

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCION 27637
Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04016754

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el artículo 4, numeral 5 del decreto 2153 de 1992, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 25 de febrero de 2004, bajo el número 04016754, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada: "NUEVOS DERIVADOS DEL ÁCIDO MANDÉLICO Y SU USO COMO INHIBIDORES DE LA TROMBINA".

SEGUNDO: Que efectuado el examen de forma en cuanto a los requisitos que debe llenar una solicitud y cumplidas las exigencias legales se publicó el extracto de la solicitud, sin que se presentaran oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de patentabilidad se encontró que la invención no cumple con los requisitos establecidos. En consecuencia, con fundamento en lo dispuesto en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se requirió al peticionario para que se pronunciara sobre las objeciones efectuadas a la solicitud.

CUARTO: Que el solicitante mediante escrito radicado el 3 de enero de 2008, atendió oportunamente el requerimiento formulado y presentó aclaraciones. Finalmente, allegó un nuevo capítulo reivindicatorio, el cual, se ajusta a las prescripciones establecidas en el artículo 34 de la mencionada Decisión 486.

QUINTO: Que según lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina se 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 nuevas reivindicaciones 1 a 3, contenidas en los folios 189 y 190 del expediente en estudio, carecen de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

1. Objeto de la invención

La solicitud propone derivados del ácido mandélico que son inhibidores competitivos de proteasas de serina de tipo tripsina, especialmente la trombina, su uso como

27637

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCION 27637
Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04016754

medicamentos, composiciones farmacéuticas que los contienen y rutas sintéticas para su producción.

Según la descripción, la coagulación de la sangre es el proceso clave involucrado tanto en la hemostasis como en la trombosis. La coagulación es el resultado de una serie de complejas reacciones enzimáticas. Uno de los pasos finales en esta serie de reacciones es la conversión de la proenzima protrombina a la enzima trombina activa.

Se sabe que la trombina juega un papel central en la coagulación, pues activa las plaquetas, lo que lleva a la agregación de plaquetas, convierte el fibrinógeno en monómeros de fibrina, los cuales se polimerizan espontáneamente en polímeros de fibrina y activa el factor XIII, el cual a su vez entrecruza los polímeros para formar la fibrina insoluble. Al inhibir la agregación de las plaquetas y la formación de entrecruzamientos en la fibrina, se esperaría que los inhibidores efectivos de la trombina exhibieran actividad antitrombótica. Adicionalmente, se esperaría que la actividad antitrombótica fuera aumentada por la inhibición efectiva del mecanismo de retroalimentación positiva.

Por otra parte, en el capítulo reivindicatorio se reclama:

- Reivindicación 1: el compuesto $\text{Ph}(3\text{-Cl})(5\text{-OCHF}_2)\text{-(R)CH(OH)C(O)-(S)Aze-Pab}(2,6\text{-diF})(\text{OH})$ o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo (folio: 189).
- Reivindicación 2: una formulación farmacéutica que incluye el compuesto de la reivindicación 1 mezclado con un adyuvante, diluyente o portador farmacéuticamente aceptable (folio: 189).
- Reivindicación 3: un proceso para la preparación del compuesto de la reivindicación 1 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo (folios: 189 y 190).

2. De la solicitud de Patente

El artículo 30 de la citada Decisión 486 establece que "las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción".

A pesar de las modificaciones realizadas y restricciones, según lo solicitado en el requerimiento formulado, debió mostrarse en el capítulo reivindicatorio modificado la estructura química del compuesto objeto de dicho capítulo.

No obstante lo anterior, se realizó el examen de patentabilidad con el capítulo reivindicatorio finalmente allegado por el solicitante.

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCION 27637
Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04016754

3. Determinación del estado de la técnica

3.1 Fecha determinante para el análisis comparativo

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 30 de agosto de 2001, que corresponde a la fecha de la prioridad invocada respecto de la solicitud SE 0102921-4. También se reclamó prioridad respecto de la solicitud PCT/SE01/02657 del 30 de noviembre de 2001. La prioridad fue tenida en cuenta en el examen de patentabilidad, según obra a folio 191 y siguientes del expediente en estudio.

3.2 Documentos del estado de la técnica

Consultadas las bases de datos y los archivos con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos, anteriores a la fecha de la prioridad reclamada y relacionados con la materia de la solicitud en estudio:

Nº	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO 00/42059	New amidinobenzylamine derivatives and their use as thrombin inhibitors	20 de Julio de 2000
D2	WO 97/02284	New thrombin inhibitors, their preparation and use	23 de enero de 1997

4. Nivel inventivo

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la misma 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".

El estado de la técnica, al tenor de lo dispuesto en el artículo 16 de la misma Decisión, comprende "todo lo que haya sido accesible al público, por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida".

El Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina recientemente ha dicho sobre este requisito, lo siguiente:

"El artículo 4 de la Decisión 344 desarrolla el requisito de nivel inventivo al establecer que la invención goza de dicho nivel al no derivar de manera evidente del estado de la técnica, ni que hubiese resultado obvia para una persona entendida o versada en la materia. Este requisito ofrece al

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCION 27637
Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04016754

examinador la posibilidad de determinar si con los conocimientos técnicos que existían al momento de la invención, se hubiese podido llegar de manera evidente a la misma, o si el resultado hubiese sido obvio para un experto medio en la materia de que se trate, es decir, para una persona del oficio y normalmente versada en la materia técnica correspondiente.

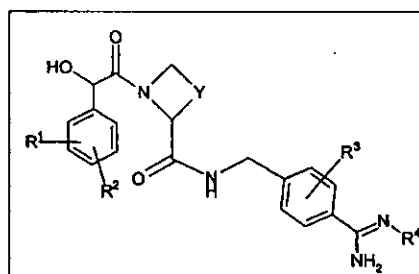
"Con respecto a lo anterior, el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina ha manifestado lo siguiente:

'Con el requisito del nivel inventivo, lo que se pretende es dotar al examinador técnico de un elemento que le permita afirmar o no si a la invención objeto de estudio no se habría podido llegar a partir de los conocimientos técnicos que existían en ese momento dentro del estado de la técnica... En este punto conviene advertir que uno es el examen que realiza el técnico medio respecto de la novedad y otro el que se efectúa con respecto al nivel inventivo; si bien en uno y otro se utiliza como parámetro de referencia el 'estado de la técnica', en el primero, se coteja la invención con las 'anterioridades' existentes dentro de aquella, cada uno (sic) por separado, mientras que en el segundo (nivel inventivo) se exige que el técnico medio que realiza el examen debe partir del conocimiento general que él tiene sobre el estado de la técnica y realizar el cotejo comparativo con su apreciación de conjunto, determinando si con tales conocimientos técnicos existentes ha podido o no producirse tal invención'.¹

En este orden de ideas, desde ya se advierte que la invención reclamada no cumple el requisito de nivel inventivo, toda vez que para un técnico de nivel medio se habría podido llegar a ella a partir de los conocimientos técnicos que existían en ese momento dentro del estado del arte, es decir, con tales conocimientos dicho técnico habría podido producir tal invención.

Como ya se dijo, la presente solicitud de patente reivindica el compuesto Ph (3-Cl) (5-OCHF₂)-(R) CH (OH) C (O)-(S) Aze-Pab (2,6-diF) (OH) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

Por su parte, en el estado del arte, como bien lo demuestra la anterioridad WO 00/42059, se divulgan de manera anticipada compuestos derivados de amidinobencilamina y su uso como inhibidores de trombina:



¹ PROCESO 88-IP-2005, sentencia de interpretación prejudicial del 27 de julio del 2005.

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

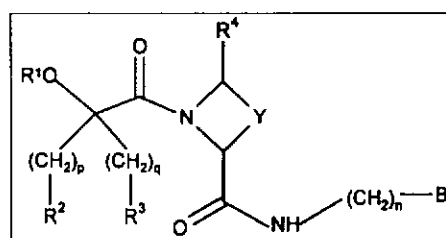
RESOLUCION 27637
 Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04016754

Donde:

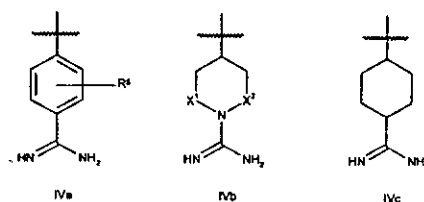
- R_1 puede ser $N(R_5)R_6$
- R_2 alcoxi C_{1-4} opcionalmente sustituido por dos halo (corresponde a $OCHF_2$ en la presente solicitud).
- Y es alquileo C_{1-3} .
- R_3 puede ser halo.
- R_4 puede ser OH, C(O) OR8b.

Adicionalmente, el documento WO 97/02284 menciona nuevos inhibidores de trombina, que son derivados de ácido mandélico:



Donde:

- R_1 puede ser hidrógeno.
- R_2 puede ser fenilo que puede estar sustituido por uno o más grupos: alquilo C_{1-4} , alcoxi C_{1-4} , halo, entre otros.
- R_3 puede ser hidrógeno.
- q puede ser cero.
- B puede ser:



Como se puede observar, el documento WO 00/42059 revela compuestos que son muy semejantes al compuesto de la presente solicitud, con la diferencia de que R_1 que sustituye a uno de los anillos bencénicos es un grupo amino, mientras que en la presente solicitud es un cloro. Como bien sabe la persona medianamente versada en la materia, estos grupos (amino y cloro) son bioisómeros, por lo cual se van a comportar de forma similar en cuanto a su actividad farmacológica y de hecho esto se aprecia en que tanto los

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCION 27637
Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04016754

compuestos de esta anterioridad como del compuesto reivindicado en la presente solicitud, tienen actividad para el tratamiento de la trombosis.

Sobre el documento WO 97/02284, se sabe que revela previamente compuestos que también son muy semejantes al compuesto reivindicado de la solicitud en estudio. La diferencia se encuentra en el significado del grupo B en esta anterioridad, no obstante se conserva la misma actividad farmacológica.

Ahora bien, el problema técnico planteado en esta solicitud que es la necesidad de inhibidores efectivos de proteasas de serina tipo tripsina, tal como la trombina, donde también hay una necesidad de compuestos que tengan un perfil farmacocinético favorable y que inhiban selectivamente a la trombina por sobre otras proteasas de serina, en particular aquellas involucradas en la hemostasis, ya se había resuelto previamente mediante compuestos derivados de ácido mandélico ya conocidos(as). Por ello, este Despacho considera que el compuesto Ph (3-Cl) (5-OCHF₂)-(R) CH (OH) C (O)-(S) Aze-Pab (2,6-diF) (OH) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo aquí reclamados, son evidentes para una persona medianamente versada en la materia.

Las reivindicaciones 1 a 3 de esta solicitud no mencionan una característica que conceda un efecto diferente o especial al compuesto Ph (3-Cl) (5-OCHF₂)-(R) CH (OH) C (O)-(S) Aze-Pab (2,6-diF) (OH), que pueda considerarse como un aporte a la técnica, así que son obvios para una persona versada en la materia.

Además, debido a que D1 y D2 divulgaban previamente compuestos derivados de ácido mandélico, inhibidores de trombina, una persona conocedora de la materia motivada por tal sugerencia lograría el objeto de esta solicitud, es decir, el compuesto Ph (3-Cl) (5-OCHF₂)-(R) CH (OH) C (O)-(S) Aze-Pab (2,6-diF) (OH) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de tal manera que para una persona medianamente versada en la materia sería obvio combinar estos dos documentos.

Por las anteriores razones, no es posible identificar un salto tecnológico respecto a lo conocido en el arte previo, de tal manera que los compuestos y las composiciones farmacéuticas que los contienen de las reivindicaciones 1 a 3, no cumplen con el requisito de nivel inventivo definido en el artículo 18 de la Decisión 486, lo que significa que no pueden acceder al privilegio solicitado.

5. Respuesta del solicitante

Llama la atención que el solicitante afirma que "...nada en las anterioridades D1 o D2 enseña o sugiere preparar un compuesto en el que el ácido mandélico en el lado izquierdo de la molécula es sustituido por 3-Cl y 5-OCHF₂..."

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCION 27637

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04016754

Sin embargo, si se observa con atención la anterioridad WO 00/42059, se puede apreciar que sí se especifica la sustitución 5-OCHF₂ y, aunque no se especifica la sustitución 3-Cl, se dice que el anillo puede estar sustituido por amina. Por lo demás, en el documento WO 97/02284 sí se especifica que el anillo correspondiente puede estar sustituido por halógeno que, como bien conoce una persona versada en la materia, dentro de los halógenos está el cloro así que estas sustituciones estaban sugeridas previamente por el estado de la técnica.

Dado lo anterior, se puede ratificar que el compuesto y las composiciones farmacéuticas que los contienen de la presente solicitud, se derivan de manera evidente del estado de la técnica y no generan un efecto sorprendente que evidencie un salto tecnológico respecto al arte previo, es decir, no cumplen con el requisito de nivel inventivo exigido en el artículo 18 de la Decisión 486.

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO: Negar el privilegio de patente de invención a la creación denominada: "NUEVOS DERIVADOS DEL ÁCIDO MANDÉLICO Y SU USO COMO INHIBIDORES DE LA TROMBINA".

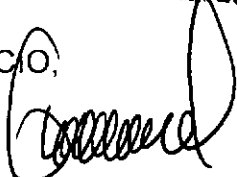
ARTICULO SEGUNDO: Notificar personalmente al doctor Juan Pablo Cadena Sarmiento, en su calidad de apoderado de la sociedad Astrazeneca AB, o a quien haga sus veces, el contenido de la presente resolución, entregándole copia de la misma, advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición ante el Superintendente de Industria y Comercio al momento de notificarse o dentro de los 5 días hábiles siguientes.

NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá D.C., a los

31 JUL 2008

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,


GUSTAVO VALBUENA QUIÑONES

Doctor
JUAN PABLO CADENA SARMIENTO
Carrera 7 N° 71- 21 Torre B – Piso 4
Bogotá D.C.