

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 36984

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-127778

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 26 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 10 de noviembre de 2009, con el N° 09-127778-00000-0000, por la(s) sociedad(es) Eli-Lilly and Company, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "INHIBIDORES DE CINASA P70 S6", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2008/062143 del 01 de mayo de 2008.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 624 del 20 de enero de 2011, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 15433, notificado por fijación en lista el 04 de septiembre de 2012, se requirió a la solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente

CUARTO: Que la solicitante mediante escrito radicado bajo el N° 09-127778-00005-0000 del 29 de noviembre de 2012, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nueva(s) reivindicación(es) 1 a 3 que reemplaza(n) las originalmente presentadas, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo. Se aceptó el nuevo capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

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

SEXTO : Que de acuerdo con las modificaciones presentadas se asigna un nuevo título a la solicitud, el cual quedará de la siguiente manera: "DERIVADOS DE PIRAZOLO[3,4-d]PIRIMIDINAS INHIBIDORES DE CINASA P70 S6"

SÉPTIMO: Que la(s) reivindicación(es) 1 a 3, no cumple(n) con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

Página 1 de 8

Al contestar favor indique el número
de radicación que se indica a continuación:
Cod Verificación: 315213887

S Sede Centro: Carrera 13 No. 27-00 pisos 2, 5, 7 y 10 PBX: 5870000
Sede CAN: Av. Carrera 50 No. 26- 55 int. 2 Tel 5737020
Call Center 5920400. Línea gratuita Nacional 01800-910165
Web: www.sic.gov.co e-mail: contactenos@sic.gov.co
Bogotá D.C. Colombia

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 36984

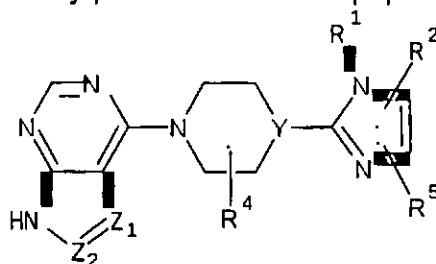
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-127778

7.1. Objeto de la invención.

El problema técnico consiste en la necesidad de suministrar inhibidores potentes de la actividad cinasa y en particular la cinasa P70S6 que presentan alta biodisponibilidad.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona compuestos de la fórmula (I) como inhibidores de la actividad cinasa P70S6 que está involucrada en procesos de proliferación celular y protección contra apoptosis.



7.2. Determinación del estado de la técnica.

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 11 de mayo de 2007, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de la cual se invoca prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron el (los) siguiente(s) documento(s) que anticipa(n) el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO2005117909	"Kinase modulators and methods of use"	15/Diciembre/2005
D2	WO2006071819	"[1H-pyrazolo[3,4-d]pyrimidin-4-yl]-piperidine or piperazine compounds as serine-theonine kinase modulators (P70S6K, ATK1 and ATK2) for the treatment of immunological, inflammatory and proliferative diseases"	06/Julio/2006

El documento D1¹ enseña compuestos de fórmula (I) capaces de modular la actividad de la proteína-quinasa enzimática involucrada en la muerte celular programada, la

¹ [http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en)

[DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en) EP&FT=D&date=20051215&CC=WO&NR=2005117909A2&KC=A2

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 36984

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-127778

migración y quimioinvasión, particularmente sobre la quinasa P70S6 y/o quinasas Akt (Resumen, Págs. 23 y 24, Tabla 1, Pág. 182 a 197).

El documento D2² divulga compuestos de fórmula (I) que modulan la actividad de la enzima proteína quinasa involucrada en procesos celulares como proliferación, diferenciación, muerte celular programada, quimioinvasión y metabolismo. Específicamente los compuestos modulan la actividad de las quinasas p70S6, Akt-1 y akt-2 (Resumen, Págs. 109 a 111).

7.3. Nivel Inventivo.

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la 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"*.

En el presente caso, los compuestos reclamados en la solicitud no tienen nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a *"Un compuesto de fórmula I caracterizado porque Y es CR⁶, Z₁ es CR³, Z₂ es N, R¹ es H o alquilo C₁-C₄, R² es fenilo opcionalmente sustituido (...), R³ es hidrógeno, halo o cicloalquilo C₃-C₆, R⁴ y R⁵ son independientemente hidrógeno o alquilo C₁-C₄, R⁶ es hidrógeno o hidroxilo o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo"* (Ver página 7 del Radicado. 09-127778-00005-0000).

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en el (los) documento(s) D1 y D2 que representa(n) el estado de la técnica:

Tabla 1

² [http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en)

[DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en) EP&FT=D&date=20060706&CC=WO&NR=2006071819A1&KC=

[A1](#)

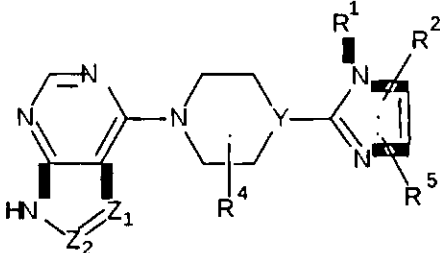
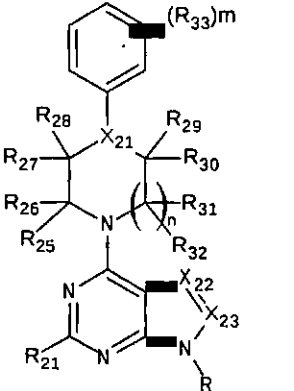
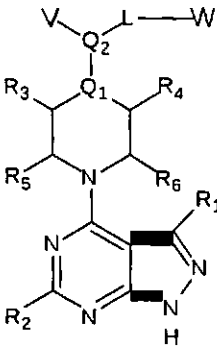
Página 3 de 8

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 36984

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-127778

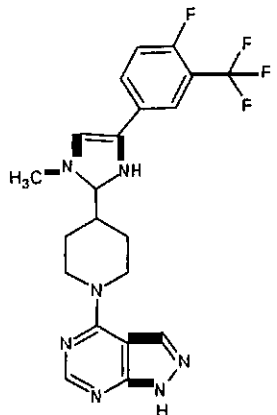
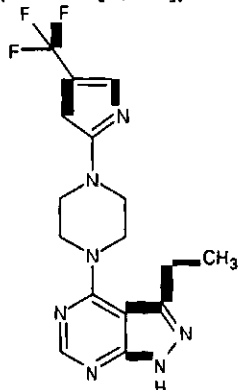
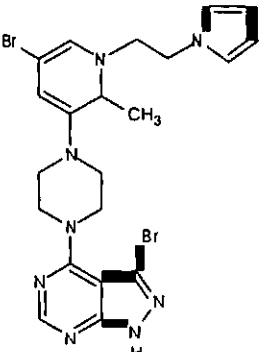
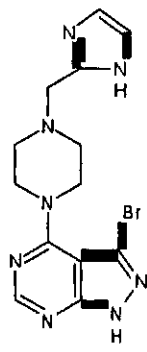
Características esenciales	D1	D2
Compuestos de fórmula (I): 	Compuestos de fórmula (I): 	Compuestos de fórmula (I): 
Y es CR ⁶	X ₂₁ es N o CR ₂₂	Q ₁ es N o CR ₁₃ donde R ₁₃ es -H o C(O)NR ₁₂ (CH ₂) _n NR ₁₀ R ₁₁
Z ₁ es CR ³	X ₂₂ es N o CR ₂₃	-
Z ₂ es N	X ₂₃ es N o CR ₂₄ pero cuando X ₂₂ es N entonces X ₂₃ es CR ₂₄	-
R ¹ es H o alquilo C ₁ -C ₄	-	-
R ² es fenilo opcionalmente sustituido	-	-
R ³ es hidrógeno, halo o cicloalquilo C ₃ -C ₆	-	-
R ⁴ y R ⁵ son independientemente hidrógeno o alquilo C ₁ -C ₄	R ₂₉ , R ₃₀ , R ₃₁ y R ₃₂ se eligen entre -H, halógeno o trihalometil, CN, NO ₂ , -NR ₃₅ R _{35a}	-
R ⁶ es hidrógeno o hidroxil	-	-

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 36984

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-127778

4-{4-[4-(4-fluoro-3-trifluorometil-fenil)-1-metil-1H-imidazol-2-il]-piperidin-1-il}-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina 	Ejemplo 116 (Pág. 185) 3-etil-4-{4-[4-(trifluorometil)piridin-2-il]piperazin-1-il}-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina  Ejemplo 271 (Pág. 193) 5-bromo-3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-metil-N-(2-pirrolidin-1-iletíl)anilina 	Ejemplo 52 (Pág. 29) 3-bromo-4-[4-(1H-imidazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina 
--	---	--

Como se dijo anteriormente, el (los) documento(s) D1 y D2 son considerado(s) el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque el documento D1 divulga compuestos de fórmula (I) capaces de modular la actividad de la proteína-quinasa enzimática involucrada en la muerte celular programada, la migración y quimioinvasión, particularmente sobre la quinasa P70S6 y/o quinasas Akt, específicamente los ejemplos 116 y 271 presentan anillos de pirazolo[3,4-d]pirimidina sustituidos por un anillo heterocíclico en posición 4 (Resumen, Págs. 23 y 24, Tabla 1, Pág. 182 a 197, Ejs. 116 y 271 Págs. 185 y 193).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 36984

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-127778

Por su parte el documento D2 enseña compuestos de fórmula (I) que modulan la actividad de la enzima proteína quinasa involucrada en procesos celulares como proliferación, diferenciación, muerte celular programada, quimioinvasión y metabolismo. Específicamente los compuestos modulan la actividad de las quinasas p70S6, Akt-1 y akt-2 (Resumen, Págs. 109 a 111). Dentro de los ejemplos más representativo se encuentra el compuesto 52 (Pág. 29).

Las diferencias entre la invención, definida en la reivindicación 1, y las enseñanzas del documento D1 consisten en que el anillo heterocíclico que sustituye la posición 4 de la estructura fusionada de pirazolo[3,4-d]pirimidina es de tipo piperidina, mientras que en el documento D1 se encuentra un anillo de piperazina y por otra parte, el anillo de 5 miembros que sustituye la posición 4 del anillo de piperidina es de imidazol, mientras que en el documento D1 se divulga un anillo de pirrol sustituyendo la misma posición.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y las enseñanzas del documento D2 consiste en que el anillo heterocíclico que sustituye la posición 4 de la estructura fusionada de pirazolo[3,4-d]pirimidina es de tipo piperidina, mientras que en el documento D2 se encuentra un anillo de piperazina y por otra parte, el anillo de cinco miembros incluye un sustituyente de tipo fenilo, mientras que en el documento D2 no hay sustituyentes sobre dicho anillo.

El efecto técnico asociado a la diferencia estructural, de acuerdo con lo señalado por la solicitante en su memorial Rad. 09-127778-00005-0000 del 29 de noviembre de 2012, estriba en que los compuestos reclamados presentan inhibición mejorada sobre quinasas P70S6.

En consecuencia, el problema técnico objetivo que busca resolver la invención se puede formular así: cómo diseñar compuestos alternativos con capacidad para inhibir la actividad de las quinasas P70S6.

Sin embargo, el documento D2 señala que los compuestos de pirazolo[3,4-d]pirimidina sustituidos por 4-(imidazol-2-il)-piperazina en posición 4 presentan actividad como inhibidores de la quinasa P70S6, tal como se evidencia en la tabla 2 para el compuesto 52 para el que se reporta actividad B sobre P70S6K y actividad D sobre Akt-1 y Akt-2, donde A significa que se requiere de una IC_{50} menor de 50nM y B de una IC_{50} mayor que 50nM pero menor que 500nM (Pág. 104 Párr. [0187] y Pág. 106) y para el caso de los compuestos más representativos de la solicitud (Ejs. 55 y 57) se reporta 0,0071 μ M y 0,0117 μ M como valor de la concentración inhibitoria IC_{50} para lograr el efecto deseado, lo que le permite concluir a la persona versada en la materia que el efecto farmacológico fue previsto por el estado de la técnica, toda vez que el documento D2 reporta

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 36984

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-127778

actividad menor a 50nM para compuestos estructuralmente cercanos a los reclamados. En consecuencia, existía suficiente sugerencia y motivación para intercambiar los anillos que sustituyen la posición 4 de las pirazolo[3,4-d]pirimidinas por estructuras isoelectrónicas como ocurre entre los anillos de piperazina y piperidina y para introducir un anillo de imidazol sobre la posición 4 del anillo de piperidina con la expectativa razonable de conservar la actividad sobre el receptor P70S6.

Puesto que las reivindicaciones 2 y 3 no mencionan características adicionales, se considera que dichas reivindicaciones tampoco tiene nivel inventivo, como quiera que reclaman compuestos definidos en la reivindicación 1 y composiciones que contienen uno de los compuestos de la reivindicación 1.

La solicitante argumenta que un inventor está en su derecho de reclamar protección para la totalidad de un concepto inventivo desarrollado sin importar la amplitud de éste y que el capítulo tal y como se encuentra modificado reclama exclusivamente derivados de 4-(4-81H-imidazol-2-il)-piperidin-1-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina. También señala que nada motivaría a la persona versada en la materia a incluir una fracción piperidina sustituida por un grupo 1H-imidazol-2-il como el que se reivindica y a obtener una actividad de inhibición mejorada sobre quinasas P70S6.

Al respecto este Despacho coincide con la solicitante en que es posible reclamar protección para la totalidad de un concepto inventivo sin que se pueda rebatir la amplitud del mismo. Sin embargo, en el presente caso, el estado de la técnica presenta compuestos estructuralmente cercanos a la materia reclamada y además divulga la misma actividad para series bioisósteras, por lo que en aplicación de la Decisión 486 se requirió a la solicitante para que limitara su solicitud a un grupo de compuestos que no se derivaran de forma obvia a partir del estado de la técnica.

Y por otra parte, observado el estado de la técnica cercano, es decir, las enseñanzas de los documentos D1 y D2 este Despacho encontró que la materia reclamada se encuentra anticipada en gran parte por sus enseñanzas debido a que el documento D2 divulga una estructura de tipo pirazolo[3,4-d]pirimidinas sustituida en posición 4 por (1H-imidazol-2-ilmetil)piperazin-1-ilo] para la que además se reporta actividad IC50 menor a 50nM (Ej. 52, Pág. 29). Por lo anterior, la persona versada en la materia se encontraba en capacidad de anticipar la serie reclamada introduciendo anillos isoelectrónicos con la expectativa de conservar la misma actividad.

En conclusión, teniendo en cuenta que los argumentos de la solicitante no desvirtúan de manera alguna las objeciones a la patentabilidad ya sustentadas, el Superintendente de Industria y

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 36984

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-127778

Comercio,

RESUELVE:

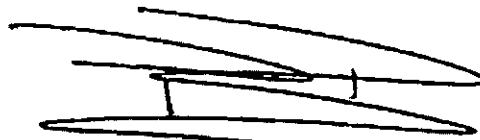
ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "DERIVADOS DE PIRAZOLO[3,4-d]PIRIMIDINAS INHIBIDORES DE CINASA P70 S6".

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) Eli-Lilly and Company, entregándole(s) copia de la misma y advirtiéndole(s) que contra ella procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los cinco (5) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 20 Jun 2013

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)
CARLOS REINALDO OLARTE
office@olartemoure.com

Elaboró: John Fredy Hernandez Montaño ✓
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Roza ✓
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez ✓
Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez ✓