

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 79428

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

CERTIFICADO

Rad. PCT/11-063881

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

En ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el numeral 34 del artículo 3 del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que mediante Resolución No. 28490 del 29 de mayo de 2015, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó patente de invención a la creación denominada: "DERIVADOS DE (4-OXI(PIRIMIDIN-2-IL)AMINO)-N-BENZAMIDA COMO INHIBIDORES DE FAK/PTK2", con fundamento en el artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al estimar que la invención en estudio no cumplió con el requisito de nivel inventivo.

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 09 de julio de 2015, con el No.11-063881-00019-0000, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, la sociedad BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH, interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

Como primera medida, la recurrente presenta junto al escrito del recurso, un nuevo capítulo reivindicatorio conformado por 12 reivindicaciones, en donde el objeto de la solicitud se restringe aún más a compuestos específicos, argumentando que de tal manera se especifica aún más el alcance de la materia que se desea proteger.

La sociedad recurrente argumenta que para la determinación del nivel inventivo de una solicitud de patente se debe plantear el método problema solución:

A. Identificar el estado de la técnica más cercano a la invención reivindicada.

D6 es considerado como el estado de la técnica cercano a la invención, en tanto describe compuestos inhibidores que son inhibidores de PLK, en particular PLK1, estructuralmente cercanos a los de la presente invención.

B. Determinar la diferencia entre la invención y el estado de la técnica más cercano.

Con base en una tabla comparativa, la recurrente establece que la diferencia de la presente solicitud con respecto a D6, radica en que la sustitución en la posición 4 del anillo pirimidina de la actual solicitud, corresponde a un grupo etéreo (O), mientras que en la anterioridad es un puente amina.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 79428

Por la cual se resuelve un recurso de reposición
CERTIFICADO

Rad. PCT/11-063881

c. Definir el efecto técnico causado y atribuible al elemento diferencial.

Afirma la recurrente, que:

- Los compuestos de D6 con un puente amina inhiben PLK1, mientras que los compuestos de la presente invención lo hacen de forma mucho más reducida logrando una selectividad de 27 veces o más sobre PTK2 = FAK.
- Los compuestos de D6 inhiben también de forma inadecuada IGF1R, mientras que los compuestos de la invención lo hacen de una forma mucho más reducida, logrando una selectividad de 35 veces o más en comparación con PTK2, y recalca que, al tener los compuestos de D6 efecto sobre IGFR1 tiene implicaciones, y efectos secundarios sobre el nivel en glucosa en sangre.
- Los compuestos de D6, inhiben de forma indeseada y de forma significativa otras quinasas, mientras que los compuestos de la presente invención no las inhiben de forma significativa. Para tal efecto, la recurrente se remite al Anexo 2 presentado con el recurso.
- Adicionalmente los compuestos de la presente invención, demuestran una selectividad por medio de la inhibición (EC₅₀) de crecimiento en HCT116.
- La recurrente también se remite al anexo 3, en donde se demuestra que los compuestos reclamados muestran una alta eficacia y modulación de sustrato para la línea de cáncer de próstata PC3.

D. Deducir el problema técnico a solucionar.

La recurrente define el problema técnico como la necesidad de proveer compuestos para el tratamiento de aquellos cánceres vulnerables al tratamiento con inhibidores PTK2, y tratarlos de forma selectiva mediante este modo de acción para minimizar los efectos secundarios.

E. Evaluar si la invención reivindicada, partiendo del estado de la técnica cercano y del problema técnico objetivo, habría sido obvia para la persona medianamente versada en la materia.

Manifiesta la recurrente, que D7 divulga pirimidinas como inhibidores de PTK2, pero únicamente con el puente tipo amina, y, por consiguiente, no se encuentra la solución al problema técnico resuelto por los compuestos de la presente invención, que es, el uso de un átomo de oxígeno como sustituyente, el cual une dos grupos desde la posición 4 de la pirimidina, y mucho menos, se encuentra que este reemplazo, incrementa significativamente la selectividad de PTK2 por encima de otras quinasas. Es decir, basándose en las enseñanzas de D6 y la nula enseñanza de D7, no se derivarían de forma evidente los compuestos de la presente invención ni se esperarían sus efectos.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 79428

Por la cual se resuelve un recurso de reposición
CERTIFICADO

Rad. PCT/11-063881

En cuanto al bioisosterismo, la recurrente manifiesta que a la persona medianamente versada en la materia, le resulta imposible predecir los efectos de las modificaciones moleculares que se producirán.

Por último, la recurrente indica que la presente solicitud se encuentra concedida por la Oficina de Patentes de Estados Unidos, la Oficina Japonesa y por Perú.

