Pág. 23, reivindicaciones 2-3)

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales de la composición de la reivindicación 11(10) habían sido divulgadas previamente en el documento D3, por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

En consecuencia, la reivindicación 11(10) carecen de novedad, según lo divulgado en el documento D3.

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 3(5) consiste en “una sal de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la sal es una sal de tartrato, la cual comprende opcionalmente una forma cristalina por un patrón de difracción de rayos X (...)”, la reivindicación 4(6) consiste en “una sal de acuerdo con la reivindicación 2, en donde la sal es una sal de lactato, la cual comprende opcionalmente una forma cristalina por un patrón de difracción de rayos X (...)”, la reivindicación 5(7) consiste en “una sal de acuerdo con la reivindicación 3, en donde la sal es una sal de benzoato, la cual comprende opcionalmente una forma cristalina por un patrón de difracción de rayos X (...)”, la reivindicación 6(8) consiste en “una sal de acuerdo con la reivindicación 4, en donde la sal es una sal de succinato, la cual comprende opcionalmente una forma cristalina por un patrón de difracción de rayos X (...)”.

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

Características esenciales	D1	D2
Sal de 2-amino-2-(2-(4-octil-fenil)-etil)-propano-1,3-diol forma cristalina caracterizada por un	sales del compuesto 2-amino-2-(2-(4-octil-fenil)-etil)-propano-1,3-diol de	No menciona

patrón de rayos X en polvo	tartrato, lactato, benzoato y succinato (Pág. 9, Párr. 0031 y Pág. 24, reivindicación 1)	
Tartrato (Fuerte) 3.1 (Débil) 19.3, 21.7, 9.6, 17.2, 6.4, 22.6 y 20.8 grados 2-theta	No menciona formas cristalinas de las sales de tartrato, lactato, benzoato y succinato	Formas cristalinas de sales de los compuestos empleados como ingredientes activos
Lactato (Fuerte) 4.3 (Medio) 8.7, 20.8, 13.1 (Débil) 10.3, 18.8, 8.1, 21.6 y 21.9, 19.6 grados 2-theta		
Benzoato (Fuerte) 3.7 (Medio) 7.5 (Débil) 18.7, 19.8, 15.2, 19.4, 19.9, 6.0 y 21.9 grados 2-theta		
Succinato (Fuerte) 3.2 (Medio) 19.8 (Débil) 20.7, 23.3, 26.2, 9.8, 19.4, 24.5, 33.4, 26.6 y 22.6 grados 2-theta		

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en las reivindicaciones 3(5), 4(6), 5(7) y 6(8) porque el documento D1 divulga compuestos empleados en el tratamiento de linfomas malignos, incluyendo la leucemia linfoblástica aguda y crónica, entre ellos el FTY720 y como éste compuesto presenta actividad inmunosupresora (Pág. 6, Párr. 0018 y Pág. 12, Párr. 0041). Por su parte, el documento D2 divulga principios sobre cristalografía y su aplicación en el desarrollo de ingredientes activos (Pág. 275-300).

La diferencia entre la invención definida en las reivindicaciones 3(5), 4(6), 5(7) y 6(8) y las sales del compuesto divulgado en el documento D1, consiste en que las sales del compuesto reclamado son formas polimórficas de tartrato, lactato, benzoato y succinato del compuesto 2-amino-2-(2-(4-octil-fenil)-etil)-propano-1,3-diol (FTY720), mientras que el documento D1 no divulga formas polimórficas para las sales de dicho compuesto.

El efecto que logra el incluir polimorfos de sales de tartrato, de lactato, de benzoato y de succinato del compuesto 2-amino-2-(2-(4-octil-fenil)-etil)-propano-1,3-diol (FTY720) en una composición farmacéutica, consiste en que se mejora la estabilidad y su disolución.

El problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: Cómo proporcionar un compuesto alternativo de 2-amino-2-(2-(4-octil-fenil)-etil)-propano-1,3-diol(FTY720), para aumentar su eficiencia.

La presente solicitud establece como solución al problema técnico de mejorar la estabilidad y la disolución el compuesto 2-amino-2-(2-(4-octil-fenil)-etil)-propano-1,3-diol (FTY720), el desarrollo de formas polimórficas de sales de tartrato, de lactato, de benzoato y de succinato de dicho compuesto. El documento D2 divulga que el establecimiento de las propiedades fisicoquímicas de un nuevo cristal es una labor rutinaria en formulación farmacéutica y en el presente caso las sales de tartrato, de

lactato, de benzoato y de succinato seleccionadas y sus formas cristalinas carecen de un efecto técnico inesperado o sorprendente y no resuelven ningún problema técnico en particular. Además, divulga que la selección de un contra ión afecta las propiedades fisicoquímicas, los estudios de selección de sales involucra la preparación de un numero de diferentes sales usando una variedad de ácidos o bases farmacéuticamente aceptables con diferentes propiedades (por ejemplo acidez/basicidad, tamaño molecular, forma, flexibilidad, etc.). Las propiedades fisicoquímicas relevantes de cada sal son posteriormente caracterizadas, incluyendo el grado de cristalinidad, higroscopicidad, solubilidad acuosa, hábitos cristalinos y estabilidad fisicoquímica. El polimorfismo y la generación de solvatos es un comportamiento de las diferentes sales de un compuesto, lo que puede ser utilizado como un criterio adicional cuando hay más de una sal viable. Las tecnologías de cristalización de alto rendimiento se han utilizado para identificar de forma global y más rápida las sales que pueden ser preparadas para un compuesto dado o una serie de compuestos, y caracterizar la diversidad de formas cristalinas.

En este orden de ideas, es evidente que se pretende protección para los estados cristalinos de las sales de tartrato, de lactato, de benzoato y de succinato de la molécula de 2-amino-2-(2-(4-octil-fenil)-etil)-propano-1,3-diol(FTY720), que aunque son nuevos por no encontrarse reportados los datos de DRX en polvo presentados, se derivan de la naturaleza del estado sólido de la molécula mencionada, propiedad alrededor de la cual se tiene amplio conocimiento, de acuerdo con la materia técnica comprendida en el documento en referencia y divulgada de manera previa al momento de la presentación de la solicitud.

En consecuencia, una persona del oficio normalmente versada en la materia, encontraría la sugerencia o motivación suficiente aplicando los métodos y conocimientos que se tiene sobre el polimorfismo y formación de sales de tartrato, de lactato, de benzoato y de succinato de la molécula de 2-amino-2-(2-(4-octil-fenil)-etil)-propano-1,3-diol(FTY720) de acuerdo con lo divulgado en el documento D2, para determinar la existencia de las formas cristalinas del compuesto 2-amino-2-(2-(4-octil-fenil)-etil)-propano-1,3-diol (FTY720), para llegar así al objeto de las reivindicaciones 3(5), 4(6), 5(7) y 6(8) de la solicitud. Por lo cual, la materia reclamada se considera obvia.

Puesto que la reivindicación dependiente 10(9) no menciona alguna característica adicional inventiva sobre los compuestos reclamados, tampoco se considera inventiva.

9. Conclusión

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

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2007143081	1-4 3(5)-6(8) y 10(9)	Novedad Nivel inventivo
D2	Reviews, Papathoma, S. 56 (2004) 275-300	3(5)-6(8) y 10(9)	Nivel inventivo
D3	WO2004089341	11(10)	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 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 2014-03-04

Elaboró: German Antonio Clavijo Cohen

Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon