

REPÚBLICA DE COLOMBIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 11446

Ref. Expediente N° 16047616

Señor(a)
GLAXOSMITHKLINE INTELLECTUAL PROPERTY (NO.2) LIMITED, ANACOR
PHARMACEUTICALS, INC.
notificacionespatentes@lloredacamacho.com

Asunto: PATENTE DE INVENCIÓN - 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/US2014/050370				
Fecha de Presentación Internacional	8 de agosto 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° 16047616-0000-0000	24/febrero/2016
	Radicado N° 16047616	17/abril/2017
Reivindicaciones:	Radicado N° 16047616-0000-0000	24/febrero/2016
	Radicado N° 16047616-00003-0000	13/mayo/2016
	Radicado N° 16047616	17/abril/2017
Prioridad(es):	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 61/864,496 Fecha: 9 de agosto de 2013	

Oficio N° 11446

Ref. Expediente N° 16047616

	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 61/918,976 Fecha: 20 de diciembre 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.

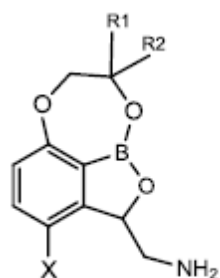
3. Objeto de la invención

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 la 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. En el presente caso se estudiarán las reivindicaciones 1 a 34 del capítulo reivindicatorio (Radicado N°. 16047616 del 17 de abril de 2017).

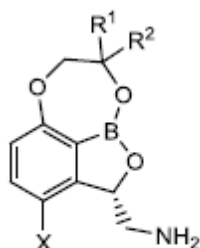
Título de la solicitud: “DERIVADOS SUSTITUIDOS CON HALÓGENO DE 7,8-DIHIDRO-2H-1,6,9-TRIOXA-9A-BORABENZO[CD] AZULEN-2-IL)METANAMINA, COMO AGENTE ANTIMICROBACTERIANO” (modificado Radicado N°. 16047616-00003-0000).

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de identificar y desarrollar nuevas entidades químicas para tratar la tuberculosis (TB).

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona agentes derivados de benzoxaborol tricíclicos que muestran una selectividad para inhibir la replicación de micobacterias *tuberculosis* (*M. tuberculosis*) contra la inhibición (toxicidad) de las células humanas:



Fórmula II



Fórmula Ila

Oficio N° 11446

Ref. Expediente N° 16047616

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K31/69; C07F5/02, A61P 31/06.

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

El objeto de las reivindicaciones 27 a 33 no es patentable de acuerdo con el Art citado, porque trata de una combinación de dos agentes lo cual está relacionado con un método de tratamiento, toda vez que una combinación involucra la actividad de administración secuencial o simultánea de dos agentes.

Por otra parte, el método dela reivindicación 34 no es patentable.

5. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 1 y 8 carecen de concisión y sustento descriptivo ya que abarca cualquier sal del compuesto de la fórmula II y Ila, no solo aquellas sales farmacéuticamente aceptables sino todas las que puedan desarrollarse a partir de estos compuestos. La solicitud debe limitarse con fundamento en la materia realmente sintetizada por la solicitante y para la cual exista evidencia técnica de su utilidad.

Las combinaciones de la reivindicación 27 y dependientes carecen de concisión y sustento descriptivo, ya que abarcan cualquier agente terapéutico conocido o que pueda desarrollarse en el futuro. No existe evidencia en la descripción que permita verificar el verdadero desarrollo de composiciones que comprendan dos o más fármacos que incluyan los compuestos de la fórmula II o Ila, y otros agentes terapéuticos y tampoco existe información relacionada con la utilidad de los mismos para resolver de manera inventiva el problema técnico de la presente solicitud.

6. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en fecha de presentación de la solicitud de prioridad: 9 de agosto de 2013, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US2013/165411	Tricyclic boron compounds for antimicrobial therapy	27/junio/2013

Oficio N° 11446

Ref. Expediente N° 16047616

D2	Current Drug Targets, Volume 11, Number 3, March 2010, pp. 303- 314(12)	Halogen Atoms in the Modern Medicinal Chemistry: Hints for the Drug Design	Marzo/2010

El documento D1¹ divulga compuestos tricíclicos derivados de boro, sus sales, complejos o tautómeros, los cuales son activos como agentes antibacteriales (resumen, reiv. 1).

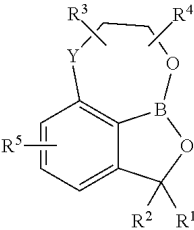
El documento D2² enseña que los fármacos halogenados tiene una promisoría posición en los medicamentos. La adecuada adición de átomos de halógeno a una molécula biológicamente activa permite ocupar todo el sitio activo del blanco molecular y también es utilizada con la finalidad de incrementar la permeabilidad de la membrana y mejorar la absorción oral (Pág. 303, col. der.).

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art 18 D486)

La reivindicación 1 consiste en: “*Un compuesto que comprende una estructura como se muestra en la fórmula II*” (Radicado N°. 16047616 del 17 de abril de 2017).

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

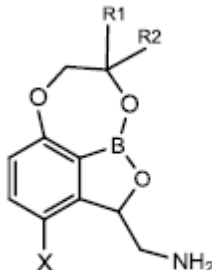
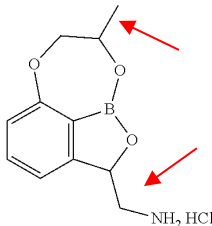
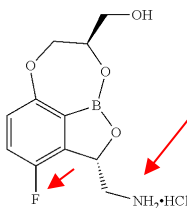
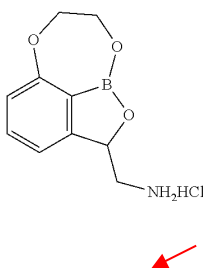
Características esenciales	D1	D2
Un compuesto que comprende una estructura como se muestra en la fórmula II:	Un compuesto tricíclico borado de la siguiente fórmula: 	Enseña que la adición de grupos voluminizantes pueden incrementar la afinidad de la molécula a su blanco farmacológico. Los halógenos están dotados de la capacidad de establecer enlaces intermoleculares de forma semejante a los puentes de H.

1 <https://patents.google.com/patent/US20130165411A1/en>

2 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20210755>

Oficio N° 11446

Ref. Expediente N° 16047616

 Fórmula II	R1 y R2 se seleccionan de entre H y C1-6 alquil-NH2  Example 9  Example 19  Example 24	(Pág. 304, col. izq)
R1 y R2 se seleccionan cada uno independientemente a partir de H, -CH3, -CH2CH3, -CH2CH2CH3, y -CH(CH3)2; o una sal del mismo	R ³ y R ⁴ son independientemente H, alquil C1-6	
En donde X se selecciona a partir de flúor, cloro, bromo o yodo	R5 es Halo	

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga los derivados de la fórmula II, comprendiendo los compuestos objeto de la presente solicitud, siendo opcional la presencia de un grupo halógeno en el anillo aromático el cual está representado en la anterioridad como R⁵ (Reiv. 1). El ejemplo 19 de D1 sugiere la presencia de un halógeno, particularmente flúor en la posición X de los compuestos seleccionados en la presente solicitud. De igual forma, lo ejemplos 9 y 24 de D1 enseñan el grupo metil en la posición R² y el grupo -CH₂NH₂, seleccionado en la presente solicitud, en donde dichos compuestos corresponden a las sal clorhidrato.

Oficio N° 11446

Ref. Expediente N° 16047616

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y los compuestos divulgados en D1 consiste en que la presente solicitud reclama compuestos seleccionados a partir de las enseñanzas de D1 que no han sido divulgados de manera explícita en la anterioridad.

El efecto que logra el incluir esta selección consiste en proveer agentes antiinfecciosos alternativos.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo seleccionar agentes alternativos con fundamento en las enseñanzas de D1?

Por su parte, el documento D2 provee enseñanzas que motivan a la persona versada en la materia a seleccionar compuestos en los cuales el anillo aromático contiene un halógeno. D2 indica que la halogenación de agentes terapéuticamente activos provee ventajas farmacológicas, de igual modo, D2 enseña que la halogenación se realiza principalmente sobre los anillos aromáticos. La naturaleza altamente electronegativa del fluoro permite que este forme enlaces de hidrógeno. Esta característica implica que la fluoración de un molécula biológicamente activa altere los parámetros físicos, químicos, electrónicos y conformacionales, lo que eventualmente puede resultar en un fármaco con propiedades optimizadas debido al fenómeno denominado como “hidrofobicidad polar”, ya que los fragmentos fluorados del fármaco son poco capaces de acoplarse a interacciones que se basan en dispersión con solventes acuosos en comparación con los grupos alquil o aril. En medicina el fluoro es generalmente visto como un bioisostero clásico del hidrógeno y del metilo (Pág. 304, col. derecha).

Adicionalmente, al comparar los valores MIC frente a cepas estándar de *M. tuberculosis* H37Rv presentados por la solicitante en la descripción, se puede concluir que los compuestos halogenados seleccionados en la presente solicitud carecen de un efecto inesperado o sorprendente, toda vez que poseen actividad con valores de 0.47, 0.6 y 0.3 μM (ejemplos 3, 5, 8-9, tabla 4B), mientras que el compuesto halogenado divulgado en D1 (ejemplo 19 que corresponde al ejemplo 13 de la presente solicitud) que también fue evaluado por la solicitante, presenta actividad dentro del mismo rango con un valor de 0.55 μM (pág. 103, Tabla 4A).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, seleccionaría los agentes halogenados con fundamento en las ventajas encontradas para los mismos como lo enseña el documento D2 a partir de la materia previamente divulgada en el documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 – 33 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
------	-----------	----------------------------	----------------------

Oficio N° 11446

Ref. Expediente N° 16047616

D1	US2013/165411	1-33	Nivel inventivo
D2	Current Drug Targets, Volume 11, Number 3, March 2010, pp. 303-314(12)	1-33	Nivel inventivo

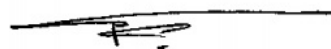
En cumplimiento del artículo 45, de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si 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: EMILCE CANO URREGO
Aprobado: JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