TERCERO: Que dentro del contexto antes descrito, esta Entidad procede a resolver el recurso de reposición interpuesto en los siguientes términos:

Se acepta el nuevo capítulo reivindicatorio allegado con el presente recurso, ya que no implica una ampliación de la materia inicialmente presentada, de acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486. De igual forma, la recurrente paga la tasa correspondiente por la modificación voluntaria que realiza.

Ahora, teniendo en cuenta la metodología problema-solución planteada por el solicitante, para analizar el nivel inventivo de la solicitud se encuentra que:

A. Identificar el estado de la técnica más cercano a la invención reivindicada.

Para el presente caso, este Despacho concuerda con la recurrente, en que el documento D6 es considerado como el estado de la técnica cercano a la invención, en tanto describe compuestos inhibidores que son inhibidores de PLK, en particular PLK1, estructuralmente cercanos a los de la presente invención.

B. Determinar la diferencia entre la invención y el estado de la técnica más cercano.

Con base en una tabla comparativa, y tal como se manifestó en la decisión recurrida, efectivamente, la diferencia de la presente solicitud con respecto a D6, radica en que la sustitución en la posición 4 del anillo pirimidina de la actual solicitud corresponde a un grupo etéreo (-O-), mientras que en la anterioridad es un puente amina -(NH)-.

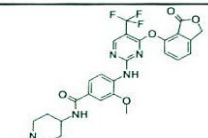
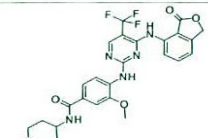
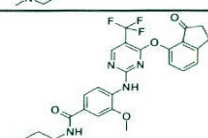
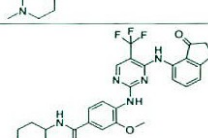
C. Definir el efecto técnico causado y atribuible al elemento diferencial.

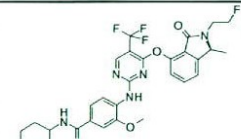
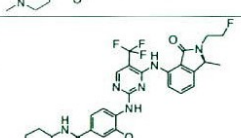
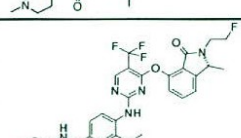
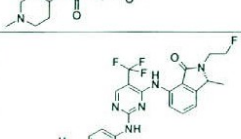
Al revisar los datos aportados por la recurrente en el recurso encontramos:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:79428
Por la cual se resuelve un recurso de reposición
CERTIFICADO

Rad. PCT/11-063881

#	Compound	Structure	IC ₅₀ PTK2 [nmol]	IC ₅₀ PLK1 [nmol]	IC ₅₀ IGF1R [nmol]	Invitrogen (< 50 % ctrl @ 1 μM)	EC ₅₀ HCT 116 [nmol]
1	Example 3 in WO 2010/058032		4	> 1000	2093	0/31	7305
	Example 75 in US 2006/0148800 (D6)		44	20	26	10/31	421
2	Example 21 in WO 2010/058032		1	> 1000	631	0/31	3573
	Example 54 in US 2006/0148800 (D6)		34	37	18	9/31	86

#	Compound	Structure	IC ₅₀ PTK2 [nmol]	IC ₅₀ PLK1 [nmol]	IC ₅₀ IGF1R [nmol]	Invitrogen (< 50 % ctrl @ 1 μM)	EC ₅₀ HCT 116 [nmol]
3	Example 34 in WO 2010/058032		2	> 1000	5000	0/31	20000
	Example 511 in US 2006/0148800 (D6)		38	17	87	13/31	93
4	Example 35 in WO 2010/058032		2	> 1000	10000	0/31	> 25000
	Example 825 in US 2006/0148800 (D6)		42	19	30	15/31	65

- Con respecto a la inhibición de PTK2= FAK, los compuestos de la invención son, 11, 34, 19 y 21 veces más potentes, con respecto a los compuestos del documento D6, de acuerdo a los ejemplos 1 a 4.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 79428

Por la cual se resuelve un recurso de reposición
CERTIFICADO

Rad. PCT/11-063881

- Con respecto a la inhibición de PTK1, los compuestos de la invención son 50, 27, 59 y 53 veces menos potentes, con respecto a los compuestos del documento D6.
- Los compuestos de la invención tienen menores efectos secundarios sobre la glucosa en la sangre, ya que son 81, 35, 58, 33 menos potentes sobre IGFR1, con respecto a los compuestos del documento D6.
- Los compuestos de la presente invención demuestran ser más selectivos por medio de la inhibición de crecimiento sobre la línea celular invitro, para efectos-antiproliferativos en el HCT116 (carcinoma colorrectal), de acuerdo a los ejemplos 1 a 4 (Ver argumentos de la recurrente en el radicado No 11-063881-00016-0000).
- También los compuestos de la invención demuestran tener una alta eficacia y modulación de sustrato para la línea de cáncer de próstata PC3, al ser más selectivos sobre PKT2. (Ver anexo 2).

D. Deducir el problema técnico a solucionar.

Entonces, el problema técnico se debe definir tal como la recurrente lo establece, es decir, en la necesidad de proveer compuestos para el tratamiento de aquellos cánceres vulnerables al tratamiento con inhibidores PTK2, y tratarlos de forma selectiva, mediante este modo de acción para minimizar los efectos secundarios.

E. Evaluar si la invención reivindicada, partiendo del estado de la técnica cercano y del problema técnico objetivo, habría sido obvia para la persona medianamente versada en la materia.

Tal como se puede deducir de los datos aportados por la recurrente, se puede comprobar que a partir del estado de la técnica citado, la invención no se puede derivar de manera obvia, puesto que el simple cambio bioisostérico de un enlace –NH- (compuestos de la anterioridad), por –O- en la presente solicitud, genera un efecto técnico inesperado.

Por su parte, a pesar que el documento D7 divulga compuestos en donde existe el puente amino, no resulta obvio el cambio del grupo –O- por el grupo –NH-, para los compuestos divulgados en D6, de acuerdo a los efectos y resultados definidos en el numeral C.

Por lo tanto, a la luz de los documentos citados D6 y D7, y a las modificaciones del capítulo reivindicatorio y pruebas presentadas con el recurso, el objeto de la presente solicitud no se considera obvio para la persona normalmente versada en la materia.

Por último, es importante aclarar a la recurrente, que si bien para el presente caso este Despacho coincide en conceder la presente solicitud, tal como lo realizaron las Oficinas de

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 79428

Por la cual se resuelve un recurso de reposición
CERTIFICADO

Rad. PCT/11-063881

Patentes de Estados Unidos, la Oficina Japonesa y Perú, cabe indicar que imperan, en materia de patentes, los principios de territorialidad, autonomía e independencia, siendo cada país autónomo e independiente al momento de conceder o denegar un privilegio de patente de invención, en virtud de sus propios análisis, exámenes de patentabilidad, el caso particular y normatividad aplicable.

CUARTO: Que de acuerdo con lo anteriormente expuesto, en el presente caso las reivindicaciones 1 a 12 incluidas en el escrito radicado bajo el No 11-063881-00019-0000, cumplen con los requisitos de patentabilidad que trata el artículo 14 de la Decisión 486 y, en consecuencia, este Despacho encuentra procedente conceder para las mismas la patente solicitada.

Con fundamento en las anteriores consideraciones, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Revocar la decisión contenida en la Resolución No. 28490 del 29 de mayo de 2015, por medio de la cual se denegó una patente de invención.

ARTÍCULO SEGUNDO: Otorgar patente de invención a la solicitud que entró en fase nacional en virtud del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), para la creación titulada:

**“DERIVADOS DE (4-OXI(PIRIMIDIN-2-IL)AMINO)-N-BENZAMIDA COMO
INHIBIDORES DE FAK/PTK2”**

Clasificación IPC: C07D 239/47; A61K 31/506; A61P 35/00.

Reivindicación(es): 1 a 12 incluida(s) en el radicado bajo el N° 11-063881-00019-0000.

Titular(es): BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH

Domicilio(s): Ingelheim Am Rhein, Alemania.

Inventor(es): Heinz Stadtmueller; Ioannis Sapountzis.

Prioridad(es) N° EP 08169807.8 **Fecha:** 24 de noviembre de 2008.
EP 09169654.2 07 de septiembre de 2009.

Solicitud internacional N°: PCT/EP2009/065768 **Fecha:** 24 de noviembre de 2009.

Vigente desde: 24 de noviembre de 2009. **Hasta:** 24 de noviembre de 2029.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 79428

Por la cual se resuelve un recurso de reposición
CERTIFICADO

Rad. PCT/11-063881

ARTÍCULO TERCERO: El titular tendrá los derechos y las obligaciones establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y en las demás disposiciones legales vigentes sobre propiedad industrial, precisando que para mantener vigente la patente, se deberá cancelar la tasa anual de mantenimiento, conforme lo dispone el artículo 80 de la referida norma comunitaria.

ARTÍCULO CUARTO: Notificar el contenido de la presente Resolución a la sociedad BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH, advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno, por encontrarse agotada la vía gubernativa.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 30 Sep 2015

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDÓ DEL CASTILLO

Doctor(a)

CARLOS R. OLARTE GARCIA, office@olartemoure.com

Elaboró: Gloria Jacqueline Alfonso Roza
Revisó: Lyna Del Carmen Mordecay Dunoyer
Revisó: Carlos Alberto Ortiz Lopez
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez
Aprobó: JosÉ Luis Londoño FernÁndez