

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCION- 16515

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° 01028471

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el artículo 4, numeral 5 del decreto 2153 de 1992, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 10 de abril de 2001, bajo el número 01028471, se presentó la solicitud de patente de invención titulada: "NUEVOS COMPUESTOS".

SEGUNDO: Que efectuado el examen de forma en cuanto a los requisitos que debe llenar la solicitud y cumplidas las exigencias legales, se ordenó publicar el extracto sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros. Con motivo del examen de forma el título de la solicitud se modificó a: "NUEVOS COMPUESTOS DE 1,5-DISUSTITUIDO - 3,4-DIHIDRO-1H-PIRIMIDO[4,5-D]PIRIMIDIN-2-ONA, PROCEDIMIENTOS PARA SU PREPARACIÓN Y USO".

TERCERO: Que realizado el examen de patentabilidad se encontró que la invención no cumple con los requisitos establecidos. En consecuencia, con fundamento en lo dispuesto en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se requirió al peticionario en dos oportunidades para que se pronunciara sobre las objeciones efectuadas a la solicitud.

CUARTO: Que el solicitante mediante escritos radicados el 15 de febrero y 14 de agosto de 2007, atendió oportunamente los requerimientos formulados, presentó aclaraciones. Así mismo, presentó un nuevo capítulo reivindicatorio, el cual se ajusta a las prescripciones establecidas en el artículo 34 de la mencionada Decisión 486.

QUINTO: Que según lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina se 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".

SEXTO: Que las nuevas reivindicaciones 1 a 65, contenidas en los folios 148 a 168 del expediente en estudio, además de no guardar unidad de invención y de no precisar la materia objeto de protección, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

16515

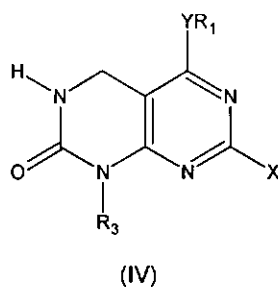
REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIONⁿ 16515
Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° 01028471

1. Objeto de la invención

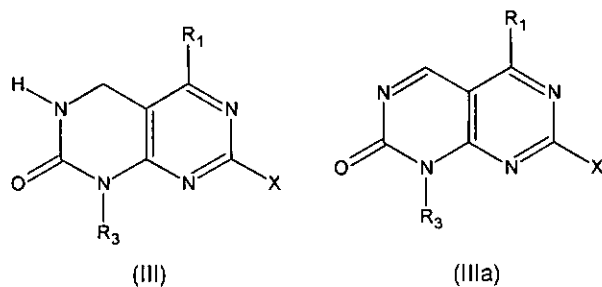
Las reivindicaciones 1 a 21 reclaman un compuesto de la fórmula (IV):



Dentro de los que se encuentran las estructuras:

- 7-metilsulfanil-1,5-difenil-3,4-dihidro-1H-pirimido[4,5-d]pirimidin-2-ona
- 1-(2,6-difluorofenil)-5-(4-fluoro-2-metilfenil)-7-metilsulfanil-3,4-dihidro-1H-pirimido[4,5-d]pirimidin-2-ona
- 1-(2,6-difluorofenil)-5-(4-fluoro-2-metilfenil)-7-(2-pirrolidin-1-il etilamina)-3,4-dihidro-1H-pirimido[4,5-d]pirimidin-2-ona
- 1-(2,6-difluorofenil)-5-(4-fluoro-2-metilfenil)-7-((R)-2-hidroxi-1-metil-etilamino)-3,4-dihidro-1H-pirimido[4,5-d]pirimidin-2-ona
- 1-(2,6-difluorofenil)-5-(4-fluoro-2-metilfenil)-7-(2,3-dihidroxiopropilamino)-3,4-dihidro-1H-pirimido[4,5-d]pirimidin-2-ona

Las reivindicaciones 23 a 32, reclaman un compuesto de fórmula (III) ó (IIIa):

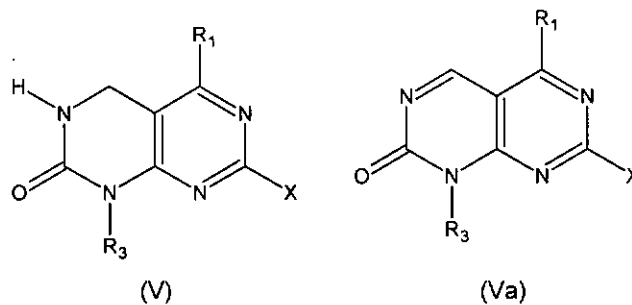


Las reivindicaciones 34 a 53, reclaman compuestos que responden a las fórmulas (V) y (Va):

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

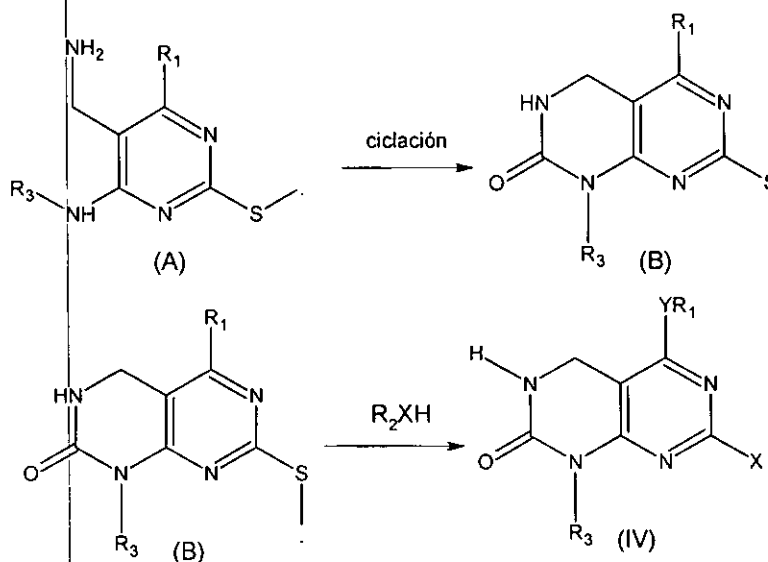
RESOLUCION 16515
 Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° 01028471



Las reivindicaciones 22 y 33, reclaman una composición farmacéutica que comprende un compuesto en un vehículo o diluyente farmacéuticamente aceptable.

Las reivindicaciones 54 a 65, reclaman un procedimiento para producir un compuesto de fórmula (IV) según la reivindicación 1, cuyo procedimiento comprende hacer reaccionar un compuesto de la fórmula (A) en condiciones de ciclización para dar un compuesto de la fórmula (B), y si es necesario, desplazar el sulfóxido o sulfona de fórmula (B) con un compuesto de la fórmula R_2XH para dar un compuesto de fórmula (IV).

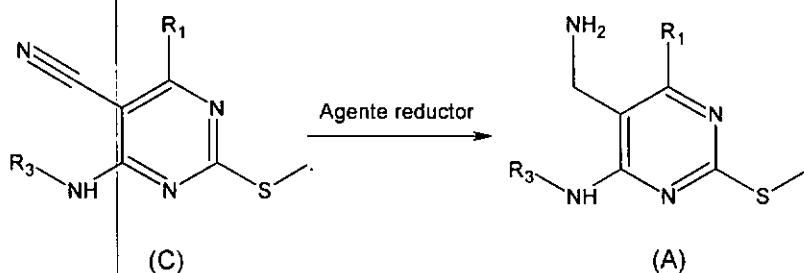


En particular, se reclama el procedimiento en el que el compuesto de fórmula A se produce haciendo reaccionar un compuesto de fórmula (C), con un agente reductor adecuado para dar un compuesto de fórmula (A).

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCION 16515
Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° 01028471



2. Sustento descriptivo

El artículo 28 de la Decisión 486 señala que: "la descripción deberá divulgar la invención de manera suficientemente clara y completa para su comprensión y para que una persona capacitada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla".

Y, el artículo 30 de la mencionada Decisión andina señala que "las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción".

Según la descripción, esta invención se refiere a un nuevo grupo de compuestos de 1,5-disustituido-3,4-dihidro-1H-pirimido[4,5-d]pirimidin-2-ona, a procedimientos para su preparación, a su utilización en el tratamiento de enfermedades mediadas por CSBP/p38 cinasa y a composiciones farmacéuticas para la utilización en tal terapia.

3. No se cumple el artículo 30

El artículo 30 de la Decisión 486 señala que "las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción".

En los exámenes previos se había señalado que existen cuatro fórmulas Markush - (IV), (III), (IIIa), (V) y (Va) – que permiten obtener compuestos diversos dadas las amplias connotaciones que toman los radicales R₁, R₃ y X. Dentro de las connotaciones que alcanzan, se encuentran sustituyentes como pirrol, pirazol, furano, tiofeno, quinolina, isoquinolina, quinazolinilo, piridina, pirimidina, oxazol, tiazol, tidiazol, tetrazol, triazol, imidazol o bencimidazol, pirrolidina, piperidina, piperazina, morfolina, tetrahidropirano o imidazolidina, los cuales son evidencia técnica suficiente para afirmar que el alcance de la invención no es conciso.

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCION^{Nº} 16515

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. Nº 01028471

Son tan diversos los radicales señalados por el solicitante, que mediante las combinaciones de las diferentes connotaciones se pueden extraer un número indeterminado de compuestos que no se encuentran realmente definidos bajo el alcance de la fórmula Markush elegida por el interesado y que tampoco se encuentran ejemplificados dentro del aparte descriptivo de la solicitud.

Para un conocedor de la materia es bien sabido que estos grupos heterocíclicos presentan diferencias estructurales, funcionales y químicas que controvierten la idoneidad de las fórmulas Markush, para definir completamente los compuestos que se pueden obtener cuando se juega con las diferentes combinaciones que propone el interesado, de acuerdo con el alcance de los radicales en comento R_1 , R_3 y X .

Como se señaló en el último requerimiento de fondo, al estudiar el alcance de las connotaciones que toman los radicales secundarios R_4 y R_{14} , sustituyentes secundarios que forman parte de las connotaciones que toma el radical primario X , es posible entrever que al formar un anillo heterocíclico de 5 a 7 miembros junto al nitrógeno al que se unen y cuyo heteroátomo adicional al nitrógeno se selecciona entre O, S o NR_9 , se obtienen connotaciones amplias e indeterminadas que generan incertidumbre entorno al límite y verdadero alcance de la invención.

Pero este hecho no sólo ocurre con los radicales secundarios en comento, también se da con otros como R_6 y R_9 que definitivamente no permiten una determinación inequívoca del alcance de la invención y además afectan la claridad y suficiencia con la cual debió haberse definido la materia reclamada. En particular debe hacerse hincapié en la coherencia que debe existir entre el objeto reclamado y el soporte técnico relatado en el aparte descriptivo, aparte en el que no se han descrito todas las modalidades que se pueden extraer al incorporar en la definición del objeto términos tan inespecíficos como "heterociclo".

En consecuencia, debido a que el solicitante hizo caso omiso a las recomendaciones formuladas por la División de Nuevas Creaciones en el sentido de precisar el alcance de su invención, se ratifica la falta de definición clara y concisa del objeto reclamado y por ende el incumplimiento de las disposiciones contempladas en el artículo 30 del ordenamiento jurídico andino.

4. No hay unidad de invención

El artículo 25 de la Decisión 486 establece que "la solicitud de patente sólo podrá comprender una invención o un grupo de invenciones relacionadas entre sí, de manera que conformen un único concepto inventivo."

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCION 16515

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° 01028471

De esa manera, una solicitud solo puede referirse a una invención o a un grupo de invenciones relacionadas de tal manera entre sí que conformen un único concepto inventivo general. Cabe indicar que la aplicación de esta norma por lo general está vinculada con un examen de búsqueda documental y la consiguiente valoración de novedad y de nivel inventivo.

Ahora bien, en el oficio N° 3875 trasladado con motivo del requerimiento establecido en el artículo 45 de la Decisión andina, se había advertido que, no obstante las modificaciones realizadas sobre el alcance del capítulo reivindicatorio, continuaba evidenciándose la falta de unidad de invención, problema derivado de la imprecisión con la que se define el alcance de grupos y radicales que sustituyen los núcleos (IV), (III), (IIIa), (V) y (Va).

Si bien es cierto el interesado determinó un número de radicales heterocíclicos en el memorial de respuesta que modifica el capítulo reivindicatorio originalmente presentado, los grupos seleccionados no permiten hallar un único concepto inventivo dado que fluctúan entre anillos heterocíclicos de complejidad diversa, entre los que se encuentran: *pirrol, pirazol, furano, tiofeno, quinolina, isoquinolina, quinazolinilo, piridina, pirimidina, oxazol, tiazol, tidiazol, tetrazol, triazol, imidazol o bencimidazol, pirrolidina, piperidina, piperazina, morfolina, tetrahidropirano o imidazolidina*. De esta manera, una vez se procede a realizar las sustituciones sobre los ciclos de pirimido [4,5-d] pirimidin-2-ona y se revisa el listado allegado con motivo del oficio N° 13160 del 16 de noviembre de 2006, resulta evidente para un conocedor de la materia que:

- a) La complejidad química de los núcleos que definen los compuestos de la invención es significativamente menor a la de los compuestos que se obtienen una vez se sustituyen los radicales y se realizan las combinaciones posibles, en atención al alcance y definición de los grupos primarios R_1 , R_3 y X y sus secundarios inmediatos.
- b) Se encuentra más de un grupo de invenciones, producto de la combinación de las diferentes posibilidades de sustitución que se cobijan al amparo de los núcleos (IV), (III), (IIIa), (V) y (Va).

En consecuencia, no se encuentra un único concepto común inventivo que pueda cobijar todas las modalidades posibles de la invención y que comprenda no solo las modalidades reclamadas en la reivindicación 21 y los ejemplos listados en las tablas anexas al capítulo reivindicatorio, sino aquellas modalidades inherentes a la definición y alcance de los núcleos: (IV), (III), (IIIa), (V) y (Va); sus sustituyentes primarios: R_1 , R_3 y X , y los sustituyentes secundarios: R_2 , R_4 y R_{14} , R_6 , R_7 , R_8 , R_9 , R_{10} , R_{11} , R_{20} y R_a .

Al respecto, es importante destacar que este hecho solo se evidenció a través de la

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCION - 16515
Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° 01028471

búsqueda del estado del arte sobre compuestos que presentan el núcleo de pirimido [4,5-d]pirimidin-2-ona, búsqueda que permitió comprobar el alcance impreciso de las definiciones que se contemplan para los radicales primarios y secundarios y la inexistencia de un concepto inventivo común a toda la materia reclamada.

De otro lado, del estudio de los ejemplos allegados en las tablas y del alcance de la reivindicación 21, fue posible determinar que se pretende protección para modalidades que no encuentran representación única bajo el concepto inventivo definido a través de la fórmula Markush de las reivindicaciones 1, 23 y 34 (ver folios 148, 157 y 160).

Así las cosas, se ratifica la falta de unidad de invención y, por consiguiente, el incumplimiento de las disposiciones contempladas en el artículo 25 de la norma andina.

5. Determinación del estado de la técnica

5.1 Fecha determinante para el análisis comparativo

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 10 de abril de 2001, que corresponde a la fecha de la presentación de la solicitud, toda vez que no se invocó prioridad, según obra en el folio 1 del expediente en estudio.

5.2 Documentos del estado de la técnica

Consultadas las bases de datos y los archivos con que se cuenta, se encontró el documento US4886807, titulado "Novel pyrimidopyrimidine derivative, process for producing it and pharmaceutical composition", publicado el 12 de diciembre de 1989, anterior a la fecha de la presentación de la solicitud en estudio y relacionado con la materia reclamada.

6. Nivel inventivo

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la misma Decisión 486, "se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica".

El estado de la técnica, al tenor de lo dispuesto en el artículo 16 de la misma Decisión, comprende "todo lo que haya sido accesible al público, por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida".

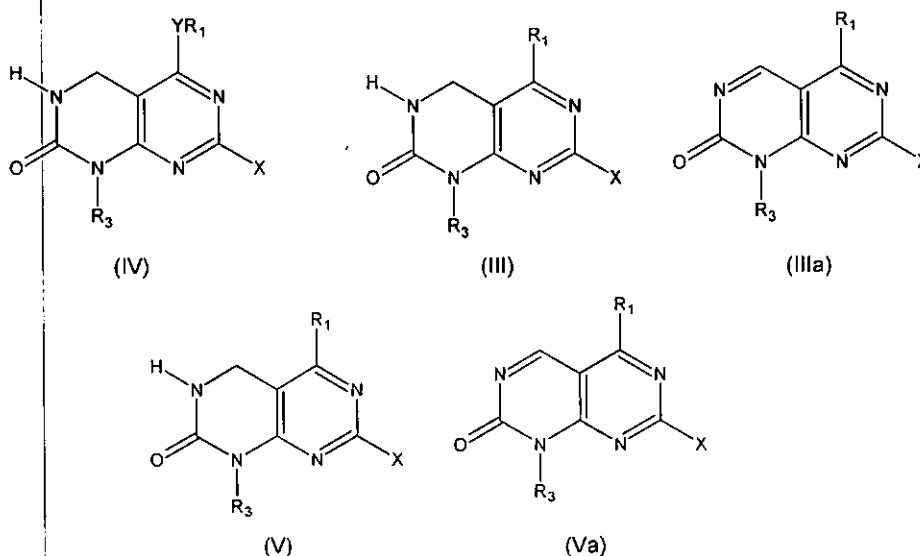
REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCION 16515
 Por la cual se niega una patente de invención

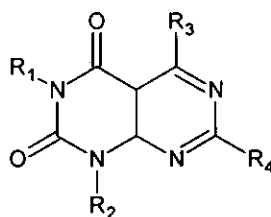
Rad. N° 01028471

En el presente caso la invención no propone ningún avance inesperado a la técnica existente al momento de la presentación de la solicitud, ni se soluciona un problema persistente, por el contrario, a partir de la anterioridad enunciada las personas medianamente conocedoras del arte hubieran podido lograr de manera obvia los compuestos reclamados. Así pues, es posible aseverar que el objeto reivindicado carece de nivel inventivo, pues no supone el desarrollo de actividad inventiva alguna, ni tampoco habilidades especiales o esfuerzos considerables.

En efecto, como ya se indicó el pliego de 65 reivindicaciones de los folios 148 a 168, reclama protección para compuestos que presentan fórmula estructural derivada de los núcleos (IV), (III), (IIIa), (V) y (Va), a continuación relacionados:



Por su parte, el estado de la técnica señala la existencia previa del documento US4886807, que revela compuestos de pirimidopirimidina de fórmula estructural:

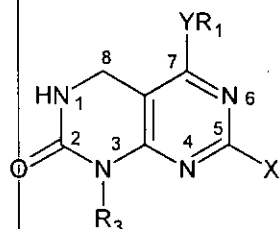


Los cuales al compararse con las estructuras reivindicadas al amparo de las formulas reivindicadas: (IV), (III), (IIIa), (V) y (Va), revelan un gran número de analogías químicas y funcionales. Los compuestos de la invención, por ejemplo, en la posición 7 se sustituyen por un grupo YR₁ ó R₁, en la posición 5 por un grupo X y en la posición 3 por un grupo R₃.

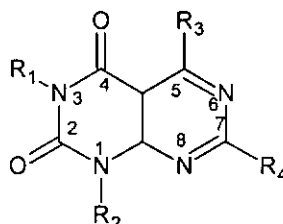
REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCION 16515
 Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° 01028471



Fórmula (IV) Reclamada



Fórmula (I) anterioridad D1

La anterioridad, por su parte, sustituye el núcleo en los mismos puntos, aunque difiere en la numeración, porque tiene en cuenta que en uno de los anillos de pirimidina se encuentran dos grupos o se sustituyéndolo. Pero, en general en la posición 5 del anillo de la anterioridad, que homologa la posición 7 del anillo de la solicitud, se encuentra un radical R_3 que puede ser un átomo de H, un grupo alquilo o un grupo alquilamino que si bien difiere de las connotaciones reclamadas por la solicitud, evidenció la gran variedad de conceptos inventivos que existen cuando esta posición fluctúa entre *pirrol*, *pirazol*, *furano*, *tiofeno*, *quinolina*, *isoquinolina*, *quinazolinilo*, *piridina*, *pirimidina*, *oxazol*, *tiazol*, *tidiazol*, *tetrazol*, *triazol*, *imidazol* o *bencimidazol*, *pirrolidina*, *piperidina*, *piperazina*, *morfolina*, *tetrahidropirano* o *imidazolidina*.

