

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:31496

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-058070

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 día 11 de mayo de 2011 con el N° 11-058070-00000-0000, por la(s) sociedad(es) IRM LLC y The Scripps Research Institute, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "COMPUESTOS QUE EXPANDEN LAS CÉLULAS MADRE HEMATOPIÉTICAS", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2009/062646 del 29 de octubre de 2009.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 641 del 30 de marzo de 2012, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 13513, notificado por fijación en lista el 30 de julio de 2013, 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° 11-058070-00010-0000 del 05 de diciembre de 2013, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nueva(s) reivindicación(es) 1 a 39 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 la modificación presentada por la sociedad solicitante, y teniendo en cuenta el objeto reclamado, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: "COMPUESTOS QUE EXPANDEN LAS CÉLULAS MADRE HEMATOPOYÉTICAS".

SÉPTIMO: Que las reivindicaciones 1 a 39 no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:31496
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-058070

7.1. Objeto de la invención.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar compuestos y composiciones para expandir el número de células CD34⁺ para trasplante. Además, estos compuestos expanden células madres hamatopoyéticas empleadas en trasplantes autólogos o alogénicos para el tratamiento de pacientes con enfermedades de inmunodeficiencia y autoinmunes heredadas junto con diversos trastornos hematopoyéticos, con el fin de reconstruir los linajes de células hematopoyéticas y las células del sistema inmunitario. Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un compuesto caracterizado por ser un derivado de purinas.

7.2 Determinación del estado de la técnica.

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 30 de octubre de 2008, 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 encontró (encontraron) el (los) siguiente(s) documento(s) que anticipa(n) el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO01/49688	"Purine detivatives, process for their preparation and use thereof"	12/Julio/2001
D2	WO03/031406	"Kinase inhibitor scaffolds and methods for their preparation"	17/Abril/2003
D3	US 5437994	"Method for The Ex vivo replication of stem cells for the optimization of hematopoietic progenitor cell cultures and for increasing the metabolism, GM-CSF secretion and/or IL-6 secretion of human stromal cell"	01/agosto/1995

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:31496
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-058070

El documento D1⁽¹⁾ divulga compuestos derivados de las purinas con actividad inhibitoria sobre la protein-ciclin-dependientes de quinasas (SDKS), virus y proliferación de células hematopoyéticas y de cáncer (Resumen y Pág. 37, Línea 15).

El documento D2⁽²⁾ divulga métodos generales de obtención de heteroarilos, particularmente purinas alquilados. Estos compuestos son empleados como inhibidores de quinasa en tratamientos de cáncer (Resumen, Pág. 32. Párr. 0125-0126, Pág. 33, Párr. 0130).

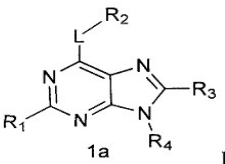
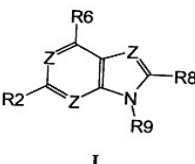
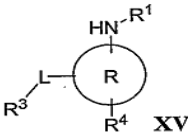
El documento D3⁽³⁾ divulga métodos ex vivo para cultivo de células madres humanas y/o para la optimización de células humanas progenitoras hematopoyéticas. (Resumen).

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 de fórmula la caracterizado porque: L se selecciona entre – NR5a(CH2)2-3 (...)” (Pág. 16 del radicado N° 11-058070-00010-0000).

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

Tabla No 1.		
Características esenciales	D1	D2
Compuesto de fórmula (Ia) 	Compuesto de fórmula (I) 	Compuestos de fórmula (XV) 

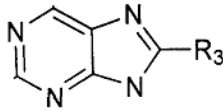
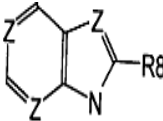
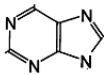
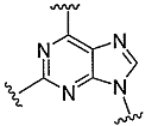
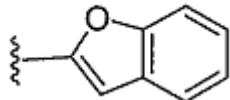
¹.<http://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=WO2001049688&recNum=1&tab=PCTDocuments&maxRec=1&office=&prevFilter=&sortOption=&queryString=FP%3A%28WO200149688%29>
².<http://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=WO2003031406&recNum=1&office=&queryString=FP%3A%28WO2003%2F031406%29&prevFilter=&sortOption=Pub+Date+Desc&maxRec=3>
³. <https://www.google.com/patents/US5437994>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:31496

