

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 9158

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-139153

EI 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 04 de diciembre de 2009, con el N° 09-139153-00000-0000, por la sociedad ASTRAZENECA AB, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "DERIVADOS DE OXADIAZOL Y SU USO COMO POTENCIADORES DE LOS RECEPTORES METABOTRÓPICOS DE GLUTAMATO - 842", que corresponde a la solicitud internacional PCT/SE2008/050666 del 05 de junio de 2008

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 625 del 21 de febrero de 2011, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 15890 y notificado por fijación en lista el 11 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 visibles a folios 91 a 96 del cuaderno administrativo, 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° 09-139153-00008-0000 del 04 de diciembre de 2012, respondió oportunamente el requerimiento formulado, y presentó nuevas reivindicaciones 1 y 2 que rempazan 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."*

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 9158

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-139153

SEXTO: Que de acuerdo con las modificaciones al capítulo reivindicatorio se modifica el título de la solicitud, el cual quedará de la siguiente manera: "7-METIL-5-(3-PIPERAZIN-1-IL-METIL-[1,2,4]OXADIAZOL-5-IL)-2-(4-TRIFLUOROMETOXIBENCIL)-2,3DIHIDROISOINDOL-1-ONA, SUS SALES Y COMPOSICIONES".

SÉPTIMO: Que las reivindicaciones 1 y 2 presentes en el folio 105 no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

7.1. Objeto de la invención

El problema técnico consiste en seleccionar alternativas terapéuticas para potenciar el efecto de los receptores metabotrópicos de glutamato-842. Para resolver este problema técnico la solicitud reclama en su objeto el compuesto 7-metil-5-(3-piperazin-1-il-metil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-2-(4-trifluorometoxibencil)-2,3-dihidroisoindol-1-ona, sus sales y composiciones.

7.2. Determinación del estado de la técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad invocada, es decir, el 07 de junio de 2007.

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	WO2007021309	"Substituted isoindolones and their use as metabotropic glutamate receptor potentiators"	22/Febrero/2007
D2	WO2006020879	"Isoindolone compounds and their use as metabotropic glutamate receptor potentiators"	23/Febrero/2006

El documento D1¹ divulga compuestos derivados del núcleo de isoindolona que presentan actividad como moduladores de la actividad de los receptores de glutamato.

¹ http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=worldwide.espacenet.com&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=es_LP&FT=D&date=20070222&CC=WO&NR=2007021309A1&KC=A1

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 9158

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-139153

El documento D2² divulga compuestos de isoindolona que controlan la actividad de los receptores metabotrópicos de glutamato.

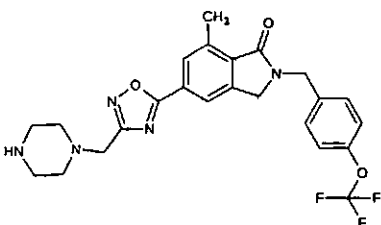
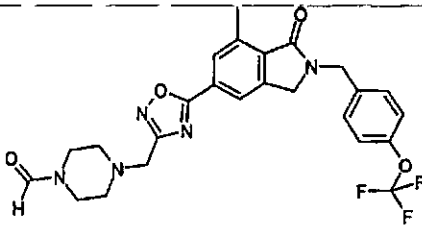
7.3. Nivel Inventivo.

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, el compuesto reclamado en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: *“Un compuesto 7-metil-5-(3-piperazin-1-il-metil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-2-(4-trifluorometoxibencil)-2,3-dihidroisoindol-1-ona, o una sal farmacéuticamente aceptable”* (Fl. 105).

La tabla siguiente presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en los documentos D1 y D2, que representan el estado de la técnica cercano a la solicitud:

Tabla 1

Características esenciales	D1
 7-metil-5-(3-piperazin-1-il-metil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-2-(4-trifluorometoxibencil)-2,3-dihidroisoindol-1-ona	 Compuesto 10.4 (Pág. 42) 4-{5-[7-metil-1-oxo-2-(4-trifluoro-metoxi-bencil)-2,3-dihidro-1H-isoindol-5-il]-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetil}-piperazin-1-carbaldehído

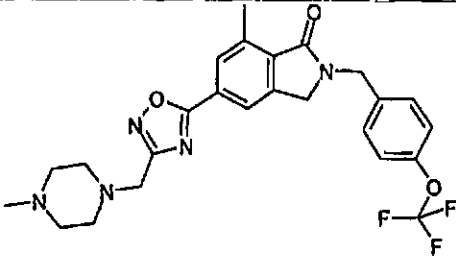
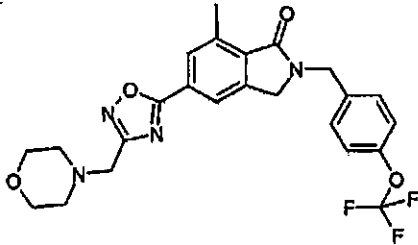
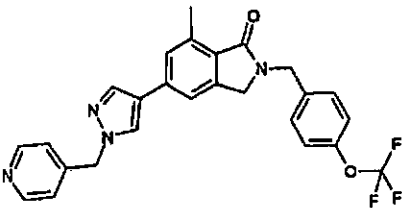
2 [http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=worldwide.espacenet.com&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=es_LP&FT=D&date=20060223&CC=WO&NR=2006020879A1&KC=A1)
 DB=worldwide.espacenet.com&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=es_LP&FT=D&date=20060223&CC=WO&NR=2006020879A1&KC=A1
 Página 3 de 7

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 9158

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-139153

Características esenciales	D1
	 Compuesto 12.2 (Págs. 43 y 60) 7-metil-5-{3-(4-metil-piperazin-1-ilmetil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il}-2-(4-trifluorometoxi-bencil)-2,3-dihidro-isoindol-1-ona
	D2  Compuesto 178 (Pág. 225) 7-metil-5-(3-morfolin-4-ilmetil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-2-(4-trifluorometoxi-bencil)-2,3-dihidro-isoindol-1-ona 

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 9158

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-139153

Características esenciales	D1
	Compuesto J18 (Pág. 124) 7-metil-4-(1-piridin-4-ilmetil-1H-pirazol-4-il)-2-(4-trifluorometoxi-bencil)-2,3-dihidro-isoindol-1-ona

Como se dijo anteriormente, los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica más cercano a la solicitud y a la materia definida en la reivindicación 1, porque el documento D1 divulga compuestos cuya función es potenciar la actividad de los receptores de glutamato (mGluR). El documento menciona que los receptores mGluR son una familia de receptores asociados a proteína G que cumplen una función relevante en la actividad sináptica del sistema nervioso central. En la publicación D1 se relacionan los compuestos específicos 10,4 y 12,2 (Pág. 17) derivados de oxadiazol con núcleo de isoindolil-1-ona.

Por su parte, el documento D2 divulga una serie de compuestos potenciadores de la actividad de los receptores de glutamato (mGluR) para el tratamiento de enfermedades neurológicas y psiquiátricas (Pág. 7 Párr. [0015]). El documento divulga específicamente derivados de oxadiazol o pirazol con núcleo de isoindolil-1-ona (Compuesto J18 Pág. 124 y Compuesto 178 Pág. 225).

La diferencia entre la materia reclamada, definida en la reivindicación 1, y los compuestos divulgados en el documento D1 consiste en que el anillo de piperazina no se encuentra sustituido en el heteroátomo, mientras que en el documento D1 la misma estructura se encuentra sustituida por metilo en la posición 4 de la piperazina.

La diferencia entre la materia reclamada, definida en la reivindicación 1, y los compuestos específicos divulgados en el documento D2 consiste en que el anillo que sustituye a la estructura de [1,2,4]oxadiazol en la posición 3 es de piperazina, mientras que en el documento D2 es de morfolina.

El efecto que logra la eliminación de un sustituyente metilo de la estructura de piperazina o determinar la estructura de piperazina sobre la posición 3 del anillo de [1,2,4]oxadiazol consiste en mejorar la actividad en términos de la concentración media que causa 50% de respuesta máxima (EC_{50}), de acuerdo con los datos de actividad reportados. (Pág. 102).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo seleccionar un compuesto modulador de los receptores metabotrópicos de glutamato (mGluR) para conseguir una mayor respuesta farmacológica.

