

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 32056

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT 04 097165

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
en ejercicio de sus facultades legales, especialmente de las conferidas en el
numeral 54 del artículo 3° del Decreto 1687 de 2010, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que, mediante Resolución 33743 del 3 de julio de 2009, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó la solicitud de patente de invención a la creación denominada "DERIVADOS DE LA BENZAMIDA UTILES COMO INHIBIDORES DE LA HISTONA DEACETILASA", con fundamento en los artículos 14, 18 y 25 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al estimar que la misma no cumple con los requisitos de nivel inventivo y unidad de invención, por tratarse de un compuesto que además de no tener un grupo de características comunes el estado de la técnica ya sugería un compuesto con las características reivindicadas en la solicitud denegada.

SEGUNDO: Que, mediante escrito radicado en esta entidad el 31 de julio de 2009, con el número 04 097165 00008-0000, encontrándose dentro del termino establecido para el efecto, el doctor Juan Pablo Cadena Sarmiento, en su calidad de apoderado de la sociedad Astrazeneca AB, interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

El recurrente discrepa del análisis hecho por el examinador de D1 y D2, por cuanto una persona medianamente versada en la materia no tendría alguna motivación para combinar las enseñanzas de dichas anterioridades.

En relación, con el documento D2 el recurrente agrega que "(...) dicha persona enfrentada al problema de proveer compuestos con actividad inhibidora del ciclo celular no consideraría la referencia de D2 ya que esta (sic) se refiere a derivados de N-fenilbenzamida con actividad anti úlcera y anti alérgica. Por lo tanto, no habría nada en dicho documento que sugiriera que cualquiera de los compuestos pudiera tener una utilidad potencial como inhibidores del ciclo celular, y mucho menos como inhibidores de la enzima histona deacetilasa".

Agrega que no existe nada en el documento D2 que sugiera que cualquiera de los compuestos pueda tener utilidad potencial como inhibidores del ciclo celular, ni como inhibidores de la enzima histona deacetilasa. Y advierte que se presentan diferencias evidentes entre D2 y las reivindicaciones de la presente solicitud, ya que "las reivindicaciones de la presente solicitud necesitan la presencia de un grupo R₃ (el cual puede ser amino o hidroxilo) en el anillo fenilo en la posición adyacente a donde se une el nitrógeno del grupo carbamoilo...el examinador ha comparado la naturaleza de los grupos R₃, R₄ y R₅ en D2 con la naturaleza del grupo R₄ de las reivindicaciones en estudio...que debido al solapamiento con los valores de estos radicales (específicamente que los grupos R₃, R₄ y R₅ en D2 pueden ser hidróxido o metoxi y el

32056

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 32056

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT 04 097165

grupo R4 de la presente invención puede ser hidroxí o alcoxi C₁₋₃), la materia reclamada coincide con las enseñanzas de D2".

El recurrente no comparte la opinión del examinador ya que éste "se ha enfocado selectivamente en partes de la divulgación de D2 y la presente descripción, y ha pasado por alto el hecho de que también hay diferencias bien marcadas entre los grupos R₃, R₄ y R₅ en D2 y el grupo R⁴ de las actuales reivindicaciones. Por ejemplo, R₃ en D2 puede ser un anillo de tetrazol-5-il mientras que la definición de R⁴ de las presentes reivindicaciones contiene varios otros grupos que no están incluidos en las definiciones de los grupos R₃, R₄ y R₅ en D2".

Y, complementa lo anterior, señalando que "el pequeño solapamiento no desvirtúa en modo alguno el hecho crucial que D2 no divulga un grupo R₃ (amino o hidróxi) en el anillo de fenilo en la posición adyacente a donde se une el nitrógeno del grupo carbamilo. Esta es una característica particular esencial de las presentes reivindicaciones. De hecho, el grupo R⁴ es un sustituyente opcional mientras que el grupo R³ es una característica particular esencial obligatoria".

Asimismo, el apoderado sostiene que el técnico de nivel medio en la materia "miraría las enseñanzas de D2 como un todo y se daría cuenta que el anillo tetrazol-5-il en la reivindicación 1 de dicho documento presenta un valor individual de una lista de posibles opciones para R₁, siendo los otros valores ciano, nitro, halógeno, hidroxil, alquilo C₁₋₄ o metoxi. Difícilmente dicha persona escogería enfocarse específicamente en el anillo tetrazol-5-il como opuesto a las otras opciones para R₁. De hecho, sólo 3 de los 15 ejemplos experimentales divulgados en D2 tienen dicho anillo. Todos los demás compuestos divulgados tienen grupos no heterocíclicos presentes, por lo tanto, se observa claramente que la característica de tener un anillo heterocíclico específico unido directamente al anillo fenil no es una enseñanza general de D2 y dicha persona no estaría, por lo tanto, motivada a aplicar esta característica a la divulgación de D1".

El apoderado alega, que en la presente solicitud se ha realizado un estudio retrospectivo teniendo en cuenta la combinación de las enseñanzas de las anterioridades D1 y D2.

Por otra parte, respecto a las características de la estructura reivindicada, el recurrente considera que "las reivindicaciones de la presente invención especifican claramente que el anillo A es una característica esencial y debe ser unido directamente al anillo fenil en la estructura central, en consecuencia, no permiten los sustituyentes del alquilo en lugar del anillo A y esto contrasta con la divulgación de D2, el cual enseña que el alquilo C₁₋₄ es un valor alternativo de R₁, i.e., en lugar de un anillo de tetrazol-5-il".

El recurrente, afirma que la persona medianamente versada en la materia tendría que

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 32056

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT 04 097165

hacer múltiples selecciones de los grupos de variables de la divulgación genérica de D2 con el fin de llegar a los compuestos de la presente invención.

De otro lado, el recurrente trae a colación diferentes cambios relacionados con las enseñanzas en conjunto de D1 y D2 y sostiene que *"ninguna de las referencias citadas motivaría a la persona versada en el arte a hacer todas las modificaciones requeridas mencionadas anteriormente. Aún si de alguna manera dicha persona fuera a hacer los cambios estructurales requeridos, el solicitante considera además que no habría sido obvio esperar que los compuestos fueran útiles como inhibidores de HDAC"*.

Sobre la unidad de invención, el apoderado argumenta que *"el concepto común que vincula los procesos alternativos, i.e., los compuestos de la fórmula (I)", es novedoso e inventivo por lo cual los procesos de la reivindicación 11, que están dirigidos a la preparación de fórmula (I), comprenden una única invención y no carece de unidad..*

El apoderado concluye su recurso manifestando que *"el señor Examinador ha basado su objeción en dos premisas no válidas. En principio, como debe ser de su conocimiento, el nivel inventivo se puede ver afectado bien sea por la derivación evidente de la materia reclamada a partir del arte previo y/o de acuerdo a la proximidad del campo técnico y la solución del problema técnico objetivo planteado. Situaciones que no se comprueban cabalmente en este caso, siendo totalmente transparente que: i) no existe derivación evidente a partir de las referencias citadas y ii) que la proximidad de la referencia D2 con el campo técnico específico relacionado con el problema técnico tampoco existe.*

Esto, adicional al hecho de que una objeción por nivel inventivo no debe ni puede partir del beneficio del conocimiento de la solución otorgada por el inventor de la solicitud que se estudia. Escenario que correspondería con este caso".

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

En relación con los argumentos sobre la actividad de los compuestos divulgados en D2, este Despacho manifiesta que, si bien para los compuestos revelados en el documento D2 no se ha reportado actividad como inhibidores del ciclo celular, dicho criterio no es el único que tendría en cuenta una persona medianamente versada en ciencias farmacéuticas para considerarlo como arte próximo relacionado con la invención, toda vez que de allí lo relevante está en los elementos estructurales que enseña para los compuestos que presentan anillos aromáticos enlazados por un grupo carboxamido, es decir, los mismos elementos estructurales que presentan fijos los compuestos de fórmula (I) reivindicados.

Y, dado que para la evaluación del requisito de nivel inventivo, se parte de una

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

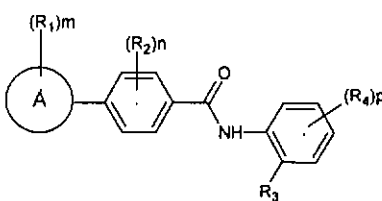
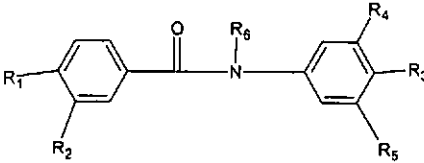
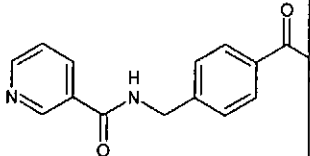
RESOLUCIÓN N° 32056

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT 04 097165

comparación efectiva en términos estructurales, químicos y funcionales, esta Superintendencia continúa considerando relevantes las enseñanzas del documento D2, aún cuando para el recurrente resulte siendo relevante el hecho de la actividad reportada para el grupo farmacofórico consignado en la publicación. Sin embargo, es importante resaltar que tal situación se supera cuando se analizan en conjunto las enseñanzas del estado del arte reveladas por el documento D1 en el que se indica, sin lugar a dudas, que los derivados de diarílicos enlazados por un puente de carboxamida presentan actividad como inhibidores de histona deacetilasa, por lo que para una persona medianamente versada en ciencias farmacéuticas bastarían las anticipaciones técnicas que se consignan en las anterioridades D1 y D2 para derivar los elementos característicos de los compuestos reivindicados, razón por la cual, se infiere, que la materia reivindicada carece de altura inventiva.

En cuanto a las diferencias estructurales respecto a los compuestos revelados por D2, es preciso señalar que, en virtud de la comparación técnica efectuada y, en particular, de los conocimientos sobre efecto inductivo, esta Oficina ha concluido que aún con dicha diferencia respecto de las enseñanzas divulgadas por el documento D2, persisten los impedimentos para la concesión de la patente por las siguientes razones:

Materia reivindicada	D2	D1
		
R³ es amino o hidroxilo	R₃ es H o un grupo tetrazol-5-il R₄ y R₅ son H si R₃ es tetrazol o R₄ y R₅ son elegidos independientemente entre un grupo carboxilo, metoxycarbonilo, etoxycarbonilo y carbamoilo si R₃ es H	

Los grupos -NH₂ e -OH incluidos en la molécula reivindicada liberan electrones sobre el anillo y, por lo tanto, permiten que el anillo sea más reactivo para las sustituciones electrofílicas aromáticas como orientadores *o-p* y activadores del anillo. Además, su efecto sumado al del grupo aril-carbamoilo se resume en el hecho de que para el caso del benceno disustituido por grupos activantes poderosos, se facilitará la posibilidad de que el anillo sufra una sustitución en posición *o-p*, tal y como ocurre con el grupo (R₄)_p.

En el caso de las enseñanzas que revela el antecedente D2, el anillo puede presentar como sustituyentes de los radicales R₄ y R₅ los siguientes grupos funcionales: -COOH (orientador *meta* desactivador), CH₃-(C=O)- (orientador *meta* desactivador), CH₃-CH₂-(C=O)- (orientador *meta* desactivador), -(C=O)-NH₂

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 32056

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT 04 097165

(orientador *o-p* activador moderado), siempre y cuando R_3 sea H. Y de acuerdo con la bibliografía técnica relacionada con el tema, el efecto inductivo y reactividad del anillo para el caso de la orientación en bencenos disustituídos se verá afectado siempre por los grupos activantes poderosos, ya que por lo general se imponen a los desactivantes o activantes débiles, por lo que el efecto del anillo $C_6H_5-C(O)NH_2$ primará sobre el efecto de los grupos R_4 y R_5 y siempre existirá la posibilidad de que en el anillo se incluya un grupo en posición *o-p* y, por ende, las diferencias entre la materia reivindicada y el antecedente D2 en cuanto a reactividad y electronegatividad del anillo son pocas. Si a este hecho se suman las evidencias consignadas en el documento D1, es claro que los inhibidores de histona deacetilasa pueden incluir sustituyentes en posición *o-p*, de tipo NH_2 o $-OH$, tal y como se precisa para los compuestos reivindicados, ya que, en realidad, la mayoría de los ejemplos que revela la publicación D1 no prescinden de este grupo, por lo que esta situación tampoco se puede considerar inventiva a la luz del estado de la técnica que en conjunto revelan las publicaciones D1 y D2.

El recurrente afirma que: *"(...) no comparte la opinión del examinador ya que este se ha enfocado selectivamente en partes de la divulgación de D2 y la presente descripción, y ha pasado por alto el hecho de que también hay diferencias bien marcadas entre los grupos R_3 , R_4 y R_5 en D2 y el grupo R_4 de las actuales reivindicaciones..."*.

Esta Oficina no comparte los argumentos del recurrente, debido a que los grupos divulgados para la estructura de D2 no afectan las características del anillo ni la posibilidad de que incluyan en posición *o-p* otros grupos activadores, por lo que estas diferencias no generan un efecto significativo en términos de reactividad del anillo y por otra parte, aún cuando D2 no señale que en posición 2 se encuentre un grupo $-NH_2$ o de tipo $-OH$, dicha diferencia se encuentra superada con las enseñanzas de la publicación D1 en la que se presenta toda una serie de compuestos con sustitución de tipo amino.

Asimismo, es importante aclarar al recurrente que en la tabla 12 de la memoria descriptiva de la solicitud se incluyen compuestos en los que se encuentran sustituciones tipo $(CH_3)_3O-C(O)-NH_2$ sobre el anillo de fenilo y en posición *o-p*, es decir, sustituyentes con características similares a las divulgadas para la fórmula del documento D2, en especial cuando R_4 o R_5 son $-(C=O)-NH_2$, sin que por ello se afecte la reactividad de los compuestos, por lo que el argumento señalado tampoco cuenta con asidero técnico en virtud de las modalidades particulares que se incluyen en el capítulo descriptivo.

Ahora bien, aún cuando R_3 puede llegar a ser un anillo de tetrazol-5-il cuando R_4 y R_5 representan $-H$, dicha situación es eventual, ya que en la publicación D2 también se indica que los radicales R_4 y R_5 pueden tomar la forma de los grupos $-COOH$, $CH_3-(C=O)-$, $CH_3-CH_2-(C=O)-$ ó $-(C=O)-NH_2$ siempre y cuando R_3 sea H, por lo que la

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 32056

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT 04 097165

diferencia que comenta el recurrente, y califica además como fundamental, también se encuentra subsanada con el hecho de que R_3 pueda ser -H para que los otros radicales tomen diferentes connotaciones.

Y como se ha indicado, dicha situación se encuentra superada con las enseñanzas reveladas por la publicación D1, por lo que para el análisis de nivel inventivo siempre se aclaró que en virtud de las enseñanzas que en conjunto revelaban las publicaciones del estado del arte D1 y D2 se configuraba la falta de altura inventiva de la materia reivindicada, por lo que tampoco es claro para esta Superintendencia por qué el recurrente persiste en analizar de manera individual las enseñanzas de los documentos, si claramente se indicó en la Resolución, mediante la cual se niega el privilegio de patente, que se trataba de un conjunto de enseñanzas técnicas, a partir de las cuales era posible derivar los elementos característicos de la materia reivindicada.

Por otra parte, frente al argumento que expone el recurrente según el cual la persona medianamente versada en la materia miraría la anterioridad D2 como un todo y evidenciaría que el anillo tetrazol-5-il en la reivindicación 1 de dicho documento presenta un valor individual de una lista de posibles opciones para R1. Esta Entidad aclara, que de la misma forma como el solicitante identifica el sustituyente de la posición 4 de las N-fenil-benzamidas, es decir, a manera de una selección general, para la que resulta indiferente las características funcionales del ciclo o la disposición de los heteroátomos, dado que puede ser elegido entre: *piridilo, quinolilo, indolilo, pirimidinilo, morfonilo, piperidinilo, piperazinilo, piridazinilo, pirazinilo, tiazolilo, tienilo, tienopirimidinilo, purinilo, tiazinilo, oxazolilo, pirazolilo o furanilo*.

Entonces, para esta Superintendencia es claro que bien podría ser de tipo tetrazol-5-il y que no existen evidencia técnica alguna que indique la excepción razonable para el caso del anillo divulgado en el documento D2, dado que para el mismo recurrente resulta indiferente si se trata de un anillo con dos o más heteroátomos, de tipo fusionado o monociclo, por lo que, contrario a lo argumentado por el recurrente, si existe evidencia razonable para que una persona versada en ciencias farmacéuticas en virtud de las enseñanzas, que en conjunto revelan los documentos D1 y D2, elija un anillo heterocíclico, dentro de los que indiscutiblemente podría seleccionarse al tetrazol-5-il, ya que, como bien ha quedado demostrado a partir de la divulgación que acompaña a la publicación D1, es posible incluso incorporar otro puente de carbamoilo para unir el anillo heterociclo al farmacóforo de las N-fenil-benzamidas sin que por ello se produzca pérdida en la actividad como inhibidores de la enzima histona deacetilasa.

Por otra parte, los ejemplos de los folios 359 y 360 correspondientes al documento D1 evidencian que independientemente de las características del anillo heterociclo, esto es, aunque se trate de piridina, quinolina o piridin-furano se conserva la actividad, por lo que, tal y como se ha señalado, no existe evidencia razonable para

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 32056

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT 04 097165

considerar que por el intercambio entre quinolina, piridina o tetrazol se producirá una modificación considerable en términos de la inhibición a la enzima histona deacetilasa, máxime si se tiene en cuenta que la memoria descriptiva de la solicitud no presenta los resultados técnicos de los ensayos realizados con modificaciones sobre ese punto de la estructura, como para poder afirmar ahora que esta diferencia técnica es la causa de un efecto inesperado.

En consecuencia, lo afirmado por el recurrente carece de sustento científico y es el producto de la identificación de diferencias técnicas secundarias que no causan efectos técnicos inesperados.

Sobre el estudio retrospectivo, basado en la combinación de las enseñanzas D1 y D2, que alega el recurrente, es de anotar que el mismo, deja de lado las características técnicas de la estructura anular reivindicada, así como de las modalidades particulares de la invención que se ilustran en el capítulo descriptivo de la solicitud, toda vez que allí se indica que el grupo inmodificable corresponde al anillo de N-fenil-benzamida, sobre el cual pueden efectuarse diversas sustituciones, como es el caso de la incorporación de un anillo heterocíclico en el extremo izquierdo de la estructura por sustitución en la posición 4 del anillo de fenilo. Este conocimiento constituye parte de las características intrínsecas de la invención, las que deben indiscutiblemente tenerse en cuenta para efecto de la búsqueda de antecedentes técnicos, sin que por ello se pueda concluir que se trata un análisis retrospectivo.

A partir de este hecho, y teniendo en cuenta el arte próximo a la estructura, se efectúa la comparación estructural y se encuentra que en la publicación D2 se divulga la misma estructura fija de N-fenil-benzamida sustituida por un anillo heterociclo particular en el extremo izquierdo de la fórmula.

Ahora bien, basado en el hecho indiscutible de la actividad atribuida a series de compuestos que conservan la estructura de la N-fenil-benzamida se efectuó la búsqueda de las estructuras farmacofóricas de los inhibidores de histona deacetilasa, teniendo en cuenta la divulgación aportada y el problema técnico objetivo planteado, encontrando que desde la década del 90 se conoce de la actividad atribuida a las N-fenil-benzamidas sustituidas en el extremo izquierdo y que además se habían identificado grupos fijos, como es el caso de las sustituciones en *orto* y *para* sobre uno de los anillos de fenilo, en especial sobre el que se enlaza directamente al átomo de nitrógeno del puente carbamoilo y que además, esta serie, era inhibidora de la enzima deacetilasa.

En atención a lo antes expuesto, se agotó la etapa de búsqueda del estado del arte próximo, así como de identificación de las diferencias técnicas relevantes, expresadas en términos de características funcionales y químicas de los sustituyentes, sin que por ello se hubiera incurrido en un examen retrospectivo de la obviedad de la invención.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN Nº 32056

Por la cual se resuelve un recurso de reposición –

Rad. PCT 04 097165

Cuando se procedió a analizar el efecto técnico derivado de la diferencia, se encontró que respecto de D2 se reportaba una actividad diferente para los derivados de N-fenilbenzamida sustituidos por tetrazol-5-il; sin embargo, para derivados de N-fenilbenzamidias sustituidos por carbamoil-heterociclos se reportaba actividad inhibidora de la enzima histona deacetilasa y el problema técnico planteado se derivaba de la necesidad de diseñar una alternativa terapéutica adicional para la inhibición de la enzima. Así, una persona versada en ciencias farmacéuticas se encontraba en capacidad de reconocer el problema técnico planteado y además de resolverlo de la manera indicada, toda vez que ya se conocía que, aún con sustituciones de tipo carbamoil-heterociclos, el grupo anular de las N-fenil-benzamidias conservaban la actividad como inhibidores de la enzima histona deacetilasa.

Además, el recurrente no argumenta ningún efecto técnico derivado de la diferencia de incorporar o excluir un grupo adicional carbamoilo entre la estructura heterocíclica y la estructura anular de las N-fenil-benzamidias, por lo que no existe una relación de causalidad que permita inferir razonablemente a una persona medianamente versada en la materia la existencia de un efecto inesperado derivado de dicha diferencia.

Así las cosas la alternativa terapéutica que presenta el solicitante se deriva tanto en sus elementos estructurales como en su efecto técnico a partir de las enseñanzas que en conjunto revelan los antecedentes D1 y D2, sin que por ello se pueda concluir, como lo ha planteado el recurrente, que el examen ha sido errado debido a la tendencia retrospectiva impresa por el examinador, toda vez que la conclusión sobre la falta de altura inventiva se infiere a partir de pruebas objetivas trasladadas en su momento al solicitante y no fueron producto de consideraciones subjetivas o condicionadas como lo ha querido plantear el recurrente.

Con lo anterior se concluye que, justamente porque el examen se realizó con base en los conocimientos que tenía el experto medio en la materia, éste se basó en conocimientos divulgados en documentos que habían sido publicados previamente. De tal suerte que, con los conocimientos generales comunes que tenía un experto medio y los que sobre la materia pertenecían al estado de la técnica, era perfectamente posible lograr los compuestos y las composiciones aquí reclamadas, incluso sin necesitar para ello de aplicar habilidad inventiva.

De otro lado, en cuanto a las características esenciales de la estructura reivindicada, esta Oficina afirma, que tal y como se presentó el pliego reivindicatorio durante el trámite administrativo, la definición para el radical A constituye una generalidad de un grupo heterociclo, dado que puede ser elegido entre anillos fusionados como quinolilo, indolilo, tienopirimidinilo, tienopiridinilo o purinilo, o a partir de radicales monocíclicos como pirimidinilo, morfolina, piperidinilo, piperazinilo, piridazinilo, pirazinilo, tiazolilo, tienilo, tienopirimidinilo, tienopiridinilo, purinilo, tiazinilo, oxazolilo, pirazolilo o furanilo. Y, aun cuando fuera considerado un elemento esencial, las enseñanzas de la publicación D1 claramente indican que es posible incluir un anillo

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 32056

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT 04 097165

de quinolina o piridinilo junto a un puente carbamoilo como sustituyentes de la posición 4 de las series N-fenil-benzamidas con actividad inhibidora de la histona deacetilasa.

Por otra parte, no por el hecho de que en el documento D1 se presente el grupo tetrazol-5-il como una de las opciones para el radical R₁ que sustituye el anillo de fenilo sobre la estructura de las N-fenil-benzamidas, deja de ser una divulgación relevante para efecto de la evaluación de la obviedad de los elementos estructurales de los compuestos reivindicados, toda vez que sus enseñanzas se valoran de manera conjunta con las reveladas por la publicación D2 y es en atención a este hecho que las diferencias halladas en un documento se superan con las divulgadas por el otro. Además, las respuestas presentadas por el solicitante nunca demostraron técnicamente que dichas diferencias eran responsables de un efecto inesperado o el medio mediante el cual se superaba un prejuicio técnico, razón por la cual la conclusión para esta Superintendencia continúa siendo la falta de altura inventiva de la materia reivindicada.

Sobre las enseñanzas divulgadas por el documento D2, esta Oficina se permite manifestar que si comparamos la complejidad de las connotaciones señaladas para cada radical en la estructura Markush reivindicada frente a las connotaciones divulgadas por D2, es posible concluir que la materia revelada en el antecedente constituye una divulgación específica con respecto a la generalidad que presenta la cláusula 1 del pliego reivindicatorio y, en este orden de ideas, la divulgación específica de D2 constituye una anticipación estructural relevante para la estructura anular reclamada, aún cuando esto signifique que se debe efectuar un ejercicio de selección, que para el caso de los radicales R₂, R₃ y R₆ implica pasar a ser hidrógeno, a fin de obtener dos anillos de benceno con sustituciones específicas y exclusivas para R₁, R₄ y R₅ y un grupo amino no sustituido.

Así las cosas, la persona versada en la materia habría podido reconocer las características estructurales, funcionales y químicas de los compuestos reivindicados a partir de la divulgación que presenta el documento D2; además, habría resuelto el problema técnico de presentar una alternativa terapéutica para la inhibición de la enzima histona deacetilasa a partir de las enseñanzas que en conjunto revelan el antecedente en comento y la publicación D1, por lo que la conclusión evidente es la ausencia de altura inventiva alrededor de la materia reivindicada en conjunto por dichos documentos.

De otro lado, respecto al argumento sobre el análisis de nivel inventivo a partir de las enseñanzas de las anterioridades D1 y D2 en conjunto, es de anotar que, a partir de la divulgación de D1, la persona versada en la materia tendría que proveer un enlace directo entre el anillo A y la posición 4 del anillo de fenilo del grupo benzamida y abstraer el segundo puente carbamoilo. Si analiza las enseñanzas de D1, en conjunto con D2, claramente encontraría que en D2 se presentan derivados de N-

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN **Nº 32056**
Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT 04 097165

fenil-benzamida que presentan sustituyentes heterociclos tipo tetrazol-5-il sobre el anillo de fenilo del extremo derecho sin que medie entre ellos un grupo carbamoilo adicional, por lo que la conclusión evidente sería la posibilidad de prescindir de dicho grupo.

Sobre la afirmación del recurrente, según la cual se tiene que agregar un grupo R3 a la posición adyacente a donde se une el nitrógeno del grupo carbamoilo, a pesar de que D2 no tiene ninguna sustitución en esta posición, este Despacho aclara que dicha situación se superaría al analizar las características de los compuestos revelados en D1, a los que se ha atribuido actividad como inhibidores de histona deacetilasa y para los que la incorporación de un grupo amino dentro del anillo de fenilo del extremo derecho constituye una constante.

Frente al enfoque sobre el anillo de tetrazol-5-il a partir de una lista de varias posibles opciones para R1 en D2, dicha situación se confirma en la medida que se estudian las sustituciones sobre el anillo de fenilo del extremo izquierdo en los compuestos revelados por D1, que presentan sustituciones heterocíclicas de la misma naturaleza que los compuestos reivindicados, es decir, con radicales como piridilo y quinolilo, entre otros.

Respecto al reemplazo de tetrazol-5-il con un anillo diferente que esté incluido dentro de la definición del anillo A en las presentes reivindicaciones, como se indicó en el aparte anterior, esta situación se supera en la medida que se analice en conjunto con las especies químicas divulgadas en el antecedente D1.

En lo que tiene que ver con las selecciones a partir de los grupos de variables de la divulgación genérica de D2, dicha situación se supera en la medida que se analicen los ejemplos de D1 en los que los radicales que se encuentran justo en las posiciones 3, 4, 5 y 6 del anillo de fenilo en el extremo derecho de la molécula toman las connotaciones que se indican para los compuestos reivindicados, las que en algunos casos corresponden a un átomo de hidrógeno.

En consecuencia, en virtud de las enseñanzas divulgadas en las referencias citadas, una persona versada en ciencias farmacéuticas se motivaría a efectuar los reemplazos requeridos para obtener una estructura como la reivindicada, razón por la cual este Despacho continúa sosteniendo que la materia reivindicada carece de altura inventiva, toda vez que la actividad farmacológica de las sustancias fue divulgada en un estudio específico publicado en el antecedente D1.

