

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 9169

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-116849

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 21 de septiembre de 2010, con el N° 10-116849-00000-0000, por la sociedad Sanofi-Aventis, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "DERIVADOS POLISUSTITUIDOS DE 2-ARIL-6-FENIL-IMIDAZO[1,2- α]PIRIDINAS, SU PREPARACIÓN Y SU APLICACIÓN EN TERAPÉUTICA", que corresponde a la solicitud internacional PCT/FR2009/000302 del 20 de marzo de 2009.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 629 del 20 de junio de 2011, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 20077 y notificado por fijación en lista el 06 de noviembre 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 129 a 135 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° 10-116849-00005-0000 del 31 de enero de 2013, respondió oportunamente el requerimiento formulado, y presentó nuevas reivindicaciones 1 a 13 (Fls. 145 a 150) que reemplazan 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 las reivindicaciones 1 a 13 contenidas en los folios 145 a 150, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1. Objeto de la invención

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 9169

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-116849

El objeto de la invención se refiere a derivados polisustituídos de 2-aril-6-fenil-imidazo[1,2- α]piridinas, a su preparación y a su aplicación en terapéutica en el tratamiento o la prevención de enfermedades que implican los receptores Nurr-1 también denominados NR4A2, NOT, TINUR, RNR-1, y HZF3.

6.2. 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 21 de marzo de 2008.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US2009143420*	2-Benzoylimidazopyridine Derivatives, Preparation and Therapeutic Use Thereof	04/Junio/2009

* Documento perteneciente a la misma familia de patentes del documento FR2903105 publicado en la fecha: 04/Enero/2008

El documento D1¹ divulga un compuesto derivado de imidazopiridina útil en el tratamiento de enfermedades que involucran el receptor Nurr-1 (Pág. 1, Párr. [0003] a [0033]; Pág. 2, Párr. [0093] a Pág. 4, Párr. [0144]; Págs. 8 a 10 tabla 1)

6.3. 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: *"compuestos de la fórmula (I)"* (Fl. 145).

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

¹<http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?>

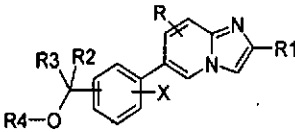
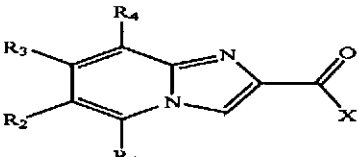
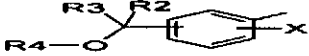
FT=D&date=19960523&DB=EPODOC&locale=en_gb&CC=WO&NR=9615128A2&KC=A2&ND=4

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 9169
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-116849

Tabla 1

SOLICITUD	D1
	
R1 R₁ representa un grupo fenilo o un grupo naftilo, pudiendo estar estos dos grupos opcionalmente sustituidos con uno o varios átomos o grupos elegidos independientemente los unos de los otros entre los átomos o grupos siguientes: halógeno, alquilo(C₁-C₁₀), alcoxi(C₁-C₁₀) y haloalcoxi(C₁-C₁₀)	C(O)-X X es un fenilo opcionalmente sustituido con uno o mas átomos o grupos escogidos independientemente el uno del otro escogidos entre: halógeno, (C₁-C₆)alcoxi, (C₁-C₆)alquilo, (C₃-C₇)cicloalquil(C₁-C₆)alquilo, (C₃-C₇)cicloalquil(C₁-C₆)alcoxi, hidroxilo, amino y NR_aR_b siendo R_a (C₁-C₆)alquilo y R_b se selecciona entre (C₁-C₆)alquilo e hidrógeno. (Pág. 1, Párr. [0004] y [0005])
R R representa en la posición 3,7 u 8 de la imidazo[1,2-a]piridina de 1 a 2 sustituyentes idénticos o diferentes uno de otro, elegidos entre un halógeno y un alquilo(C₁-C₁₀)	R₃ y R₄ R₃ representa un átomo de hidrógeno, un grupo (C₁-C₆)alquilo, un átomo de halógeno o un grupo hidroxilo. (Pág. 1, Párr. [0023]) R₄ representa un átomo de hidrógeno o un átomo de halógeno. (Pág. 1, Párr. [0024])
	R₂ R₂ es un grupo fenilo sustituido por un grupo (C₁-C₆)alquilo; el grupo (C₁-C₆)alquilo es sustituido por un grupo hidroxilo. (Pág. 1, Párr. [0022])

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 9169

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-116849

Como se dijo anteriormente, el documento D1 es considerado el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1, el cual divulga un compuesto derivado de imidazopiridina útil en el tratamiento de enfermedades que involucran el receptor Nurr-1 (Pág. 1, Párr. [0003] a [0033]; Pág. 2, Párr. [0093] a Pág. 4, Párr. [0144]; Págs. 8 a 10 tabla 1)

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y los compuestos del documento D1 consiste en que en este documento el anillo de fenilo (reclamado como R₁ en la solicitud) es enlazado al anillo imidazo[1,2- α]piridina mediante un grupo carbonilo.

