

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

Bogotá D.C.,

Abogada
LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ

ASUNTO	Radicación	2009 048110
	Trámite	011
	Evento	378
	Actuación	519
	Oficio	
	Folios	 1 1 0 4 8

Patente de Invención



Patente de Modelo de Utilidad

Vía Nacional



Vía PCT (Fase Nacional)



Capítulo I



Capítulo II

,

No. Solicitud Internacional

PCT/G82007/003888

Fecha de Presentación Internacional

15/Octubre/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 85 a 120	12/Mayo/2009
Reivindicaciones:	Folios 121 a 125	12/Mayo/2009
Prioridad:	US 60829694	17/Octubre/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: "Forma polimórfica de 4-[3-(4-ciclopropancarbonil-piperazin-1-carbonil)-4-fluoro-benzil]-2h-ftalazin-1-ona"

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de proporcionar una forma cristalina del compuesto 4-[3-(4-ciclopropancarbonil-piperazin-1-carbonil)-4-fluoro-benzil]-2h-ftalazin-1-ona que sea activa para inhibir la PARP.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una forma cristalina específica del compuesto y composiciones que la contienen.

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 31/502; C07D 237/32

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

El uso de las reivindicaciones 16 – 26 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

5. De la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las Reivindicaciones 14 – 15 no son claras porque indican 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.

6. Unidad de invención (Art 25 D 486)

La Solicitud no cumple con el Requisito de Unidad de Invención porque se refiere a 2 Grupos Inventivos.

La característica común a ellos, que es el compuesto A, no es nuevo, ni tiene nivel inventivo.

Por tanto, los grupos inventivos están definidos por las siguientes características **esenciales**:

1° Compuesto cristalino A, método de cristalización, Composición que lo contiene. (reivindicaciones 1-4, 14-15, 5-7 y 13).

2° Método de síntesis y compuesto intermedio (reivindicaciones 8-11 y 12).

Se sugiere presentar las Solicitudes Divisionales que considere necesarias, ó limitar la solicitud inicial a una sola invención, eliminando de ella las otras invenciones.

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: 17 de Octubre de 2006, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2004080976	PHTHALAZINONE DERIVATIVES	23/Septiembre/2004
D2	Texto	Remington Farmacia	1985

D1¹ divulga derivados de ftalazinona.

D2² divulga métodos de cristalización y recristalización.

8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La expresión "compuesto 4-[3-(4-ciclopropancarbonil-piperazin-1-carbonil)-4-fluoro-benzil]-2h-ftalazin-1-ona" se reemplaza por "compuesto A".

Se examina el Grupo inventivo 1:

La reivindicación 1 consiste en el compuesto A, caracterizado porque se encuentra en forma cristalina "A".

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

Características esenciales	D1	D2
Reiv 1		
Compuesto A	Compuesto A	Otros Compuestos
en forma cristalina "A"	en otra forma	en forma cristalina
Reiv 2		
Compuesto A	Compuesto A	Otros Compuestos
en forma cristalina "A"	en otra forma	en forma cristalina
Caracterizada por picos específicos	No caracterizada por picos específicos	Caracterizada por picos específicos
	(pág.74, Ej. 9, Compuesto 168)	(todo el documento)

El examen de nivel inventivo del producto reivindicado se realizó mediante el método problema solución (ver: Papathoma "Patenting Polymorphs at the European Patent Office³"), posición que ha adoptado la Superintendencia de Industria y Comercio para efectos del examen de patentabilidad de polimorfos.

Según el método, el estado de la técnica más cercano es documento que divulga el mismo compuesto, bien sea un cristal de forma diferente o una forma no definida.

¹<https://register.epo.org/espace/en/application?number=EP07824140&tab=main>

²19ª edición, Editorial Panamericana, 1985. Páginas 2226-2232

³ http://www.pcb.ub.edu/centrepatents/pdf/cursos/dillunsCP/papathoma_polymorphs.pdf

Ahora bien, según la Dra. Papathoma, en el caso de los polimorfos, se ha determinado que los problemas técnicos más comunes son: la necesidad de obtener una forma física alternativa de un compuesto conocido, que logra el mismo efecto técnico; u obtener una forma alternativa de un compuesto conocido y que tenga una propiedad mejorada o diferente (ej. biodisponibilidad, estabilidad, etc.).

De igual forma, señala que es conocido que: (a) Los polimorfos difieren en sus propiedades (ej. Punto de fusión, densidad, reactividad, y estabilidad química, rango de solubilidad y disolución), (b) la investigación sistemática de un compuesto para determinar si el mismo es propenso al polimorfismo es una rutina en los estudios de preformulación y (c) cada compuesto tiene diferentes formas polimórficas y el número de formas conocidas depende del tiempo y dinero invertido en la investigación del compuesto.