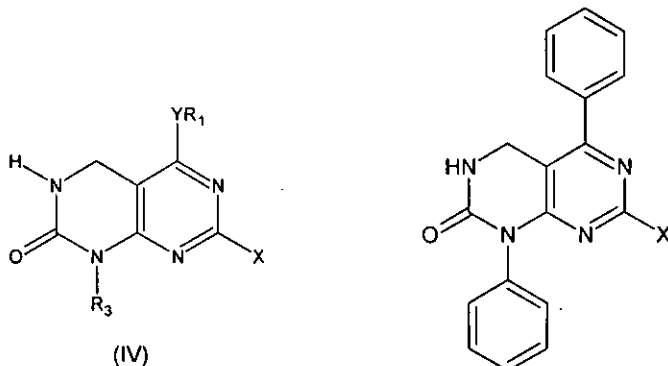
En la posición 7, que homologa la 5 del anillo de la solicitud, se encuentra un radical R_4 que puede ser una cadena alquílica como en el caso de la solicitud. En la posición 1 (sustitución del nitrógeno) que homologa la posición 3 del anillo de la solicitud, se encuentra un radical R_2 que puede ser un grupo alquilo de 1 a 3 átomos de carbono tal como se reclama en la solicitud en estudio. Y en la posición 3, que homologa la posición 1 del anillo de la solicitud se encuentra un radical R_1 que puede ser un grupo alquilo en contraposición a la estructura de la solicitud que presenta un átomo de hidrógeno como sustituyente.

Las similitudes encontradas demostraron la falta de idoneidad de la fórmula (IV) y sus afines para representar todos los compuestos que se pueden obtener cuando se combina la estructura esencial con la diversidad de opciones que presenta el radical heterocíclico R_1 . Además, demostraron que dentro de las modalidades especiales de la invención la característica esencial – fórmulas Markush (IV) – resulta de menor complejidad química y estructural que la estructura esencial que se repite dentro del anexo que acompaña al nuevo capítulo reivindicatorio.

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCION No. 16515
Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° 01028471



Así las cosas, dado que el estado del arte anticipaba el núcleo reivindicado por la solicitud en comento y las diferencias estructurales que aduce el interesado no son relevantes, por cuanto la mera exclusión del grupo on a en la posición 4 no confiere al anillo modificado nivel inventivo para que puedan catalogarse los compuestos como producto de la actividad creativa, y teniendo en cuenta que mediante las enseñanzas del documento D1 un conocedor de la materia se encontraba en capacidad de plantear una estructura como la reclamada como parte de las alternativas terapéuticas para modular la actividad de la cinasa CSBP/p38, resulta incuestionable que el objeto de la presente solicitud se deriva de manera evidente del estado del arte.

De otro lado, la modificación resultante no genera un resultado inesperado, por cuanto los compuestos conservan la actividad y resultan útiles además en el tratamiento de asma, urticaria, conjuntivitis, rinitis, dermatitis alérgica, entre otras enfermedades causadas por hipersensibilidades y que se encuentran mediadas por cinasas y otros agentes proinflamatorios, evidenciándose de esta manera que no existe un salto cualitativo en la regla técnica en lo que se refiere a la actividad terapéutica de los compuestos.

En consecuencia, siendo que existe más de un grupo de invenciones como bien se señala en el aparte de unidad de invención y que fue gracias a la valoración del estado de la técnica que se pudo determinar la diversidad de núcleos cobijados al amparo de una característica esencial que no precisa el verdadero alcance de la invención, y teniendo en cuenta que para una persona conocedora de la materia la invención resulta obvia y derivada de manera evidente del estado del arte previo, este Despacho concluye que por todo lo anterior la solicitud no puede acceder al privilegio solicitado.

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO: Negar el privilegio de patente de invención a la creación denominada: "NUEVOS COMPUESTOS DE 1,5-DISUSTITUIDO - 3, 4-DIHIDRO-1H-

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCION 16515

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° 01028471

PIRIMIDO[4,5-D]PIRIMIDIN-2-ONA, PROCEDIMIENTOS PARA SU PREPARACIÓN Y USO".

ARTICULO SEGUNDO: Notificar personalmente al doctor Germán Castillo Grau, en su calidad de apoderado de la sociedad Smithkline Beecham Corporation, o a quien haga sus veces, el contenido de la presente resolución, entregándole copia de la misma, advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición ante el Superintendente de Industria y Comercio al momento de notificarse o dentro de los 5 días hábiles siguientes.

NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá D.C., a los

28 MAYO 2008

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



GUSTAVO VALBUENA QUIÑONES

Doctor
GERMAN CASTILLO GRAU
Carrera 13 N° 37-43 P 12°
Bogotá D.C.