No se evidencia en la descripción de la solicitud, un efecto sorprendente de los compuestos reclamados en comparación con los divulgados en el estado de la técnica cercano.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo modificar los compuestos conocidos en el documento D1 para proporcionar compuestos útiles alternativos, en el tratamiento de enfermedades que implican los receptores Nurr-1?

Ahora bien, el documento D1 da a conocer compuestos que presentan un anillo imidazo[1,2- α]piridina fenilsustituídos en la posición 6, que también son útiles en el tratamiento de enfermedades que implican los receptores Nurr-1

Por lo tanto, para una persona normalmente versada en la materia resultaría obvio, que al modificar el grupo benzoilo divulgado, por un sustituyente fenilo directamente enlazado al anillo imidazo[1,2- α]piridina conservando el mismo grupo farmacofórico, se mantenga el efecto sobre los receptores Nurr-1 divulgado en el documento D1, lo cual es considerado obvio y por lo tanto, sin altura inventiva.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 a 7 no mencionan características adicionales, se considera que tales reivindicaciones tampoco tienen nivel inventivo.

La reivindicación 8 consiste en el proceso presentado en la tabla siguiente:

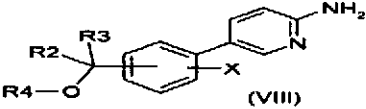
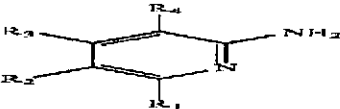
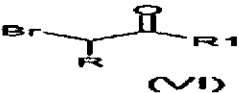
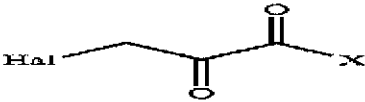
Tabla 2

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 9169

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-116849

SOLICITUD	D1
Condensación de  (VIII) X representa de 1 a 2 sustituyentes idénticos o diferentes uno de otro, elegidos entre un hidrógeno y un halógeno R₂ y R₃ representan independientemente uno de otro, un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo(C₁-C₁₀) R₄ representa un grupo alquilo(C₁-C₁₀)	Condensación de  R₁ representa un átomo de hidrógeno, un halógeno, un grupo (C₁-C₆)alcoxi, un grupo (C₁-C₆)alquilo, un grupo (C₃-C₇)cicloalquil(C₁-C₆)alquilo, un grupo (C₃-C₇)cicloalquil(C₁-C₆)alcoxi, hidroxilo o amino. (Pág. 1, Párr. [0006]) R₂ es un grupo fenilo sustituido por un grupo (C₁-C₆)alquilo; el grupo (C₁-C₆)alquilo es sustituido por un grupo hidroxilo. (Pág. 1, Párr. [0022]) R₃ representa un átomo de hidrógeno, un grupo (C₁-C₆)alquilo, un átomo de halógeno o un grupo hidroxilo. (Pág. 1, Párr. [0023]) R₄ representa un átomo de hidrógeno o un átomo de halógeno. (Pág. 1, Párr. [0024])
con  (VI) R representa en la posición 3,7 u 8 de la imidazo[1,2-α]piridina de 1 a 2 sustituyentes idénticos o diferentes uno de otro, elegidos entre un halógeno y un alquilo(C₁-C₁₀) R₁ representa un grupo fenilo o un grupo naftilo, pudiendo estar estos dos grupos opcionalmente sustituidos con uno o varios átomos o grupos elegidos independientemente los unos de los otros entre los átomos o grupos siguientes: halógeno, alquilo(C₁-C₁₀), alcoxi(C₁-C₁₀) y haloalcoxi(C₁-C₁₀)	con  X es un fenilo opcionalmente sustituido con uno o mas átomos o grupos escogidos independientemente el uno del otro escogidos entre: halógeno, (C₁-C₆)alcoxi, (C₁-C₆)alquilo, (C₃-C₇)cicloalquil(C₁-C₆)alquilo, (C₃-C₇)cicloalquil(C₁-C₆)alcoxi, hidroxilo, amino y NR_aR_b siendo R_a (C₁-C₆)alquilo y R_b se selecciona entre (C₁-C₆)alquilo e hidrógeno. (Pág. 1, Párr. [0004] y [0005])

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 9169

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-116849

El documento D1, considerado el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 8, puesto que divulga procesos análogos a los mencionados en la solicitud estudiada (Pág. 2, Párr. [0093] a Pág. 4, Párr. [0144];).

La diferencia entre el proceso reclamado en la invención y el proceso divulgado en el documento D1, consiste en que en la aminopiridina divulgada en el documento D1 el sustituyente R⁴ no es diferente de hidrógeno y en la bromo cetona utilizada el sustituyente fenilo o naftilo correspondiente al sustituyente R¹ de la solicitud se encuentra enlazado por un grupo carbonilo además de la presencia del sustituyente R en la posición 3 del núcleo imidazopiridina.

El efecto que logra el incluir los sustituyentes R y R¹ en la bromocetona utilizada y el sustituyente R⁴ en la aminopiridina utilizada es proporcionar un proceso alternativo que permita preparar compuestos útiles en el tratamiento de enfermedades que involucran el receptor Nurr-1

Por lo tanto, el Problema Técnico Objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "cómo modificar el proceso conocido en D1 para proporcionar un proceso eficaz que permita obtener compuestos alternativos útiles en el tratamiento de enfermedades que involucran el receptor Nurr-1

Para la persona del oficio medianamente versada en la materia, sería obvia la condensación de una 2-aminopiridina 5-fenil sustituida con una α -halo cetona (Para el caso de la solicitud, una α -bromo cetona) como lo sugiere el documento D1 realizando modificaciones sobre los sustituyentes conocidos en el documento D1 y conservando el grupo farmacofórico 6-fenil- imidazo[1,2-a]piridina, con el fin de obtener el compuesto de fórmula (I), y así al objeto de la reivindicación 8 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 9 – 13 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

La solicitante manifiesta que los compuestos reivindicados (I) difieren de los compuestos (I) de **D1**, debido a que comprenden: -Un grupo fenilo o un grupo naftilo opcionalmente sustituido en la posición 2 del anillo imidazopiridina (correspondiente a R₁ de acuerdo a la presente invención) contra un grupo -C(=O)-X y un grupo (correspondiente a R de acuerdo a la presente invención) el cual se encuentra en la posición 3 y/o 7 y/o 8 de imidazopiridina y la cual es seleccionada entre un átomo de halógeno y un alquilo (C₁ – C₁₀); además afirma que el problema técnico objetivo ha sido resuelto como se muestra en las páginas 46 y 47 de la descripción presentada correspondiente a la presente invención, y por lo tanto el documento D1 no resulta una anterioridad válida capaz de

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 9169

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-116849

afectar el nivel inventivo del producto de la presente solicitud.

Se aclara a la solicitante que el grupo R sustituyendo las posiciones 7 y/o 8 del anillo de imidazopiridina es seleccionado entre un átomo de halógeno y un alquilo ($C_1 - C_{10}$), por lo cual cae dentro de la definición del compuesto reclamado en la reivindicación 1; se encuentra completamente sugerido en el documento D1 cuando divulga que el sustituyente R_3 (correspondiente a la posición 7 del anillo) puede corresponder a un grupo ($C_1 - C_6$) alquilo o a un átomo de halógeno (Pág. 1, Párr. [0023]) y que el sustituyente R_4 (correspondiente a la posición 8 del anillo) puede corresponder a un átomo de halógeno (Pág. 1, Párr. [0024])

En cuanto a los datos reportados por la solicitante, se encuentra que la actividad de los compuestos según la invención ha sido evaluada sobre una línea celular (N2A) que exprese de manera endógena el receptor de ratón Nurr1 y que ha sido transfectada de manera estable con el elemento de respuesta que une al NOT (NBRE) acoplado con el gen informador luciferasa; las EC_{50} están comprendidas entre 0,01 y 10 μM (Fl. 91) y que por ejemplo, los compuestos nº 1, 3, 10, 15 y 19 mostraron una EC_{50} de respectivamente 5; 0,5; 68; 161 y 1,7 nM. (Fl. 92). Esta misma actividad se encuentra comprendida en el documento D1, el cual establece que los valores EC_{50} de los compuestos están entre 0,01 y 1000 nM y reporta los valores para los compuestos 1, 3 y 6 correspondientes a 0,3; 0,2 y 0,02 nM. Por lo tanto se puede concluir que la solicitante no presenta evidencia de un efecto técnico sorprendente de los compuestos reclamados con respecto a los compuestos conocidos en el documento D1.

De esta manera la principal diferencia entre el compuesto reclamado en la reivindicación 1 y el compuesto conocido del documento D1 consiste en el sustituyente R_1 (el cual corresponde a un grupo benzoilo en el documento D1); el reemplazo de dicho grupo benzoilo por un anillo de fenilo directamente unido al anillo de imidazopiridina o por un grupo naftilo conservando el mismo grupo farmacofórico, sería una modificación obvia que realizaría una persona medianamente versada en la materia en la búsqueda de nuevos compuestos útiles como moduladores de los receptores nucleares Nurr-1. De acuerdo a lo anterior sumado al hecho que no se presenta evidencia de un efecto técnico sorprendente por parte de los compuestos reivindicados; esta Superintendencia considera que la solicitud carece de nivel inventivo.

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

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 9169

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-116849

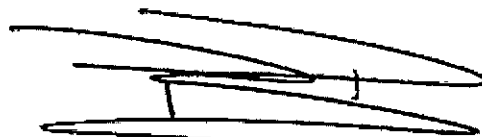
"DERIVADOS POLISUSTITUIDOS DE 2-ARIL-6-FENIL-IMIDAZO[1,2-a]PIRIDINAS, SU PREPARACIÓN Y SU APLICACIÓN EN TERAPÉUTICA".

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la sociedad Sanofi-Aventis, 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

LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ

clientes@cavelier.com; cavelier@cavelier.com

Elaboró: Rodolfo Cadena Amaya ✓

Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Roza ✓

Revisó: Jose Luis Salazar Lopez ✓

Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez ✓