Ahora bien, el documento D2 divulga datos de concentración EC_{50} y actividad sobre el receptor GTPyS (activador de proteína G análogo de guanosin-trifosfato) mediante un análisis por medio del cual se detecta el sitio alostérico de mGluR2. En el estudio se indica para el caso del compuesto análogo (178) una EC_{50} (efecto relativo máximo sobre el receptor de glutamato) de 0,11(μ M), dicha medida provee

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 9158

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-139153

información cuantitativa de la activación del receptor (Pág. 54, Párr. [0132]).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, contaba con la sugerencia o motivación de excluir sustituyentes sobre el anillo heterocíclico introducidos sobre el anillo de piperazina de la posición 3 del [1,2,4]oxadiazol en la serie de indolil-1-onas, con la expectativa de conseguir una mayor eficacia farmacológica, en términos de la concentración requerida al 50% para lograr el máximo efecto, tal y como se divulga en el documento D2. Por lo tanto, se puede concluir con toda certeza que la selección y posterior eliminación del citado sustituyente metilo o el intercambio de un anillo de morfolina por uno de piperazina no genera un efecto inesperado o un salto cualitativo en la regla técnica, por lo que la materia reclamada es considerada obvia y por lo tanto, sin nivel inventivo.

Puesto que la reivindicación independiente 2 de composición no menciona características adicionales, se considera que tal reivindicación tampoco tiene nivel inventivo.

La solicitante argumenta que ni las revelaciones de los documentos D1 y D2, ni la sugerencia de posibles remplazos bioisostéricos de D3 pueden conducir a la persona versada en la materia a seleccionar características estructurales específicas que conlleven a una mayor actividad sobre los receptores mGluR2, al medir la eficacia en un ensayo de GTPyS del compuesto reclamado (definido en la reivindicación 1) frente al compuesto más cercano divulgado en el documento D1 (Compuesto 12.2) con una EC_{50} de 243nM= 0,243 μ M frente a una EC_{50} de 429nM =0,429 μ M respectivamente.

Frente al hallazgo de la solicitante este Despacho se permite señalar que en el mismo ensayo de actividad EC_{50} para un compuesto estructuralmente cercano (compuesto 178) de tipo 7-metil-5-(3-morfofolin-4-ilmetil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-2-(4-trifluorometoxi-bencil)-2,3-dihidro-isoindol-1-ona, al que se le ha eliminado el sustituyente metilo sobre el anillo saturado heterocíclico que se incorpora en la posición 3 del [1,2,4]oxadiazol, se reporta una concentración de 0,11 μ M sustancialmente menor que la reportada para el compuesto reclamado de 0,243 μ M. Es decir, en el estado de la técnica (documento D2) existía evidencia para motivar a la persona versada en la materia a eliminar el sustituyente metilo de la posición 4 del anillo heterocíclico y aún de intercambiarlo (un anillo de piperazina por morfolino) con el fin de alcanzar mayor actividad farmacológica al requerir una menor concentración EC_{50} para alcanzar el mismo efecto.

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

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "7-METIL-5-(3-PIPERAZIN-1-IL-METIL-[1,2,4]OXADIAZOL-5-IL)-2-(4-TRIFLUOROMETOXIBENCIL)-2,3-DIHIIDROISOINDOL-1-ONA, SUS SALES Y COMPOSICIONES".

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 9158

Por la cual se deniega una patente de invención

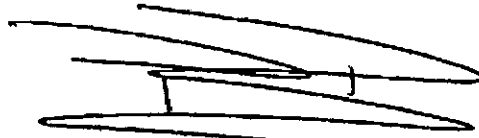
Rad. PCT/09-139153

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la sociedad ASTRAZENECA AB, entregándole copia de la misma y advirtiéndole 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 08 Mar 2013

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctora

ALICIA LLORED RICAURTE

notificacionespatentes@lloredacamacho.com

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