En este orden de ideas, el nivel inventivo será reconocido si: (a) el polimorfo reivindicado logra un efecto inesperado en relación con el que se reportaba en el estado de la técnica más cercano o (b) la práctica rutinaria era insuficiente para encontrar un polimorfo de un compuesto conocido.

Nota: en adelante se reemplaza la expresión "patrón de difracción de rayos X en polvo" por sus siglas: PDRX.

Hechas las anteriores precisiones, esta Oficina realizó el examen de nivel inventivo, bajo los criterios mencionados, de la forma siguiente:

La reivindicación 2 menciona: Compuesto cristalino caracterizado por algunos de los picos principales de su PDRX.

1. Determinó el estado de la técnica más cercano

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga en estado sólido y que tiene actividad para inhibir la PARP.

2. Determinó las diferencias técnicas de la invención con respecto al estado de la técnica más cercano

La diferencia entre la forma sólida cristalina de la reivindicación 1 y la forma sólida cristalina del documento D1, consiste en su estructura interna, manifestada en su PDRX. Pues es claro que se trata del mismo compuesto A.

3. Determinó el efecto técnico obtenido por las diferencias técnicas de la invención con respecto al estado de la técnica más cercano

No hay evidencia en la solicitud estudiada, de que las características diferenciales del cristal reivindicado proporcionen algún efecto técnico, con respecto al que ya proporcionaba la forma sólida cristalina del compuesto A del documento D1.

Dado que los ejemplos presentan que la "forma A" de la solicitud estudiada inhibe la PARP.

4. Definió el problema técnico objetivo, con base en el estado de la técnica más cercano

Por tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "¿cómo modificar el compuesto A del documento D1 para conseguir cristales para inhibir la PARP?"

5. Comprobó si el problema técnico objetivo de la solicitud fue solucionado y si la solución estaba al alcance de la persona normalmente conocedora de la materia

La solución a la necesidad de modificar el sólido del compuesto A del documento D1 para conseguir cristales, se solucionó de la misma manera que se había solucionado en el estado de la técnica (D2).

La solicitud presenta que el cristal del compuesto A es una forma alternativa al sólido que se da a conocer en el documento D1, dado que no tiene alguna ventaja sobre él, porque tiene la misma actividad, es decir para inhibir PARP.

6. Evaluó si para la persona normalmente conocedora de la materia, a la luz del estado de la técnica más cercano y del estado de la técnica en general, hubiera sido obvio solucionar el problema técnico objetivo de la forma en que lo resuelve por la invención reivindicada

Se observó que para la persona normalmente conocedora de la materia hubiera sido obvio solucionar el problema técnico objetivo de la forma en que lo resuelve la invención reivindicada, dado el estado de la técnica más cercano y del estado de la técnica en general, dado que D1 da a conocer derivados de ftalazinona que tienen actividad para inhibir PARP y D2 da a conocer formas cristalinas de los compuestos y métodos para obtenerlas y motiva a hacer purificaciones consecutivas por medio de más recrystalizaciones con solventes apropiados para obtener cristales estables.

Dado que las reivindicaciones dependientes 3 – 4 no presentan alguna característica adicional que conceda nivel inventivo al objeto de la reivindicación independiente, se considera que tampoco tienen nivel inventivo.

La composición de la reivindicación 13, que se relaciona con las reivindicaciones precedentes, no tiene nivel inventivo, dado que estas no tienen nivel inventivo.

El método de las reivindicaciones 5-7 es obvio para la persona normalmente conocedora de la materia, dado que D2 enseña el método para obtener el cristales que consiste en tratar con solvente, agua y secar y recrystalizar y motiva a hacer purificaciones consecutivas de los compuestos por medio de más recrystalizaciones con solventes apropiados para obtener cristales estables.

9. Conclusión

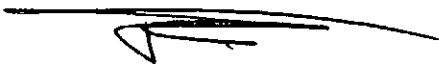
Los requisitos de Patentabilidad de la presente Solicitud están afectados así:

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2004080976	1 - 4, 14 - 15 y 5 - 7	Nivel Inventivo
D2	Texto	1 - 4, 14 - 15 y 5 - 7	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.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante dar respuesta y presentarla por escrito

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 22 JUN. 2012

Elaborado por Olga Rosa González Fonseca
Revisado por Consuelo Leguizamón
Aprobado por José Luis Salazar