Sobre la unidad de invención el recurrente señala que *"el concepto común que vincula los procesos alternativos, i.e., los compuestos de la fórmula (1)...los cuales están dirigidos todos a la preparación de compuestos de fórmula (1), abarcan una única invención y no carecen de unidad"*.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN Nº 32056

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT 04 097165

Al respecto y dado que se ha demostrado técnicamente que a partir de las enseñanzas reveladas en el estado de la técnica, concretamente los documentos D1 y D2, era posible derivar las características del concepto unificador de la fórmula (I), es claro que los tres procesos para la obtención de los compuestos, diferenciados por los reactivos que participan en la transformación química, no conforman un único concepto común e inventivo, por lo que en el caso de la cláusula 11 del pliego reivindicatorio de los folios 344 a 356 continúan existiendo tantas invenciones como metodologías de síntesis o vías de transformación para la obtención de compuestos de la fórmula (I). En atención a este hecho, se ratifica que la materia reivindicada en la cláusula 11 incumple las disposiciones normativas del artículo 25 de la Decisión 486.

Ahora bien, dice el recurrente que el examinador se basó en dos premisas no válidas para hacer conclusiones en el examen definitivo. Al respecto, se considera que la primera premisa se encuentra superada, puesto que, como ya se vio, la materia revelada en los documentos D1 y D2 constituye arte previo cercano. Sobre la segunda premisa, se considera superada, porque el problema técnico planteado se deriva de la necesidad de diseñar alternativas terapéuticas para la inhibición de la enzima histona deacetilasa, sin que para tal efecto la solicitud se acompañara de la divulgación de las pruebas de actividad. Aún así, esta Superintendencia orientó la búsqueda de antecedentes encaminada a reconocer los grupos farmacofóricos que habían sido utilizados para inhibir la actividad de la enzima mencionada, encontrando que las enseñanzas de la publicación D1 señalaban la actividad inhibidora de la enzima para los núcleos de N-fenil-benzamida que incluían sustituciones heterocíclicas vinculadas a la estructura anular por medio de un puente carbamilo. Esta situación, sumada al hecho de que la publicación D2 subsanaba las diferencias estructurales con respecto a los elementos esenciales divulgados en D1, permitió inferir razonablemente que a partir de las enseñanzas que, en conjunto revelaron los documentos D1 y D2, una persona versada en ciencias farmacéuticas se encontraba en capacidad de derivar la estructura de los compuestos reivindicados y además se encontraba en capacidad de reconocer el problema técnico y de resolverlo tal y como lo planteó el solicitante.

De tal suerte que, al efectuar un estudio detallado de las razones que dieron lugar al fallo de negación, se insiste que a partir de las enseñanzas de los documentos D1 y D2 era posible derivar los elementos técnicos de los compuestos reivindicados, tal como se evidencia en el cuadro que aparece en el folio 435 del concepto definitivo.

En ese orden de ideas, se reitera que el objeto de la solicitud en estudio no cumple con los requisitos de patentabilidad; en consecuencia, no se halla mérito para revocar la decisión impugnada.

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

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 32056

Por la cual se resuelve un recurso de reposición-

Rad. PCT 04 097165

RESUELVE

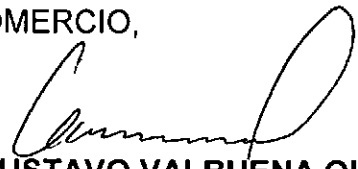
ARTICULO PRIMERO: CONFIRMAR la decisión contenida en la Resolución 33743 de 3 de julio de 2009, por medio de la cual se denegó la solicitud de patente de invención a la creación denominada "DERIVADOS DE LA BENZAMIDA UTILES COMO INHIBIDORES DE LA HISTONA DEACETILASA".

ARTICULO SEGUNDO: Notificar personalmente el contenido de la presente resolución al doctor Juan Pablo Cadena Sarmiento, en su calidad de apoderado de la sociedad Astrazeneca Ab, o a quien haga sus veces, entregándole copia de la misma y advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno, por lo cual queda agotada la vía gubernativa.

NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá, D. C., a los **23 JUN. 2010**

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,


GUSTAVO VALBUENA QUIÑONES

Doctor
JUAN PABLO CADENA SARMIENTO
Calle 70 A N° 4- 41 Piso 4
Bogotá D. C.

202066