

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:14525

Por la cual se resuelve un recurso de reposición
CERTIFICADO

Rad. PCT/11-178424

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. 43049 del 14 de julio de 2014, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó patente de invención a la creación denominada: “COMPUESTOS DERIVADOS DE FENOXI-PIRROLOPIRIDINA CON ACTIVIDAD INHIBITORIA BCL-2”, 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 nivel inventivo.

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 28 de agosto de 2014 con el No. 11-178424-00015-0000, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, la sociedad ABBVIE INC., interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución. Posteriormente, presentó un complemento al recurso de reposición mediante el radicado No. 11-178424-00017-0000, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

La sociedad recurrente manifiesta en el radicado No. 11-178424-00015-0000 que modifica la solicitud *“Con el fin de subsanar las objeciones presentadas por el examinador a la altura inventiva de la presente solicitud, el solicitante presenta un nuevo capítulo reivindicatorio...”*

Respecto del nivel inventivo frente a los documentos D1 y D3 indica que *“...D1 enseña más de 600 compuestos ejemplificados en tanto que D3 enseña más de 100 compuestos. Sin embargo, ninguno de los compuestos ejemplificados en ninguna de las referencias contiene una fenil-pirrolopiridina como en la Fórmula (II) de la presente reivindicación 1.”*

Asimismo, señala que la invención tiene nivel inventivo respecto a D1 en vista de D3 por las siguientes razones: *“...Ningún compuesto de D1 ni de D3 tiene un pirrolopiridinilo unido por oxígeno, unido a un fenilo al cual también se une un grupo $Z^2-L^1-Z^3$ (...) debido a que ninguno de los compuestos ejemplificados tiene una pirrolopiridina, una persona versada en la materia no hubiese tenido razones para seleccionar una combinación particular de anillos fusionados de pirrolopiridina de entre la lista general de heteroarilos de D1, el cual enumera furanilo, imidazolilo, isotiazolilo, isoxazolilo, entre otros anillos no fusionados (...) La variable R^{29} debe estar sustituida en D1 (...) la pirrolopiridina en la Fórmula (II) de la reivindicación 1 de la presente solicitud no está sustituida (...) los compuestos de la presente solicitud no tienen un pirrolopiridinilo unido por oxígeno <sic> (...) El documento D3 no suministra absolutamente ninguna razón o motiva al experto con habilidad en la materia para unir específicamente una pirrolopiridina de entre los numerosos otros*

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:14525

Por la cual se resuelve un recurso de reposición
CERTIFICADO

Rad. PCT/11-178424

grupos químicos descritos en el D3, mucho menos, para unir un pirrolopiridinilo unido por oxígeno a un fenilo al cual se une también un grupo $Z^2-L^1-Z^3$...

Por otra parte, en cuanto al efecto técnico de la invención indica que "...los compuestos de Fórmula (II) se caracterizan por tener en general una unión más fuerte a la proteína bcl-2 que los compuestos del arte previo D1 (...) el tipo de sustituyente adherido al fenilo central puede tener un impacto en la afinidad de unión a bcl-2 (...) el compuesto que tiene un nitrógeno para "Z" (pirrolopiridinilo) tiene un menor valor de K_i (mayor afinidad) que el otro compuesto idéntico pero que tiene un carbono para "Z" (indolilo)..."

Posteriormente, en el radicado No. 11-178424-00017-0000 continua la argumentación, señalando en cuanto a los compuestos del documento D1 que "...ninguno corresponde ni incorpora en su estructura el grupo pirrolopiridina característico de la presente invención (...) se limita a divulgar una serie de anillos heterocíclicos no-fusionados que se alejan indiscutiblemente del grupo heteroarilo fusionado característico de la presente invención (...) R29 no representa un grupo pirrolopiridina (...) R29 debe encontrarse sustituido con F, Cl, Br, I (...) característica que las moléculas de la presente solicitud no ilustran en ningún momento (...) mantiene total silencio respecto del desarrollo de una molécula provista de un grupo fenilo sustituido por un grupo $Z^2-L^1-Z^3$ (porción A) unido al ya analizado grupo pirrolopiridina (porción C) mediante un átomo de oxígeno (porción B)..."

Respecto del documento D3 indica que "...si bien hace mención del grupo pirrolopiridina a lo largo de sus enseñanzas, tal divulgación es tan amplia que no encontramos ninguna sugerencia puntual que pudiera motivar al versado en la materia a seleccionar precisa y exactamente dicho sustituyente (...) tampoco encontraría ninguna instrucción para (...) (ii) incorporarlo mediante un grupo éter enlazante a una molécula distinta provista de fenilo..."

La recurrente insiste en que "...la presente invención fue juzgada bajo un análisis en retrospectiva..."

Respecto del presunto efecto técnico indica que "...los compuestos de Fórmula (II) objeto de la misma se caracterizan por presentar una fuerte unión a la proteína bcl-2 que supera cualquier tipo de actividad reportada con anterioridad, como por ejemplo la atribuida a las moléculas del documento D1 (...) nos remitimos a los resultados expuestos en la Tabla 5 del capítulo descriptivo..."

Finalmente, manifiesta que modifica nuevamente la solicitud "...ponemos a consideración del señor Examinador un nuevo pliego reivindicatorio que consta de 3 reivindicaciones..." Este último capítulo reivindicatorio con radicado No. 11-178424-00018-000.

TERCERO: Que dentro del contexto antes descrito, esta Entidad procede a resolver

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:14525

Por la cual se resuelve un recurso de reposición
CERTIFICADO

Rad. PCT/11-178424

el recurso de reposición interpuesto en los siguientes términos:

En primer lugar, es importante aclarar que esta Oficina no realizó un análisis ex post facto en la decisión recurrida, como erróneamente lo interpreta la recurrente, toda vez que los documentos D1 y D3 fueron publicados con anterioridad a la fecha de prioridad. Asimismo, con el fin de evitar subjetividad y eliminar la posibilidad de realizar un análisis en retrospectiva, se relacionó la invención con un problema técnico, el cual se analizó con base en las enseñanzas de las anterioridades D1 y D3.

En lo que tiene que ver con el capítulo reivindicatorio con radicado No. 11-178424-00015-0000, de 28 de agosto de 2014, se acepta toda vez que no implica ampliación de materia, se encuentra soportado en la descripción y cuenta con el pago de la tasa correspondiente. A continuación se analizan los argumentos relacionados con este capítulo reivindicatorio:

Con relación al nivel inventivo de la invención frente a los documento D1 y D3, si bien es cierto ninguno de los documentos ejemplifica un sustituyente pirrolpiridinilo, el documento D1 enseña que el sustituyente Z¹ corresponde a R²⁶ sustituido por R²⁹ o R³⁰, estos últimos sustituidos por F, Cl, entre otros, donde R²⁶ es fenilo sustituido por R²⁹, el cual puede ser pirrolidino fusionado con piridinilo (reivindicación 2), lo que da lugar al grupo pirrolpiridinilo. Adicionalmente, dicho fenilo (R²⁶) está sustituido por otro grupo R²⁹, el cual corresponde a 4-[(4'-cloro-1,1'-bifenil-2-il)metil]piperazin-1-ilo (ejemplos 464-469, 495-507, 510-513, 578-580, 605, 607 y 611), 4-[[2-(4-clorofenil)-4,4-dimetilciclohex-1-en-1-il]metil]piperazin-1-ilo (ejemplos 542, 545 y 558) o 4-[[2-(4-clorofenil)-5,5-dimetilciclohex-1-en-1-il]metil]piperazin-1-ilo (ejemplos 487, 533, 537, 541, 547 y 609), estos últimos idénticos al grupo Z²-L¹-Z³ de la invención. Vale la pena señalar que a pesar de la restricción según la cual el grupo R²⁹ debe estar sustituido por F, Cl, entre otros, es ampliamente conocido por la persona del oficio normalmente versada en la materia que hay un bioisósterismo entre el hidrógeno y el flúor¹, de tal manera que dicha restricción no es óbice para que el normalmente versado en la materia llegue a la invención sin necesidad de emplear actividad inventiva a partir de las enseñanzas de los documentos D1 y D3.

En lo que tiene que ver con el documento D3, aporta la solución al problema técnico de la invención, consistente en la necesidad de suministrar compuestos útiles en el tratamiento de cáncer e inflamaciones alternativos a los conocidos en el estado del arte, toda vez que da a conocer compuestos derivados de feniloxi-pirrolpiridina que inhiben la proliferación celular siendo útiles en el tratamiento de enfermedades neoplásicas en mamíferos (resumen, reivindicación 1, pág. 9, línea 32). Si bien no ejemplifica un sustituyente pirrolpiridinilo dentro de sus compuestos, enseña que el grupo heteroarilo (que pertenece al grupo heteroariloxi (x), que sustituye al grupo fenilo (R¹), en sus compuestos) corresponde a pirrolo[2,3-b]piridina (pág. 9, línea 32). Así las cosas, la anterioridad D3 enseña que los compuestos fenoxi-pirrolo[2,3-

¹ Richard B. Silverman; The organic chemistry of drug design and drug action; Second Edition; Elsevier Academic Press; Estados Unidos de América; 2000; Pág. 32.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:14525

Por la cual se resuelve un recurso de reposición
CERTIFICADO

Rad. PCT/11-178424

b]piridina inhiben la proliferación celular siendo útiles en el tratamiento de enfermedades neoplásicas en mamíferos.

De acuerdo a lo anterior, la persona del oficio normalmente versada en la materia incluiría un átomo de oxígeno entre el fenilo y el núcleo pirrolo[2,3-b]piridina, tal como lo enseña el documento D3, en los compuestos del documento D1, específicamente en la porción correspondiente al sustituyente R²⁹ de dicha anterioridad, para llegar así al objeto de la invención sin necesidad de emplear actividad inventiva.

En cuanto al presunto efecto técnico de la invención, no es cierto que los compuestos de la invención sean más afines a la proteína bcl-2 que los compuestos del documento D1. El documento D1 revela para los compuestos una constante de inhibición de Bcl-2 menor a 1.0nM (0,001µM) (Pág. 54, Párr. 0855), mientras que en la presente solicitud la constante de inhibición de Bcl-2 aunque tiene valores entre 0,010nM y 0,998nM (capítulo descriptivo, págs. 216-222), se encuentran valores de constante de inhibición de Bcl-2 superiores a 1.0nM (ejemplo 14 con un valor de 2.798nM). Así las cosas, no es posible reconocerle efecto técnico alguno a la invención.

Por lo anteriormente expuesto, se reitera que el objeto de la solicitud, representada por el capítulo reivindicatorio con radicado No. 11-178424-00015-0000 no cumple con los requisitos de patentabilidad legalmente previstos, específicamente el de nivel inventivo.

Por otra parte, en cuanto al capítulo reivindicatorio con radicado No. 11-178424-00018-0000, se encuentra que la conjunción de las enseñanzas de los documentos D1 y D3 no sugieren a la persona del oficio normalmente versada en la materia la obtención de los compuestos específicos 4-(4-{[2-(4-clorofenil)-4,4-dimetilciclohex-1-en-1-il]metil}piperazin-1-il)-N-({3-nitro-4-[(tetrahidro-2H-piran-4-ilmetil)amino]fenil}sulfonil)-2-(1H-pirrolo[2,3-b]piridin-5-iloxi)benzamida y 4-(4-{[2-(4-clorofenil)-4,4-dimetilciclohex-1-en-1-il]metil}piperazin-1-il)-N-[(4-[(trans-4-hidroxi-4-metilciclohexil)metil]amino)-3-nitrofenil}sulfonil)-2-2-(1H-pirrolo[2,3-b]piridin-5-iloxi)benzamida, toda vez que la combinación de sus sustituyentes, que son específicos, no las divulga de manera expresa ninguna de las anterioridades.

CUARTO: Que de acuerdo con lo anteriormente expuesto, en el presente caso las reivindicaciones 1 a 3 incluidas en el escrito radicado bajo el No. 11-178424-00018-0000 cumplen con los requisitos de patentabilidad de que trata el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 y, en consecuencia este Despacho encuentra procedente conceder para las mismas la patente solicitada.

QUINTO: Que de acuerdo con el objeto concedido el título de la invención quedará de la siguiente manera: “4-(4-{[2-(4-CLOROFENIL)-4,4-DIMETILCICLOHEX-1-EN-1-IL]METIL}PIPERAZIN-1-IL)-N-({3-NITRO-4-[(TETRAHIDRO-2H-PIRAN-4-ILMETIL)AMINO]FENIL}SULFONIL)-2-(1H-PIRROLO[2,3-B]PIRIDIN-5-ILOXI)BENZAMIDA Y

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:14525

Por la cual se resuelve un recurso de reposición
CERTIFICADO

Rad. PCT/11-178424

4-(4-{[2-(4-CLOROFENIL)-4,4-DIMETILCICLOHEX-1-EN-1-IL]METIL}PIPERAZIN-1-IL)-N-[(4-[(TRANS-4-HIDROXI-4-METILCICLOHEXIL)METIL]AMINO)-3-NITROFENIL) SULFONIL]-2-2-(1H-PIRROLO[2,3-B]PIRIDIN-5-ILOXI)BENZAMIDA COMO INHIBIDORES DE BCL-2".

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

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Revocar la decisión contenida en la Resolución No. 43049 del 14 de julio de 2014 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:

" 4-(4-{[2-(4-CLOROFENIL)-4,4-DIMETILCICLOHEX-1-EN-1-IL]METIL}PIPERAZIN-1-IL)-N-({3-NITRO-4-[(TETRAHIDRO-2H-PIRAN-4-ILMETIL)AMINO]FENIL}SULFONIL)-2-(1H-PIRROLO[2,3-B]PIRIDIN-5-ILOXI)BENZAMIDA Y 4-(4-{[2-(4-CLOROFENIL)-4,4-DIMETILCICLOHEX-1-EN-1-IL]METIL}PIPERAZIN-1-IL)-N-[(4-[(TRANS-4-HIDROXI-4-METILCICLOHEXIL)METIL]AMINO)-3-NITROFENIL)SULFONIL]-2-2-(1H-PIRROLO[2,3-B]PIRIDIN-5-ILOXI)BENZAMIDA COMO INHIBIDORES DE BCL-2 "

Clasificación IPC: C07D471/04

Reivindicación(es): 1 a 3 incluida(s) en el radicado bajo el N° 11-178424-00018-0000.

Titular(es): ABBVIE INC.

Domicilio(s): Illinois, North Chicago, Estados Unidos de América.

Inventor(es): Milan Bruncko, Hong Ding, George Doherty, Steven Elmore, Lisa Hasvold, Laura Hexamer, Aaron R. Kunzer, Xiaohong Song, Andrew J. Souers, Gerard Sullivan, Zhi-Fu Tao, Gary T. Wang, Le Wang, Xilu Wang, Michael Wendt, Robert Mantei y Todd M. Hansen.

Prioridad(es) N° 61/181,203

Fecha: 26 de mayo de 2009 **País:** US

Solicitud internacional N°: PCT/US2010/036198 **Fecha:** 26 de mayo de 2010

Vigente desde: 26 de mayo de 2010 **Hasta:** 26 de mayo de 2030

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:14525

Por la cual se resuelve un recurso de reposición
CERTIFICADO

Rad. PCT/11-178424

ARTICULO 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 ABBVIE INC., advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno, por encontrarse agotada la vía gubernativa.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE
Dada en Bogotá D.C., el 31 Mar 2015

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

JUAN PABLO CADENA SARMIENTO, JCADENA@BC.COM.CO

Elaboró: Rubiela Pacanchique Vargas
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Roza
Revisó: Carlos Daniel Lemus Giraldo
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez
Aprobó: JosÉ Luis Londoño FernÁndez