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-058070

	(Pág. 84, Rv. 1)	(Pág. 10, Párr. 0040)
 —R₃ donde R3= Hidrógeno o bifenilo	 donde, Z=Nitrógeno  xi —R₈ donde R8=Hidrógeno, arilo (Pág. 40, línea 35 y Pág. 84, Rv. 1)	 donde R=Heteroaril fusionado 6,5 que contiene 1 a 4 átomos de nitrógeno  (Pág.10, Párr. 0040-0041 y Pág. 11, Párr.0042).
R₁— donde R1=pirazinilo, furanilo, tiofenilo, benzotiofeno, benzoimidazolilo, isoquinolino, imidazopiridinilo (...)	R₂— donde R2=Heterociclos, heteroarilos (Pág. 85, líneas 14-30, Pág. 91, líneas 1-35, Pág. 94, líneas 1-35)	R₃—L— donde R3-L=  (Pág. 5, Párr. 0019, Pág. 4, Párr. 0022 y Pág. 62, Rv. 67).
R₄— donde R4=Alquilo C1-C10, ciclohexilo	R₉— donde R9=cicloalquilo (Pág. 85, Líneas 31-39)	R₄— donde R4=Alquilo (Pág. 4, Párr. 0017 y Pág. 12, Párr. 0052)
L—R₂ donde L=NR5a(CH₂)₂₋₃ R2=fenilo R5a=Hidrógeno	R₆— donde R6=Amino o R6'-X, donde X=NH, N(alquilo) R6'= heterociclo sutituido) (Pág. 84, Rv. 19	HN—R₁ donde R1=Fenilo (Pág. 12, Párr. 0047)

Como se dijo anteriormente, el documento D1 es considerado el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque el

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:31496

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-058070

documento D1 divulga compuestos derivados de las purinas con actividad inhibitoria sobre la protein-ciclin-dependientes de quinasas (SDKS), virus y proliferación de células hematopoyéticas y de cáncer (Resumen y Pág. 37, Línea 15).

Por su parte, el documento D2 divulga métodos generales de obtención de heteroarilos, particularmente purinas alquilados. Estos compuestos son empleados como inhibidores de quinasa en tratamientos de cáncer (Resumen, Pág. 32. Párr. 0125-0126, Pág. 33, Párr. 0130).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el compuesto divulgado en el documento D1 consiste en que el compuesto reclamado por la solicitud presenta en la posición 6 del anillo purínico un radical amino alquil sustituido por un fenilo, mientras que el compuesto divulgado en el documento D1 presenta en la misma posición del anillo una amida alquílica heterocíclica. El efecto que logra el incluir en la posición 6 del anillo purínico una amina sustituida en donde dicha sustitución corresponde a un fenilo, consiste en aumentar la actividad biológica del compuesto (EC50) entre 0,00 μ M-8,2 μ M.

El problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar la estructura del compuesto de fórmula I para aumentar su eficiencia biológica.

Sin embargo, la utilización de radicales en la posición 6 del anillo purínico consistentes en una amina sustituida y donde dicho sustituyente es fenilo para aumentar la eficiencia biológica de los compuestos, está divulgada en el documento D2 que enseña métodos generales de obtención de heteroarilos, particularmente purinas alquilados. Estas purinas presentan en la posición 6 un radical amino sustituido donde dicha sustitución es un fenilo (Resumen, Pág. 12, Párr. 0047, Pág. 32. Párr. 0125-0126, Pág. 33, Párr. 0130).

La presente solicitud de patente enseña que la actividad biológica de sus compuestos expresada en términos de EC50 se encuentre en un rango entre 0,001 μ M a 8,2 μ M (Fl. 128-174). El documento D1 divulga que los compuestos presentan actividad biológica comprendida entre 1-20 μ M (Fl. 79, 13-14). Por su parte, el documento D2 revela para sus compuestos que la actividad biológica IC50% varía entre 0,8nM a 100nM (Pág. 65, Fig. 1). Por lo anterior, no se observa un efecto técnico sorprendente por parte de la invención comparado a lo divulgado en el estado del arte.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría el fenilo enlazado a la amina en la posición 6 del anillo purínico de acuerdo a lo divulgado en el documento D2 dentro de la estructura divulgada en el documento D1, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual la materia reclamada se considera obvia.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

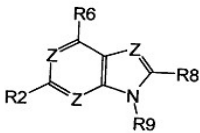
RESOLUCIÓN No:31496
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-058070

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2-15 no mencionan características inventivas adicionales, se considera que tales reivindicaciones tampoco tienen nivel inventivo.

En el presente caso, el método *in vitro* reclamado en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 16 se refiere a “Un método *in vitro* o *ex vivo* para incrementar el número de células madre y progenitoras, caracterizado porque dicho método comprende poner en contacto las células madre con un compuesto (...)” (Pág. 25 del radicado N° 11-058070-00010-0000).

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 16, y las reveladas en los documentos D3 y D1 que representan el estado de la técnica:

Tabla No 2		
Características esenciales	D3	D1
Método in vitro o ex vivo caracterizado por:	Método exvivo para la optimización de las células hematopoyéticas (Resumen)	No menciona
Poner en contacto las células madre con un compuesto o una sal del mismo, de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 15	Cultivo de células hematopoyéticas en un medio de cultivo en presencia de un agentes químicos (IL-3) (Pág. 24, Rv 1-10 y Pág. 25, Rv.22).	Compuestos de fórmula (I)  I (Pág. 84, Rv. 1)

Como se dijo anteriormente, el documento D3 es considerado el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 16 porque el documento D3 divulga métodos ex vivo para células madres humanas y/o para la optimización de células humanas progenitoras hematopoyéticas (Resumen). Por su parte, el documento D1 divulga compuestos derivados de las purinas con actividad inhibitoria sobre la protein-ciclin-dependientes de quinasas (SDKS), virus y proliferación de células hematopoyéticas y de cáncer (Resumen y Pág. 37, Línea 15).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 16 y el método divulgado en el documento D3, consiste en que el método reclamado incluye poner en contacto las células hematopoyéticas en contacto de un derivado de purina, mientras que el método divulgado en el documento D3 pone en contacto al cultivo de células hematopoyéticas con IL-3.

El efecto de poner en contacto a las células hematopoyéticas en contacto con derivados de purina de fórmula (Ia) consiste en que se mejora la expansión del número de células CD34⁺ para trasplante y de las células madres

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:31496

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-058070

hamatopoyéticas empleadas en trasplantes autólogos o alogénicos para el tratamiento de pacientes con enfermedades de inmunodeficiencia y autoinmunes heredadas junto con diversos trastornos hematopoyéticos, con el fin de reconstruir los linajes de células hematopoyéticas y las células del sistema inmunitario.

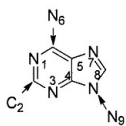
El problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: Cómo proporcionar un método alternativo de proliferación de células hematopoyéticas.

Ahora bien, el empleo de compuestos que actúan sobre las células hematopoyéticas, está divulgado en el documento D1 que enseña compuestos derivados de purina sustituidos con heterociclos con actividad biológica sobre las células hematopoyéticas (Resumen y Pág. 65, líneas 29-37).

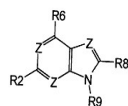
En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia incluiría compuestos derivados de purina sustituidos con heterociclos de acuerdo a lo divulgado en el documento D1 dentro del método de expansión divulgado en el documento D3, cambiando el IL-3 por dichos compuestos, para llegar así al objeto de la reivindicación 16 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 17-39 no mencionan características adicionales, se considera que tales reivindicaciones tampoco tienen nivel inventivo.

La solicitante argumenta que el documento D1 revela la estructura



la cual no está sustituida en C-2 alejándose de la estructura básica reclamada por la presente solicitud, donde en dicha posición se define un R1. Este Despacho manifiesta que dentro de las patentes los inventores presentan modalidades preferentes de su invención, lo cual es permitido por la legislación aplicable siempre y cuando de mantenga unidad de invención. Además, la reivindicación 1 divulgada en el documento D1 define la siguiente



modalidad preferente  la cual presenta una sustitución en el C2 por un R2. Esta última modalidad si comparte elementos con los compuestos reclamados.

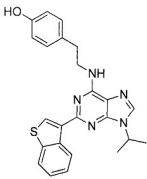
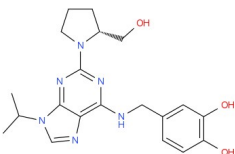
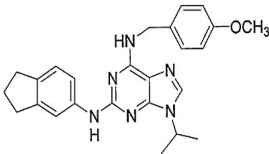
La solicitante indica que los compuestos divulgados en los documentos D1 y D2 presentan un mecanismo de acción diferente al definido a los compuestos reclamados. Este Despacho señala que los compuestos divulgados como los

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:31496
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-058070

reclamados comparten características estructurales de acuerdo a la siguiente tabla:

Compuestos Reclamados	Compuestos D1	Compuestos D2
1.Markusk Anillo Central: Purina-sustituída en posición 8 por arilo R1=Heterociclos R4=Alquilo C1-C10, ciclohexilo L-R2= amina sustituida por heterociclos o arilos	Anillo central: Purina sustituida en posición 8 por arilo R2=Heterociclos R9=Cicloalquilo R6=N(alquil)sustituido por heterociclos.	Anillo Central Purina R3-L=Heterociclos R4=Alquilo Amina sustituida por un arilo
 Compuesto Rv.9	 2-(R)-(2-hidroximetil-pirrolidin-1-il)-6-(3,4-dihidroxibencil)amino-9-isopropilpurine (Pág. 98, Rv.5)	 (Pág. 13 línea 1, Pág 46, párr. 0167 y Pág. 62, Rv. 67)

En virtud de lo anterior, este Despacho señala que tanto los compuestos definidos en la solicitud como los revelados en el documento D1 buscan mejorar la respuesta a los trasplantes mediante diferentes mecanismos, pero todos están resolviendo el mismo problema técnico. Por lo anterior, los mecanismos de acción no son características técnicas esenciales de una invención ya que es posible alcanzar la solución de un problema técnico a través de diversas estrategias.

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:

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada “COMPUESTOS QUE EXPANDEN LAS CÉLULAS MADRE HEMATOPOYÉTICAS”.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:31496

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-058070

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) IRM LLC y The Scripps Research Institute, 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 14 May 2014

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

CARLOS REINALDO OLARTE GARCIA, office@olartemoure.com

Elaboró: German Antonio Clavijo Cohen
Revisó: Sandra Carolina Crespo
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez
Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez