

REPÚBLICA DE COLOMBIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 10652

Ref. Expediente N° 15288302

Señor(a)
BAYER PHARMA AKTIENGESELLSCHAFT
notifmar@cavelier.com

Asunto: PATENTE DE INVENCION - PCT

Patente de Invención	PT	Patente de Modelo de Utilidad			
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	PCT	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/EP2014/061711				
Fecha de Presentación Internacional	5 de junio de 2014				

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 N° 15-288302-00000-0000	03/Diciembre/2015
Reivindicaciones:	Radicado N° 15-288302-00000-0000	03/Diciembre/2015
	Radicado N° 15-288302-00003-0000	16/Marzo/2016
Prioridad:	EP 13170754.9 Fecha: 06 de junio de 2013	

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. 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; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada. Con relación a la presente solicitud se estudiarán las reivindicaciones 1 a 2 de acuerdo con el radicado 15-288302-00003-0000.

Oficio N° 10652

Ref. Expediente N° 15288302

Título de la solicitud:

“COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE (2R)-2-(4-FLUOROFENIL)-N-[4-{[2-METOXI-4-(METILSULFONIL)-FENIL]AMINO}[1,2,4]TRIAZOLO[1,5-A]PIRIDIN-6-IL)FENIL]PROPANAMIDA” (Modificado Radicado N° 15-288302-00003-0000).

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar composiciones farmacéuticas orales que comprendan compuestos inhibidores quinasa Mps1 o TTK con mejorada capacidad de disolución y absorción, donde estas composiciones son útiles en el tratamiento del cáncer.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición farmacéutica que comprende al compuesto (2R)-2-(4-fluorofenil)-N-[4-(2-{[2-metoxi-4-(metilsulfonil)fenil]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridin-6-il)fenil]propanamida y una matriz conformada por polietilenglicol y otros excipientes farmacéuticamente aceptables.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 47/10, 9/16, 31/427 y 31/444.

4. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 no es clara porque no define el rango de proporción específico del compuesto (2R)-2-(4-fluorofenil)-N-[4-(2-{[2-metoxi-4-(metilsulfonil) fenil]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridin-6-il)fenil] propanamida. Se sugiere hacer las precisiones necesarias.

Las Reivindicaciones 1 y 2 no son concias porque las definiciones del peso molecular del PEG y excipientes farmacéuticamente aceptables son amplias, se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización de los pesos moleculares, relaciones y excipientes probados, es decir, que se encuentren debidamente sustentados,

Ingredientes	Soporte de los ejemplos presentados
%compuesto A	30%
Matriz B3	70%
P.M. PEG	PEG6000
Excipientes farmacéuticamente aceptables	No refiere

La reivindicación 1 no está sustentada toda vez que la solicitud reclama que la matriz B3 está conformada por PEG 4000-8000 y otros excipientes farmacéuticamente aceptables, pero de acuerdo con la prueba técnica presentada en la Tabla B, define que la composición evaluada sólo presenta al compuesto (2R)-2-(4-fluorofenil)-N-[4-(2-{[2-metoxi-4-(metilsulfonil)fenil]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridin-6-il)fenil]propanamida (10%) y PEG6000 (70%)

Se requiere al solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

Oficio N° 10652

Ref. Expediente N° 15288302

5. 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, junio 06 de 2013. 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	WO2012143329	"Triazolopyridines"	26/Octubre/2012
D2	International Journal of Toxicology, 32(3)-189-187	"Effects of Solutol (Kolliphor) and Cremophor in Polyethylene Glycol 400 Vehicle Formulations in Sprague-Dawley Rats and Beagle Dogs"	24/Abril/2013

El documento D1¹ divulga composiciones farmacéuticas que comprenden al compuesto 2-(4-fluorofenil)-N-[4-(2-{[2-metoxi-4-(metilsulfonil)fenil]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-a] piridin- 6-il)fenil] acetamida como inhibidor MPS-1 útiles en el tratamiento del cáncer (Pág. 6, Líneas 20-25; Pág. 153, Ej. 01.15 y Pág. 315, Rv. 13).

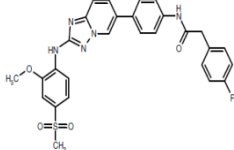
El documento D2² divulga vehículos que comprenden PEG400 que no presentan toxicidad, la cual se evaluó en modelos animales como ratas y perros (Ver todo el documento).

6. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en "Una composición farmacéutica, caracterizado porque comprende: a) un compuesto A que es (2R)-2-(4-fluorofenil)-N-[4-(2-{[2-metoxi-4-(metilsulfonil)fenil]amino} [1,2,4]triazolo[1,5-a] piridin- 6-il)fenil] propanamida (Radicado N° 15-288302-00003-0000).

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

Características esenciales	D1	D2
Composición farmacéutica caracterizada porque comprende:	Composición farmacéutica que comprende: (Pág. 242 y Pág. 315, Rv. 9)	
a) Un compuesto A (2R)-2-(4-fluorofenil)-N-[4-(2-{[2-metoxi-4-(metilsulfonil)fenil]amino} [1,2,4]triazolo[1,5-a] piridin- 6-il)fenil] propanamida	2-(4-fluorofenil)-N-[4-(2-{[2-metoxi-4-(metilsulfonil) fenil] amino}- [1,2,4]triazolo [1,5-a]piridin-6-yl)fenil]acetamida  (Pág. 154, Ej. 01.15)	Vehículo conformado por una mezcla -PEG hidrogenado/aceite de castor y PEG400 ó, -2-hidroxiethyl-12-hidroxioctadecanoato/PEG400

¹[www.google/patents/ WO2012143329](http://www.google/patents/WO2012143329)

² <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23616145>

Oficio N° 10652

Ref. Expediente N° 15288302

b) una matriz B3 donde dicha matriz B3 consiste en: i. Polieetilenglicol (4000-8000 g/mol) 95%-100% ii. Excipientes farmacéuticamente aceptables 0%-5%	Polietilenglicol (Pág. 244)	
--	-----------------------------	--

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga composiciones farmacéuticas que comprenden el compuesto 2-(4-fluorofenil)-N-[4-(2-{[2-metoxi-4-(metilsulfonil)fenil]amino}[1,2,4] triazolo[1,5-a] piridin- 6-il)fenil] acetamida como inhibidor MPS-1 útiles en el tratamiento del cáncer (Pág. 6, Líneas 20-25; Pág. 153, Ej. 01.15 y Pág. 315, Rv. 13).

La diferencia entre la composición, definida en la reivindicación 1 y la composición revelada en el documento D1 consiste en que la composición reclamada define como excipiente polietilenglicoles con pesos moleculares entre 4000g/mol a 8000g/mol, mientras que la composición divulgada en el documento D1 no revele el peso molecular del polietilenglicol.

El efecto técnico asociado a la diferencia expuesta, es la disminución de la biodisponibilidad relativa de las composiciones que comprenden el compuesto de fórmula (I), toda vez que las pruebas aportadas por la solicitante evidencian que las composiciones que comprenden polietilenglicol de un peso molecular de 400 presentan mayores niveles plasmáticos por 24 horas del compuesto (2*R*)-2-(4-fluorofenil)-N-[4-(2-{[2-metoxi-4-(metilsulfonil)fenil]amino} [1,2,4]triazolo[1,5-a] piridin-6-il)fenil] propanamida, que aquellas composiciones que presentan polietilenglicol con pesos moleculares entre 4000g/mol a 8000g/mol (Fig. 2). Asimismo, es importante señalar que de acuerdo con lo manifestado por la solicitante en su capítulo descriptivo la biodisponibilidad relativa fue de 100% para la mezcla de PEG400, PVP y agua y de 56,2% para la mezcla fundida en PEG6000 y de 115% para la LSF a base de PEG400, por lo anterior, es posible concluir que la composición que comprende un 4000g/mol a 8000g/mol es la que presente menor biodisponibilidad relativa.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: Cómo modificar la composición farmacéutica divulgada en el documento D1 para obtener una composición con una menor biodisponibilidad relativa.

Sin embargo, el documento D2 revela vehículos que comprenden PEG400 que no presentan toxicidad, la cual se evaluó en modelos animales como ratas y perros (Ver todo el documento).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría el PEG400 en la composición revelada en el documento D1 de acuerdo con lo divulgado en el documento D2, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud.

Por lo anterior, la reivindicación 1 de acuerdo con lo divulgado en los documentos D1 y D2, carece de Nivel inventivo.

Oficio N° 10652

Ref. Expediente N° 15288302

Puesto que la reivindicación dependiente 2 no menciona características inventivas adicionales, tampoco se pueden considerar inventivas.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2012143329	1-2	Nivel inventivo
D2	International Journal of Toxicology, 32(3)-189-187	1-2	Nivel inventivo

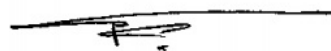
En cumplimiento del artículo 45, de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Si como respuesta a este requerimiento el solicitante llegara a modificar: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presente un nuevo capítulo reivindicatorio, y desee que se realice un nuevo examen de patentabilidad a esta modificación, no deberá pagar la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente a la tasa de examen de patentabilidad. En todo caso, el número de requerimientos por no patentabilidad estará supeditado a que el término del estudio de patentabilidad no sea superior a 18 meses, contados desde la publicación de la solicitud de patente de invención. Adicionalmente, 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 deberá pagar la tasa por reivindicación adicional.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante para los sesenta (60) días.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el Título I, Actuaciones ante la Superintendencia de Industria y Comercio; Capítulo sexto, publicación, comunicación, notificación y ejecutoria de las decisiones de la Superintendencia de Industria y Comercio, informándoles que contra el mismo no procede el recurso de la vía gubernativa.

Atentamente,



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES (C)

Elaborado: GERMAN ANTONIO CLAVIJO COHEN.
Revisado: LENIN ROBERTO GUERRERO SUÁREZ.
Aprobado: JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ.