

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 35083

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00 077048

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en los artículos 4, numeral 24 del decreto 2153 de 1992 y 50 del Código Contencioso Administrativo, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que mediante Resolución 39391 del 28 de noviembre de 2007, la Superintendencia de Industria y Comercio, negó privilegio de patente de invención a la creación denominada: "INHIBIDORES DE SGLT2 DE GLUCOSIDOS DE C-ARILO Y METODO".

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta entidad el 28 de diciembre de 2007, bajo el número 00 077048 00017 - 0000, el doctor Juan Pablo Cadena Sarmiento, en su calidad de apoderado de la sociedad Bristol-Myers Squibb Company., interpuso recurso de reposición contra la decisión contenida en la citada resolución, con el objeto de que se revoque y en su lugar "se otorgue el derecho a la patente de la invención".

TERCERO: Que el recurso a que hace referencia el ordinal anterior se fundamentó, de la siguiente manera:

Señala el recurrente: "El señor examinador insiste injustificadamente en asegurar que el arte previo le sugiere al técnico con habilidad ordinaria en la materia lo reivindicado por la presente solicitud. El examinador acepta que la fórmula estructural de los compuestos de la presente solicitud son novedosos porque presentan enlaces más simples que los del arte previo, pero afirma que dichos cambios no son suficientemente relevantes y que el arte previo enseñaba o sugería la posibilidad de realizarlos. Si la invención se trata de un inhibidor específico del transportador SGL T2, ¿como puede una estructura más 'limpia', no tener un desempeño mejorado? Para el técnico con habilidad en la materia es claro que la ausencia de cadenas laterales puede mejorar la forma en la que la molécula se une al transportador; lo cual se refleja en una mejor inhibición del mismo, una mayor estabilidad en el enlace y más facilidad de formar enlaces con la parte activa del transportador. Todo lo anterior redunda en un desempeño mejorado que resulta evidente para el técnico con



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 35083

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00 077048

habilidad en la materia.

"Por otro lado, los compuestos divulgados por el arte previo son inhibidores del SGLT, en tanto que los compuestos de la presente solicitud son inhibidores específicos del SGLT2. El técnico con habilidad en la materia sabe que el transportador SGLT2 es uno de los varios tipos de transportadores que permiten el paso de la glucosa a través de la membrana celular, y que el mismo se encuentra asociado a otras funciones biológicas en el organismo, por lo que un inhibidor específico de tal transportador permite no solo el control de la diabetes tipo II, sino además controlar otras enfermedades relacionadas con dicho transportador. De lo anterior resulta evidente que los compuestos de la presente solicitud poseen un rango de aplicación mucho más amplio que los compuestos del arte previo. Si bien es cierto que no se proporciona evidencia que demuestre el desempeño mejorado de los compuestos de la presente anterioridad, también es cierto que su característica como inhibidor específico del SGLT2 claramente lo hace superior a los compuestos de arte previo, que son inhibidores generales del transportador SGLT.

"Para el técnico con habilidad ordinaria en la materia resulta sencillo establecer si un compuesto posee o no actividad farmacológica mejorada por sobre aquellos enseñados en el arte previo. Basta solamente conocer la forma en la que trabajan cada uno de los transportadores para darse cuenta que un inhibidor específico del SGLT2 es mucho más eficiente como tratamiento contra la diabetes que un inhibidor del SGLT1, como los del arte previo. El técnico con habilidad ordinaria en la materia sabría que el mientras el SGLT1 es un transportador con alta afinidad pero baja capacidad, el transportador SGLT2 posee baja capacidad pero alta afinidad a la glucosa lo cual quiere decir que su inhibición resulta en un tratamiento mucho más eficaz. Por otro lado, dicho técnico sabría que el transportador SGLT2 se concentra principalmente en las células renales, aumentando la absorción de la glucosa en los riñones, en tanto el SGLT1 se concentra en las células cardíacas, los intestinos y el riñón. Dada la alta afinidad y su presencia en los riñones, la inhibición del transportador SGLT2 puede reducir en gran medida la absorción de glucosa, permitiendo su eliminación por medio de la orina, con lo cual se regula de manera más eficiente el nivel de azúcar en la sangre. Todo esto hace innecesario para el técnico con habilidad en la materia la presencia de datos experimentales, puesto que la función biológica de los transportadores SGLT1 y SGLT2 le proporcionarían toda la información necesaria para establecer si un inhibidor específico de SGLT2 es más eficiente que un inhibidor de SGLT1 como los del arte previo.

Sede Centro: Carrera 13 No. 27-00 Pisos 2, 5, 7 y 10
Sede CAN: Tr. 40A No. 38-50 Conmutador: 3820840
Fax: 382 26 95. Línea 9800-910 165
Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co
Bogotá D.C. - Colombia

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 35083

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00 077048

"Se puede concluir, entonces, que los compuestos de la presente solicitud son claramente inventivos por sobre los del arte previo, particularmente porque nada en el arte previo enseña o sugiere como obtener inhibidores específicos de SGLT2, particularmente puesto que los estudios divulgados por las anterioridades D2, D3 y D4 se dirigen hacia la actividad biológica de un inhibidor de SGLT1. Por lo tanto se le solicita respetuosamente al señor examinador se sirva revocar su decisión y conceder el beneficio solicitado, puesto que la invención efectivamente cumple con el requisito de altura inventiva de acuerdo con la Decisión 486."

CUARTO: Que para atender lo señalado en el artículo 59 del Código Contencioso Administrativo es preciso resolver todas las cuestiones que hayan sido planteadas y las que aparezcan con motivo del recurso, en los siguientes términos:

NORMA APLICABLE

El artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina establece que: "Los Países Miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial".

FRENTE AL CASO EN ESTUDIO

Examinadas nuevamente las actuaciones administrativas que cursan en este expediente se encuentra que la solicitud se refiere a, "INHIBIDORES DE SGLT2 DE GLUCOSIDOS DE C-ARILO Y METODO".

Respecto a los argumentos del recurrente, sólo en el momento en que se efectúa el estudio de los antecedentes más cercanos a la invención se afirma que debido a las modificaciones en la cadena lateral de los compuestos se conseguía un efecto selectivo sobre el cotransportador de glucosa dependiente de Na(+) (SGLT), hecho este que no se demuestra a lo largo de la solicitud y que tampoco es objeto de comprobación técnica.

Es claro además que las modalidades especiales 4 y 5 de la solicitud, para los que A es un enlace tipo $(CH_2)_n$ donde n es un número entero seleccionado entre 0, 1, 2 ó 3 y R₃ es 4-MeO se acercan aún más a las enseñanzas que revela el arte previo y por ende, pueden considerarse anticipadas por el estado de la técnica ya que la única

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 35083

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00 077048

diferencia entre ellas estriba en la incorporación de un grupo carbonilo 4MeO por un grupo metil-carboxilo, es decir, un grupo que tiene tan sólo un átomo de carbono menos que la sustitución a la que hace referencia la anterioridad D1.

Ahora bien, no es claro para esta Superintendencia cómo la incorporación de un átomo de carbono en la cadena lateral de una estructura puede hacer más o menos limpia una estructura con respecto a otra, cuando la gran mayoría de sus características técnicas esenciales han sido anticipadas por el arte previo y además se conserva la actividad farmacológica, es decir, el arte previo anticipaba de manera contundente la relación estructura-actividad de compuestos análogos, más aún, cuando las enseñanzas combinadas de los documentos D1 y D3 dan cuenta de la posibilidad de realizar cambios estructurales en las posiciones 3 y 4 de los anillos de fenilo dentro de la estructura de florizina sin que se modifique su actividad inhibidora sobre el receptor SGL1.

Por otra parte, afirmar que los compuestos demuestran una mejor inhibición del receptor, una mayor estabilidad en el enlace y más facilidad de formar enlaces con la parte activa del transportador, implica estudios comparativos con el fin de comprobar las afirmaciones desde el punto de vista técnico, dado que sobre ellas estibaría la altura inventiva de los compuestos que reclama el señor recurrente, sin embargo, el documento técnico en su aparte descriptivo obvió cualquier ensayo técnico sobre el tema en particular.

Respecto a las modificaciones a las que hace referencia el señor recurrente sobre el farmacóforo de los inhibidores SGLT tipo glucósido-diarilo no representan una superioridad significativa en términos de actividad farmacológica y de relación estructura actividad con respecto a los antecedentes técnicos, dado que en cualquiera de los documentos D2 a D4 se ratifica su capacidad inhibidora del cotransportador glucosa dependiente de Na(+) y su efectividad en el tratamiento de la diabetes tipo (1).

Basta con estudiar de manera conjunta las enseñanzas del documento D1, que determina las características estructurales del farmacóforo, con las enseñanzas que se revelan en cualquiera de los documentos D2 a D4, en los que se establece la posibilidad de modificar las cadenas laterales de los compuestos y su actividad sobre la generalidad del cotransportador SGLT, para concluir que la relación estructura-actividad que se atribuye el señor memorialista había sido objeto de un análisis previo

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 35083

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00 077048

con la molécula Florizina y sus análogas, en la cual se presenta un puente alquílico con una sustitución ona (=O) y un grupo éter enlazando la estructura cíclica de la piranosa y uno de los anillos de fenilo, únicas diferencias con respecto a los compuestos reclamados, que no dan cuenta de un salto cualitativo en la regla técnica por la mera eliminación de las sustituciones sobre el núcleo central y respecto de las cuales no hay ensayos técnicos que indiquen la afinidad y selectividad por un subtipo específico del receptor.

Es importante resaltar que para afirmar la superioridad farmacológica y química de una estructura respecto de la molécula Florizina, antecedente más cercano a la invención, era necesario que se aportaran los ensayos comparativos en términos de selectividad y afinidad por el receptor, ya que solamente de esta manera puede afirmarse la actividad mejorada de una selección de compuestos anticipados por el arte previo. Es decir, la actividad preferente por el subtipo SGLT2 sobre la totalidad de los receptores SGLT, originada en la modificación en los puentes, sólo puede corroborarse mediante estudios y análisis de relación estructura-actividad.

Es así como las disposiciones normativas de la Decisión 486 establecen la necesidad de indicar desde el momento de la presentación de la solicitud las diferencias y eventuales ventajas técnicas del objeto reclamado con respecto al arte más cercano, porque si bien puede afirmarse la selectividad de un compuesto respecto de otro estructuralmente muy cercano, sólo los ensayos técnicos dan cuenta de ello, máxime si los subtipos de receptores SGLT sólo se diferencian en aspectos como afinidad por la glucosa y el sodio, grado de inhibición ejercida por el compuesto Florizina, la capacidad para transportar glucosa o galactosa y la ubicación tisular.

Este último criterio, por ejemplo, no parece relevante entre los subtipos SGLT1 y SGLT2 dado que los dos se ubican en la nefrona proximal y su función es la misma: absorción y reabsorción de glucosa y por otro lado, todos los SGLT tienen una estructura secundaria similar con catorce dominios transmembranales en orientación alfa hélice, situación ésta que corrobora la motivación que en su momento tuvo esta Dependencia para requerir al solicitante por falta de sustentación del problema técnico y de la solución aportada, así como de las diferencias y eventuales ventajas técnicas respecto del arte más cercano, dentro de las que se encuentran la afinidad y selectividad por un subtipo de receptor.

Por otra parte en relación con el documento D2 (folio 729), los análogos de Florizina

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 35083

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00 077048

son útiles como agentes antidiabéticos porque presentan un marcado efecto inhibitor del receptor SGLT y por ende un aumento significativo en la eliminación de glucosa por vía urinaria cuando se administra por vía intraperitoneal en ratas de experimentación y en dosis de 10mg/kg. De igual manera, la administración por vía oral de los compuestos en dosis de 100mg/kg causa un incremento significativo en la eliminación de glucosa por vía urinaria.

En consecuencia, los antecedentes más cercanos a la materia reivindicada presentan un efecto farmacológico del mismo orden terapéutico, tal y como puede entenderse de la lectura de la anterioridad D2, motivo por el cual, dicho resultado no constituye un indicio relevante de altura inventiva, dado que previamente otros grupos de investigación habían llegado al mismo resultado experimental y contrario a lo afirmado por el señor recurrente los antecedentes técnicos si enseñan y sugieren sobre la actividad de análogos de Florizina con efecto general sobre los subtipos de transportadores de glucosa acoplados a sodio (ver cualquiera de las anterioridades D2 a D4).

Por otro lado se reitera que los transportadores de glucosa acoplados a sodio SGLT1 y SGLT2 se ubican en la nefrona proximal y tienen como función la absorción y reabsorción de glucosa, así las cosas, este criterio mencionado por el solicitante no resulta efectivo a la hora de diferenciar la actividad entre los antecedentes técnicos más cercanos, es decir, los análogos de Florizina y los compuestos reivindicados y por el contrario son indicios de la falta de altura inventiva de la materia reclamada.

Finalmente, en cuanto a la afinidad y selectividad se insiste que tal afirmación sólo puede soportarse en el sustento descriptivo de la solicitud y dado que no se hizo referencia al arte más cercano y a las diferencias y ventajas técnicas en términos de selectividad por el receptor SGLT2, debido a la disminución en el número de átomos en la cadena lateral y que por el contrario las similitudes técnicas son evidentes, así como la actividad funcional sobre la nefrona proximal, resulta evidente que no existe argumento técnico que soporte tales afirmaciones con fundamento en la descripción allegada.

Por lo anteriormente expuesto, se reitera que el objeto de la solicitud en estudio no cumple con los requisitos de patentabilidad; en consecuencia, no se halla mérito para revocar la decisión impugnada.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN

Por la cual se resuelve un recurso de reposición **35083**

Rad. 00 077048

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO: Confirmar la decisión contenida en la Resolución 39391 del 28 de noviembre de 2007, por medio de la cual se negó una patente de invención.

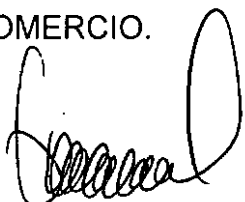
ARTICULO SEGUNDO: Notificar personalmente el contenido de la presente resolución al doctor Juan Pablo Cadena Sarmiento, en su calidad de apoderado de la sociedad Bristol-Myers Squibb Company., o a quien haga sus veces, el contenido de la presente resolución, entregándole copia de la misma, advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno por encontrarse agotada la vía gubernativa.

NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá D.C., a los

19 SET. 2008

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO.


GUSTAVO VALBUENA QUIÑONES

Doctor
JUAN PABLO CADENA SARMIENTO
Carrera 7 N° 71 - 21 Torre B Piso 4
Bogotá D. C.

202066 YL

Sede Centro: Carrera 13 No. 27-00 Pisos 2, 5, 7 y 10
Sede CAN: Tr. 40A No. 38-50 Conmutador: 3820840
Fax: 382 26 95. Línea 9800-910 165
Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co
Bogotá D.C. - Colombia