

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:43049

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-178424

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 26 de diciembre de 2011 con el N° 11-178424-00000-0000, por la(s) sociedad(es) Abbvie INC., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "AGENTES INDUCTORES DE APOPTOSIS PARA EL TRATAMIENTO DE CÁNCER Y ENFERMEDADES INMUNES Y AUTOINMUNES", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2010/036198 del 26 de mayo de 2010.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 648 del 16 de julio de 2012, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 15715, notificado por fijación en lista el 27 de agosto 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° 11-178424-00012-0000 del 27 de diciembre de 2013, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nueva(s) reivindicación(es) 1 a 7 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 de acuerdo con el objeto reclamado se modifica el título de la invención, el cual quedará de la siguiente manera: "COMPUESTOS DERIVADOS DE FENOXI-PIRROLOPIRIDINA CON ACTIVIDAD INHIBITORIA BCL-2".

SEXTO: 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.*"

SÉPTIMO: Que las reivindicaciones 1- 7(Rad. 11-178424-00012-0000) 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:43049
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-178424

7.1. Objeto de la invención.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar compuestos que mediante la inhibición de las proteínas anti-apoptóticas Bcl-2 sean útiles en el tratamiento del cáncer. Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona compuestos derivados fenoxi-pirrolopiridina.

7.2 Determinación del estado de la técnica.

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 26 de mayo de 2009, 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	US20070015787	“Apoptosis promoters”	18/Enero/2007
D3	WO0073264	“Cell proliferation inhibitors”	07/Diciembre/2000

El documento D1⁽¹⁾ divulga compuestos derivados de fenil-pirrolopiridina, los cuales inhiben la actividad de familias de proteínas anti-apoptótica como la Bcl-2, siendo útiles en el tratamiento del cáncer de seno, cerebro, hueso, leucemia, entre otros (Resumen y Pág.40, Párrs. 0704- 0713).

El documento D3⁽²⁾ divulga compuestos derivados de feniloxi-pirrolopiridina que inhiben la proliferación celular siendo útiles en el tratamiento de enfermedades neoplásicas en mamíferos (Resumen y Pág.78, Rv.1).

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*

¹. <http://www.google.com/patents/US20070015787>
².<http://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=WO2000073264&recNum=1&tab=PCTDocuments&maxRec=1&office=&prevFilter=&sortOption=&queryString=FP%3A%28WO0073264%29>

Sede Centro: Carrera 13 No. 27-00 pisos 3,4,5,6 y 10 PBX: 5870000
Call center: (571) 6513240 Línea gratuita nacional: 018000-910165
Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Bogotá D.C. Colombia

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

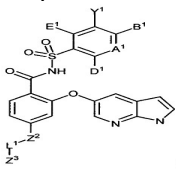
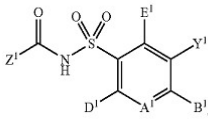
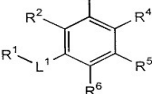
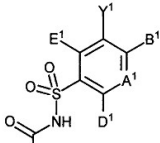
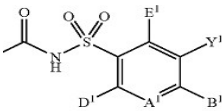
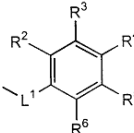
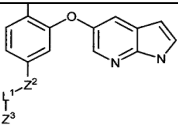
RESOLUCIÓN No:43049
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-178424

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 (II) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, donde A1 es N (...)” (Pág. 12 del radicado N° 11-178424-00012-0000).

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 D3 que representan el estado de la técnica:

Tabla No 1.		
Características esenciales	D1	D3
Un compuesto de fórmula (II)  (III).	Compuesto de fórmula (I)  (Págs. 152-154,Rv.1)	Compuesto de fórmula (I)  (Págs.69-72, Rv.1)
 donde A1=N o C(A2) y A2=Hidrógeno, F, Cl, Br, I D1= Hidrógeno, F, Cl, Br, I B1=R1=R4=Cicloalquilo o heterocicloalquilo Y1=CN, NO2, F,Cl,Br, I, CF3 E1=Hidrógeno	 donde A1=N o CA2 y A2=hidrógeno o Halógenos D1= hidrógeno o Halógenos B1=R1=R2=R2A=Cicloalquilo o Heterocicloalcano Y1= CN, NO2,F, Cl, Br,I, CF3 E1=Hidrógeno (Págs. 152-154,Rv.1)	 donde R2=Hidrógeno R3=Alquilo R4=Alquilo R5=Alquilo R6=hidrógeno L1=NR7SO2 R7=Hidrógeno (Págs.69-72, Rv.1)
 donde Z2-L1-Z3 tomados juntos son 4-[(4'-cloro-1-1'-bifenil-2-il)metil]piperazin-1-ilo	 donde Z1=R26 R26= fenio unido a piperazina R26 estás sustituido por R28-R29 R28=fenilo no fusionado a un benceno susitituidos por Halógeno y CHR31 R31=Alquilo R29=un anillo de Piridina fusionado con un anillo de pirrol (Pág. 5, Párr. 0112- 0118, Págs.	 donde R1=Aril sustituido por Heteroariloxi donde la unión al arilo es por el oxígeno. El heteroarilo puede ser un biciclo pirrolopiridina (Pág. 9, líneas 23 a 36, Pag. 10, líneas 1

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:43049
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-178424

	152-154,Rv.1 y Pag. 160, Rv. 4)	a 9 y Págs, 72 y 73, Rv.1).
--	---------------------------------	-----------------------------

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 documento D1 divulga compuestos derivados de fenil-pirrolopiridina los cuales inhiben la actividad de familias de proteínas anti-apoptótica como la Bcl-2, siendo útiles en el tratamiento del cáncer de seno, cerebro, hueso, leucemia, entre otros (Resumen y Pág.40, Párrs. 0704- 07130). Por su lado, el documento D3⁽²⁾ divulga compuestos derivados de feniloxi-pirrolopiridina que inhiben la proliferación celular siendo útiles en el tratamiento de enfermedades neoplásicas en mamíferos (Resumen y Pág.78, Rv.1).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y los compuestos divulgados en el documento D1 consiste en que los compuestos reclamados incluyen una unión mediada por un átomo de oxígeno entre el fenilo y el núcleo bicíclico de pirrolopiridina, mientras que por su parte los compuestos revelados en el documento D1 presentan una unión directa entre el fenilo y el núcleo bicíclico de pirrolopiridina.

El efecto que logra el incluir un átomo de oxígeno entre el fenilo y el núcleo bicíclico pirrolopiridina consiste en que se aumenta su actividad inhibitoria Bcl-2.

El problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: Cómo proporcionar compuestos alternativos útiles en el tratamiento del cáncer y las inflamaciones.

Sin embargo, la inclusión de un átomo de oxígeno entre un fenilo y un núcleo bicíclico de pirrolopiridina en la estructura de compuestos útiles para el tratamiento del cáncer, está divulgado en el documento D3, el cual revela compuestos derivados de feniloxi-pirrolopiridina que inhiben la proliferación celular siendo útiles en el tratamiento de enfermedades neoplásicas en mamíferos (Resumen y Pág.78, Rv.1).

El documento D1 revela para los compuestos una actividad < a 1.0nM (0,001µM) (Pág. 54, Párr. 0855). Por su lado, la presente solicitud define para los compuestos actividades inhibitoras entre <0,010nM a 0,998nM (FI.905-911). Por lo anterior, no se evidencia un efecto técnico sorprendente por parte de la solicitud atribuible a la diferencia expuesta.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría un átomo de oxígeno entre el fenilo y el núcleo bicíclico de pirrolopiridina de acuerdo con lo divulgado en el documento D3 dentro del fenilo y el núcleo bicíclico de pirrolopiridina revelado en el documento D1, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual la materia reclamada se considera

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:43049

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-178424

obvia.

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

La solicitante argumenta que a partir de las enseñanzas de los documentos D1 y D3 no es posible derivar la solución al problema técnico planteado consistente en proporcionar compuestos útiles en el tratamiento del cáncer, comoquiera que los compuestos reclamados presentan una unión más fuerte a la proteína Bcl-2 debido a la presencia del nitrógeno de la piridina en el núcleo bicíclico de pirrolopiridina y al oxígeno ubicado entre el fenilo y el núcleo de pirrolopiridina comparada con la unión a la proteína Bcl-2 divulgada por los compuestos del documento D1.

Este Despacho manifiesta que tanto los compuestos definidos en la presente solicitud como aquellos divulgados en el documento D1 presentan actividad inhibitoria Bcl-2 e incluso los compuestos revelados en el documento D1 incluyen el mismo heteroátomo de nitrógeno en el núcleo bicíclico de pirrolopirrolidina al cual se le atribuye en parte la unión a la proteína Bcl-2. Si bien es cierto, los compuestos divulgados en D1 carecen del oxígeno entre el anillo de fenilo y el núcleo bicíclico de pirrolopiridina, no es menos cierto que no se observa un efecto técnico sorprendente por parte de los compuestos reclamados atribuible a dicha diferencia, toda vez que los compuestos reclamados definen una actividad inhibitoria entre $<0,010\text{nM}$ a $0,998\text{nM}$ (FI.905-911) y por su lado los compuestos divulgados en el documento D1 revelan una actividad $< 1.0\text{nM}$ (Pág. 54, Párr. 0855). Ahora bien, el documento D3 enseña compuestos derivados de fenoxipirrolopiridina útiles en el tratamiento del cáncer que actúan como antagonistas en la síntesis de tubulina inhibiendo la polimerización de los microtúbulos limitando así la división celular de las células enfermas. Por lo anterior, la actividad terapéutica es la misma y el hecho de reportar un mecanismo de acción diferente y selectivo para la proteína Bcl-2 no le confiere nivel inventivo a las estructuras, por cuanto en el estado de la técnica existía sugerencia o motivación razonable para derivar su estructura y dilucidar su selectividad, lo que no implica un verdadero salto cualitativo en la regla técnica. Así pues, una persona normalmente versada en la materia tendría suficiente motivación para incluir un átomo de oxígeno entre el fenilo y el núcleo bicíclico de pirrolopiridina en aquellos compuestos que carezcan de dicho sustituyente y que son útiles en el tratamiento del cáncer.

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,

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:43049

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-178424

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada “COMPUESTOS DERIVADOS DE FENOXI-PIRROLOPIRIDINA CON ACTIVIDAD INHIBITORIA BCL-2”.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) Abbvie Inc, 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 Jul 2014

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO, sic@castellanosyco.co

Elaboró: German Antonio Clavijo Cohen
Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez
Aprobó: José Luis Londoño Fernández