

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:62672

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad/PCT : 10-160337

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 diciembre de 2010, con el N° 10-160337-00000-0000, por la(s) sociedad(es) Sanofi-Aventis, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "DERIVADOS DE ISOQUINOLINA E ISOQUINOLINONA BI- Y POLICÍCLICOS SUSTITUIDOS" que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2009/004393 del 18 de junio de 2009.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 632 del 20 de septiembre de 2011, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 22752, notificado por fijación en lista el 18 de diciembre 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° 10-160337-00007-0000 del 14 de marzo de 2013, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nueva(s) reivindicación(es) 1 a 27 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 las reivindicaciones 1 a 27, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1. Objeto de la invención

El problema técnico consiste en suministrar compuestos alternativos y composiciones útiles para el tratamiento y/o prevención de enfermedades asociadas con Rho-quinasa y/o de la Rho quinasa mediada por fosforilación de la miosina fosfatasa de la cadena ligera. Para resolver este problema técnico la

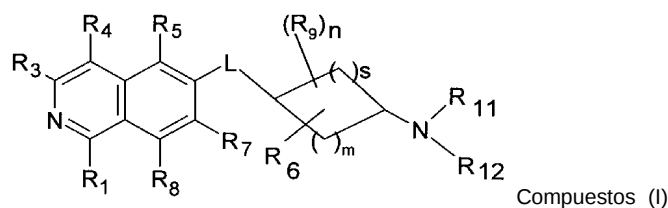
REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:62672

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad/PCT : 10-160337

solicitud en estudio proporciona un compuesto de la fórmula (I) y las composiciones que lo contienen:



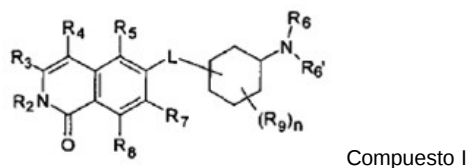
6.2. Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 24 de junio de 2008, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de cual se invoca prioridad.

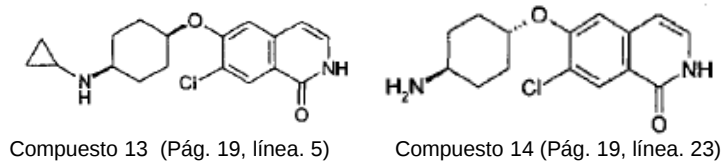
Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró (encontraron) el (los) siguiente(s) documento(s) que anticipa(n) el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	ES 2372067	"Derivados de ciclohexilamina isoquinolona como inhibidores de la Rho-quinasa".	23/abril/2008
D2	Bioorganic & Medicinal Chemistry 14 (2006) 7302–7310	"Synthesis, anti-tuberculosis activity, and 3D-QSAR study of ring-substituted-2/4-quinolinecarbaldehyde derivatives"	16/Julio/2006

El documento D1^[1] divulga derivados de isoquinolona e isoquinolina para el tratamiento y/o prevención de enfermedades relacionadas con la inhibición de la Rho- quinasa y/o de la Rho quinasa mediada por fosforilación de la miosina fosfatasa de la cadena ligera fórmula (I) (Pág. 2, líneas. 3-6).



Adicionalmente, el documento D1 divulga los compuestos 13, 14, 19 y 155 que se representan a continuación:

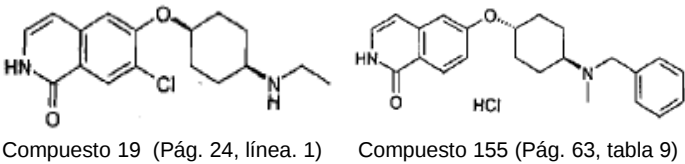


¹ :<http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?>

DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20120113&CC=ES&NR=2372067T3&KC=T3

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
RESOLUCIÓN No:62672
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad/PCT : 10-160337



El documento D2^[2] divulga los resultados de un estudio de relación estructura actividad donde se evalúa la actividad antibacterial frente al *Mycobacterium tuberculosis H37Rv* de una serie de hidrazinas/hidrazidas de N-(2-adamantan-1-il-quinolin-4-il-metilen)-N'-sustituidas y N-(2-ciclohexil-1-il-quinolin-4-il-metilen)-N'-sustituidas. (Pág. 7305, tabla 2).

Tabla 2



Compound	R	R ₁	Test concn (µg/mL)	% inhibition
7a	Adamantan-1-yl		6.25	93
7b	Adamantan-1-yl		6.25	94
7c	Adamantan-1-yl		3.125	99
7d	Adamantan-1-yl	CHO	6.25	98
7e	Adamantan-1-yl	COCH ₃	6.25	0
7f	Adamantan-1-yl		6.25	0
8a	c-C ₆ H ₁₁		3.125	99
8b	c-C ₆ H ₁₁		6.25	99
8c	c-C ₆ H ₁₁		6.25	0
8d	c-C ₆ H ₁₁	CHO	6.25	0
8e	c-C ₆ H ₁₁	COCH ₃	6.25	0
8f	c-C ₆ H ₁₁		6.25	0

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

2: [http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20120113&CC=ES&NR=2372067T3&KC=T3)
DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20120113&CC=ES&NR=2372067T3&KC=T3

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

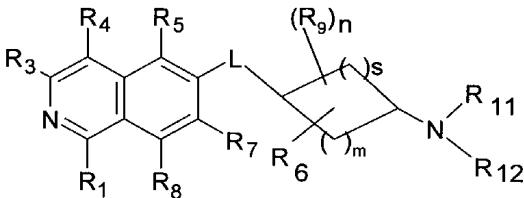
RESOLUCIÓN No:62672

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad/PCT : 10-160337

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)...” (Pág. 9 del radicado N° 10-160337-00007-0000)



Estructura I

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 que representa(n) el estado de la técnica:

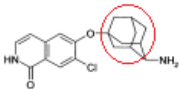
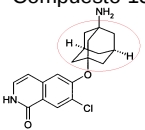
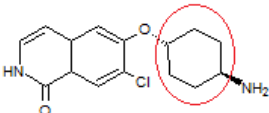
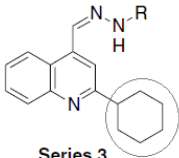
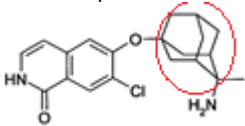
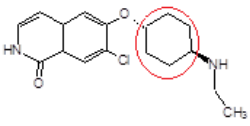
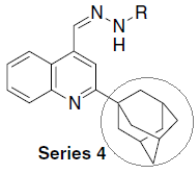
Tabla 1

Características esenciales	D1	D2
Un compuesto de fórmula Compuesto I	Un compuesto de fórmula I Compuesto I (Pág 4, líneas. 1-29)	Una serie de derivados hidrazinas/hidrazidas N-(2-adamantan-1-il-quinolin-4-il-metilen)-N'-sustituidas y N-(2-ciclohexil-1-il-quinolin-4-il-metilen)-N'-sustituidas donde se ejemplifica el bioisosterismo entre los anillos adamantan-1-il y ciclohexil-1-il (serie 3 y serie 4). (Fl. 7303, figura 1)
R ₁	R ₁	
OH	Hidrógeno	
R ₃	R ₃	
H, halógeno, CN, alquilo (C ₁ -C ₆), OH, NH ₂ o NHR'	H, halógeno, CN, alquilo (C ₁ -C ₆), OH, NH ₂ o NHR'	
R ₄	R ₄	
H, halógeno, hidroxil, CN, alquilo (C ₁ -C ₆), R' o alquilen (C ₁ -C ₆)-R'	H, halógeno, hidroxil, CN, alquilo (C ₁ -C ₆), R' o alquilen (C ₁ -C ₆)-R'	
R ₅	R ₅	
H, halógeno, CN, alquilo (C ₁ -C ₆), o R'	H, halógeno, CN, alquilo (C ₁ -C ₆),	
R ₆	R ₉	
halógeno, alquilo(C ₁ -C ₆),	Halógeno ó alquilo (C ₁ -C ₆)	
R ₇	R ₇	
H, halógeno, CN, alquilo (C ₁ -C ₆), O-alquilo (C ₁ -C ₆), R' o SO ₂ -NH ₂	H, halógeno, CN, alquilo (C ₁ -C ₆), O-alquilo (C ₁ -C ₆) o SO ₂ -NH ₂	
R ₁₁ y R ₁₂	R ₆ y R ₆ '	
H, R', alquilo (C ₁ -C ₆), alquilen (C ₁ -C ₆)-R' alquilen (C ₁ -C ₆)-O-alquilo (C ₁ -C ₆), alquilen (C ₁ -C ₆)-O-R' alquilen (C ₁ -C ₆)-CH[R'] ₂ , alquilen (C ₁ -C ₆)-C(O)R', alquilen (C ₁ -C ₆)-C(O)NH ₂ , alquilen (C ₁ -C ₆)-C(O)NH-R', alquilen (C ₁ -C ₆)-C(O)NH-alquilo (C ₁ -C ₆), alquilen (C ₁ -C ₆)-C(O)N[alquilo (C ₁ -C ₆)] ₂ , alquilen (C ₁ -C ₆)-C(O)N[R'] ₂ ,	H, R', alquilo (C ₁ -C ₆), alquilen (C ₁ -C ₆)-R' alquilen (C ₁ -C ₆)-O-alquilo (C ₁ -C ₆), alquilen (C ₁ -C ₆)-O-R' alquilen (C ₁ -C ₆)-CH[R'] ₂ , alquilen (C ₁ -C ₆)-C(O)R', alquilen (C ₁ -C ₆)-C(O)NH ₂ , alquilen (C ₁ -C ₆)-C(O)NH-R' ó alquilen (C ₁ -C ₆)-C(O)NH-[R] ₂	

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:62672
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad/PCT : 10-160337

Solicitud	D1	D2
Realizaciones Preferidas	Realizaciones Preferidas	Compuesto divulgados
Compuesto 1  Compuesto 13 	Compuesto 14  (Pág. 19, línea. 23)	 Series 3 (Pág. 7303, Fig. 1)
Compuesto 5 	Compuesto 19  (Pág. 24, línea. 1)	 Series 4 (Pág. 7303, Fig. 1)

Como se dijo anteriormente, el documento D1 es considerado el estado de la técnica cercano a la materia reclamada definida en la reivindicación 1 porque divulga derivados de la 6-(4-amino-ciclohexil-1-iloxi)-2H-isoquinolin-1-ona útiles en el tratamiento y/o prevención de enfermedades relacionadas con la inhibición de la Rho-quinasa y/o de la Rho quinasa mediada por fosforilación de la miosina fosfatasa de la cadena ligera (Pág. 2, líneas. 3-6).

La diferencia entre la solicitud, definida en la reivindicación 1 y los compuestos de fórmula (I) divulgados por el documento D1 consiste en que la solicitud define en la posición 6 del anillo isoquinolin-1-ona un sustituyente amino-adamantan-1-il-oxi mientras que el documento D1 divulga un sustituyente amino-ciclohexil-1-il-oxi. Es decir, la diferencia es que la solicitud define entre otros grupos un anillo adamantilo entre el oxígeno y la amina del sustituyente y por su parte el documento D1 divulga un grupo ciclohexilo.

No existe evidencia técnica de que la sustitución de un residuo amino-ciclohexil-1-il-oxi por un residuo amino-adamantan-1-il-oxi, entre otros, permita obtener compuestos inhibidores de la Rho-quinasa y/o de la Rho quinasa mediada por fosforilación de la miosina fosfatasa de la cadena ligera.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo obtener nuevos compuestos y composiciones alternativas útiles para el tratamiento y/o prevención de enfermedades asociadas con Rho-quinasa y/o la fosforilación mediada por Rho-quinasa de fosfatasa de cadena ligera de miosina.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:62672

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad/PCT : 10-160337

Sin embargo, el documento D2 ejemplifica el bioisosterismo entre los grupos adamantan-1-il y ciclohexil-1-il (Fl. 7303, figura 1, serie 3 y 4). La persona del oficio normalmente versada en la materia, contaba con la sugerencia para modificar el compuesto de fórmula (I) conocido en el documento D1 sustituyendo el grupo ciclohexil-1-il por una serie bioisómera como el un grupo adamantan-1-il, entre otros de acuerdo con lo divulgado en el documento D2. Por lo cual la reivindicación 1 se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2-23 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

En referencia a los argumentos de la solicitante, según los cuales una persona versada en la materia consideraría necesario conservar el grupo ciclohexil para mantener la actividad anti-Rho quinasa en los compuestos divulgados en el documento D1 y por lo tanto no se vería motivada a alterar dicha estructura y que el documento D2 no es relevante porque revela compuestos para el tratamiento de las infecciones causada por *Mycobacterium tuberculosis* que difiere claramente de las proteínas Rho quinasas objeto de la solicitud, este Despacho aclara a la solicitante que el documento WO03/053330 incorporado por referencia en el documento D1 describe derivados de la isoquinolona sustituidos en la posición 5 por un anillo aromático con actividad como inhibidores de la Rho quinasa. Así, una persona del oficio normalmente versada en la materia concluiría que el sustituyente en la posición 5 del anillo isoquinolona, contrario a lo afirmado por la solicitante, no es crítico sobre la actividad inhibitoria Rho quinasas de los compuestos y estaría motivada para obtener compuestos alternativos a efectuar la modificación en esta posición del anillo de isoquinolona, para lo cual, emplearía entre otras técnicas básicas de la farmacia química la denominada bioisosterismo. De igual forma, se aclara que el aporte técnico del documento D2 es ejemplificar el bioisosterismo existente entre los grupos ciclohexilo y adamantilo y que este comúnmente ha sido empleado para obtener compuestos alternativos ^[3], por lo tanto el remplazo efectuado en la solicitud carece de altura inventiva.

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 Comercio,

RESUELVE:

3:The discovery of adamantyl-derived, inhaled, long acting β 2-adrenoreceptor agonists, Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters 18 (2008) 1280–1283. (Fl.1282, columnas 1 y 2)

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:62672

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad/PCT : 10-160337

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada “DERIVADOS DE ISOQUINOLINA E ISOQUINOLINONA BI- Y POLICÍCLICOS SUSTITUIDOS”.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) Sanofi-Aventis, entregándole(s) copia de la misma y advirtiéndole(s) que contra ella(s) 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 28 Oct 2013

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)
MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO
castellanos@castellanosyco.co

Elaboró: Lenin Roberto Guerrero
Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez
Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez