

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 32787
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/04-098197

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral
38 del artículo 3º del Decreto 2687 de 2010 y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 1 de octubre de 2004, con el No. 04 - 098197, por la doctora Alicia Lloreda Ricaurte, en su calidad de apoderada de SANOFI - SYNTHELABO, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "NUEVOS DERIVADOS DE INDOLIZINA 1,2,3 SUSTITUIDA, INHIBIDORES DE LOS FGFS, SU PROCEDIMIENTO DE PREPARACION Y LAS COMPOSICIONES FARMACEUTICAS QUE LOS CONTIENEN", que corresponde a la solicitud internacional PCT/FR02/01030 del 2 de abril de 2003.

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

TERCERO: Que el solicitante mediante escrito radicado el 29 de diciembre de 2004, informó el cambio de nombre de SANOFI - SYNTHELABO a SANOFI - AVENTIS, el cual se encontró que reúne los requisitos legales.

CUARTO: Que realizado el examen de patentabilidad se encontró que la invención no es patentable. 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 solicitante mediante Oficio No. 3165, notificado el 29 de febrero de 2008 y Oficio No. 8722, notificado el 31 de julio de 2009, para que se pronunciara sobre las objeciones efectuadas a la solicitud.

QUINTO: Que el solicitante, mediante escritos radicados el 30 de mayo de 2008 y el 22 de octubre de 2009, atendió oportunamente al 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.

SEXTO: 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

32787

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 32787
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/04-098197

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".

SEPTIMO: Que las nuevas reivindicaciones 1 a 11, contenidas en los folios 399 a 420, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

7.1. Objeto de la invención

El objeto de la presente solicitud se refiere a compuestos de fórmula I, un procedimiento de preparación de los compuestos de fórmula I y composiciones que los contienen.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de compuestos inhibidores de FGF (factor de crecimiento del fibroblasto), útiles para tratamientos cardiovasculares diversos (Fl. 155).

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona el objeto de invención descrito, útil para tratamiento de carcinomas (con un grado de vascularización importante o que inducen metástasis), para tratamiento de enfermedades cardiovasculares, inflamatorias crónicas y acondroplasias (Fls. 198 y 199).

7.2 Determinación del estado de la técnica

7.2.1. Fecha determinante para el análisis comparativo

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 4 de abril de 2002, que corresponde a la fecha de la prioridad invocada respecto de la solicitud FR No. 02/04220.

La fecha de la prioridad fue tomada en cuenta para el estudio de patentabilidad, según obra a folio 422 del expediente en estudio.

7.2.2. Documentos del estado de la técnica

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos, anteriores a la fecha de la prioridad invocada y relacionados con la materia de la solicitud en estudio:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 32787
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/04-098197

No.	Documento	Título	Fecha de publicación
D1 (antes D3)	FR 2341578	NOUVEAUX DERIVES D'INDOLIZINE, LEUR PROCEDE DE PREPARATION AINSI QUE LES COMPOSITIONS THERAPEUTIQUES LES CONTENTANT	1977-09-16
D2 (antes D4)	GB 2064536	INDOLIZINES	1981-06-17

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 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:

"Como segundo requisito, adicional al de la novedad, se exige que la invención tenga nivel inventivo, esto es, que implique un salto cualitativo en relación con la técnica existente. Este requerimiento es desarrollado por el artículo 4 de la Decisión 344 que presupone 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 resultar obvia para una persona entendida o versada en la materia.

Este requisito ofrece al 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

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N^o 32787
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/04-098197

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...'. [9]

En este orden de ideas, se puede concluir que una invención goza de nivel inventivo cuando a los ojos de un experto medio en el asunto de que se trate, se necesita algo más que la simple aplicación de los conocimientos técnicos en la materia para llegar a ella, es decir, que de conformidad con el estado de la técnica el invento no es consecuencia clara y directa de dicho estado.

Este Tribunal, al respecto, manifiesta que 'Tal y como lo establece Gómez Segade (...) el inventor debe reunir los méritos que le permitan atribuirse una patente, sólo si la invención fruto de su investigación y desarrollo creativo constituye 'un salto cualitativo en la elaboración de la regla técnica', actividad intelectual mínima que le permitirá que su invención no sea evidente (no obvia) del estado de la técnica. Es decir, que 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 (...)' [11]'

Visto lo anterior, se advierte que el objeto reivindicado, es decir, aquel que comprende un compuesto de fórmula I, un procedimiento para su preparación y las composiciones que lo contienen, carece de nivel inventivo, porque a los ojos de una persona normalmente versada en la materia, la obtención de dicho objeto sería obvia a partir del conocimiento brindado por el estado de la técnica.

En efecto, la solicitud en estudio, en su reivindicación 1, reclama compuestos derivados de (I) o sus sales farmacéuticamente aceptables con actividad útil en el tratamiento de patologías resultantes de proliferación de células vasculares, re-estenosis, hipertrofia cardíaca y diferentes patologías vasculares (Fl. 366).

Por su parte, la anterioridad D1 (antes D3), revela compuestos de estructura algunas veces idéntica y con actividad biológica sobre afecciones patológicas del

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 32787
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/04-098197

corazón u otros desórdenes de la función cardíaca (Pág. 2, líneas 3 a 6 de D1).

La principal diferencia entre la solicitud y D1, es el radical aril-acilo (sulfonilo, sustituciones adicionales (R3 y R4 que pueden ser idénticas; el radical hidroxilo amino que podría llegar a ser idéntico). Sin embargo, esta diferencia no parece ejercer un efecto inesperado, ya que continúan siendo útiles para el tratamiento de desórdenes cardiovasculares.

El problema técnico presentado en esta solicitud, es decir, la necesidad de compuestos inhibidores útiles para diversos tratamientos cardiovasculares, ya había sido resuelto previamente mediante el mismo tipo de compuestos ya conocidos. Por esta razón, se considera que los compuestos reivindicados son evidentes para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica.

Adicionalmente, la solicitud también presenta la opción de radicales hidroxilo-amino en R3 y/o R4 de forma similar a D1 y D2, por lo que una persona normalmente versada en la materia, motivada por tal sugerencia, lograría los compuestos reivindicados por esta solicitud.

Así mismo, en la solicitud no se evidencian datos que demuestren la ventaja de los compuestos de la solicitud con respecto al estado de la técnica; además, la aplicación de compuestos similares en patologías diferentes sugiere un uso diferente y no implica actividad inventiva. De esta manera, la reivindicación 1 y sus reivindicaciones dependientes no presentan nivel inventivo.

De otro lado, las composiciones farmacéuticas que contienen el compuesto de fórmula I (reivindicaciones 6-11), no son inventivas, porque el componente que lo caracteriza no es inventivo.

En consecuencia, el compuesto reivindicado, el procedimiento para su preparación y las composiciones que lo contienen no tienen nivel inventivo, razón por la cual no cumplen con lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

7.4. Respuesta a los argumentos del solicitante

Con relación a los argumentos del solicitante, allegados con motivo de la notificación de fondo, se determinó que:

El solicitante argumenta que el documento D1 (antes D3): "(...) no fue desarrollado en el mismo campo técnico de la solicitud en estudio, ni con la

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 32787
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/04-098197

intención de solucionar el mismo problema técnico resuelto por el solicitante, por lo que la persona versada en la materia interesada en proporcionar antagonistas del enlace de los FGFs con sus receptores no podría encontrar alguna sugerencia al respecto a partir de las enseñanzas de D3 [ahora D1], la cual si bien describe derivados de indolizina, revela que este tipo de compuestos pueden ser utilizados para el tratamiento de afecciones cardíacas particulares gracias a sus propiedades anti-adrenérgicas" (Fl. 393 reverso).

Al respecto cabe señalar que, en efecto, la anterioridad D1 no comparte con la presente solicitud el mismo problema planteado. Sin embargo, dicho documento sí enseña compuestos que contienen características estructurales que hacen parte de la presente solicitud, como se reveló en Oficio No. 8722 de 2009, trasladado oportunamente al solicitante (Fl. 388).

Con relación a la anterioridad D2 (antes D4), dice el solicitante que "(...) revela derivados de indolizina, enseña que tales derivados encuentran utilidad en el tratamiento de ciertos síndromes patológicos del corazón, más particularmente para la angina de pecho y las arritmias cardíacas (...)" (Fl. 393, reverso).

La anterioridad D2, tampoco comparte con la presente solicitud el mismo problema técnico planteado. Sin embargo, dicha anterioridad sugiere la inclusión de radicales, que son la característica técnica esencial de la presente solicitud, en compuestos derivados de la indolizina.

Frente a los documentos D1 y D2 el solicitante dice: "(...) no tiene ninguna relación con la actividad de los derivados de indolizina de la presente invención, los cuales actúan como poderosos antagonistas del enlace entre el Factor de Crecimiento de Fibroblastos y sus receptores, de tal forma que inhiben la actividad de los FGFs en procesos como la formación de nuevos vasos sanguíneos (...) en ningún momento las referencias D3 y D4 [ahora D1 y D2] se enfrentan a la necesidad de proporcionar compuestos inhibidores de FGF, por lo que dicho problema está muy lejos de haber sido resuelto a través de compuestos como los revelados en tales documentos (...) no puede concluirse que los compuestos de D3 y D4, por ser adecuados en el tratamiento de ciertas enfermedades cardiovasculares, puedan ser útiles en las mismas indicaciones que los compuestos de la presente solicitud, toda vez que actúan de acuerdo con mecanismos biológicos completamente diferentes" (Fl. 394, anverso y reverso y Fl. 395, anverso).

Al respecto, se considera que, en efecto, el mecanismo de acción de los compuestos puede ser diferente; sin embargo, las moléculas acá reclamadas y

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 32787
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/04-098197

las reveladas en D1 y D2 comparten un grupo de patologías en común, en las cuales éstas son útiles, como es el caso de las enfermedades que afectan el corazón.

Dada la similitud estructural entre los compuestos y la actividad biológica revelada por el estado de la técnica, para una persona normalmente versada en la materia no sería inesperado el efecto obtenido por los compuestos acá reclamados.

De acuerdo a la estructura de los compuestos reclamados, el solicitante argumenta que: *"(...) ejercen un efecto inesperado, toda vez que nada podría indicarle a la persona versada en la materia que gracias a las características estructurales propias de los compuestos de la invención, estas sustancias actuarían como poderosos antagonistas del enlace de los FGFs con sus receptores, y no como los agentes anti-adrenérgicos enseñados precisamente en tales referencias del arte anterior (...) que las características estructurales que diferencian a los compuestos de la presente invención del resto de derivados de indolizina conocidos tampoco resultarían obvias o evidentes para una persona versada en la materia que tomara como base las enseñanzas de D3 y D4 [ahora D1 y D2]" (Fl. 395, anverso y reverso).*

Como se mencionó arriba, las anterioridades D1 y D2 presentan compuestos derivados de indolizina que tienen actividad biológica sobre el sistema cardíaco y además éstos sugieren las características estructurales y técnicas esenciales de la presente solicitud.

De manera que el efecto logrado por la presente invención sobre el sistema cardíaco no es sorprendente y tampoco una persona normalmente versada en la materia habría requerido un gran esfuerzo para sugerir los compuestos reclamados, dado que ya habían sido sugeridos por el estado del arte.

Por su parte, el solicitante presenta tablas comparativas entre los compuestos del estado de la técnica y los compuestos revelados por la presente solicitud y al respecto señala que *"(...) las diferencias estructurales (...) no pueden ser consideradas como modificaciones obvias de compuestos previamente conocidos (...)"*; adicionalmente, el solicitante afirma que *"no existe ninguna sugerencia en el estado de la técnica que motive o conduzca a una persona versada en la materia a considerar las características estructurales propias de los compuestos de la presente invención, mucho menos a modificar los compuestos de D3 y D4 [ahora D1 y D2] para llegar a tales estructuras, y que al mismo tiempo, presenten actividad farmacológica como inhibidores de FGF, lo cual corresponde a, sin lugar a dudas, a un efecto inesperado que resulta COMPLETAMENTE DIFERENTE al*

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 32787
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/04-098197

descrito para los compuestos revelados en dichos documentos, siendo estos hechos suficientes para poder afirmar la altura inventiva de la estructura química de los inhibidores de FGF reivindicados en la presente solicitud" (Fl. 396, reverso y Fl. 397, anverso).

Al respecto, se pone de presente que el solicitante argumenta que estos compuestos pueden ser usados para diferentes patologías, incluyendo las afecciones cardíacas – siendo ésta una de las más significativas -, de manera que la persona normalmente versada en la materia técnica, habría estado motivada por un documento que revelara soluciones técnicas relacionadas con la carencia de un activo que sea útil para este tipo de patología, como D1 y D2, para lograr sugerir y proponer nuevas entidades moleculares que puedan ser usadas en este campo.

Sin bien es cierto que las moléculas de la presente invención, comparadas con las reveladas por D1 y D2, pueden tener un mecanismo de acción diferencial, todos comparten su actividad sobre el sistema cardíaco, lo que dejaría claro que el experto en la materia, que buscara nuevas moléculas con actividad inhibitoria sobre FGF, actividad que se ve reflejada en el sistema cardíaco, si optaría por buscar anterioridades que revelaran la forma de controlar este tipo de patologías, de manera que el efecto alcanzado por la presente solicitud no es inesperado o sorprendente.

Frente al efecto técnico, que se observa con los compuestos de la presente invención, se dice: *"los ejemplos contenidos en la solicitud sí demuestran la ventaja técnica de la invención, toda vez que a través de los mismos el solicitante ha confirmado que la actividad alegada para los novedosos derivados de indolizina reivindicados es cierta, no había sido descrita previamente en el estado de la técnica y resulta sorprendente e inesperada frente al conocimiento previo que se tiene acerca de los derivados de indolizina (...) las diferencias estructurales frente a D3 y D4 [aquí D1 y D2] no solo no podrían resultar evidente (sic) para la persona versada en la materia, sino que además proporcionan un efecto técnico sorprendente e inesperado, toda vez que es debido a tales diferencias que los compuestos de la presente invención presentan la actividad inhibidora de FGF" (Fl. 397, reverso y Fl. 398, anverso).*

Tal y como se explicó anteriormente, las características estructurales y técnicas esenciales de la solicitud, así como su efecto sobre el sistema cardíaco, ya habían sido divulgadas por D1 y D2, por lo tanto la persona normalmente versada en la materia técnica habría estado motivada por estas anterioridades, para obtener compuestos como los reclamados por la presente solicitud.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 32787
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/04-098197

En conclusión, teniendo en cuenta que los argumentos del solicitante no desvirtúan de manera alguna las objeciones a la patentabilidad ya sustentada, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE:

ARTICULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "NUEVOS DERIVADOS DE INDOLIZINA 1,2,3 SUSTITUIDA, INHIBIDORES DE LOS FGFS, SU PROCEDIMIENTO DE PREPARACION Y LAS COMPOSICIONES FARMACEUTICAS QUE LOS CONTIENEN".

ARTICULO SEGUNDO: Notificar personalmente el contenido de la presente resolución a la doctora Alicia Lloreda Ricaurte, en su calidad de apoderada de SANOFY - AVENTIS, o a quien haga sus veces, entregándole copia de la misma y advirtiéndole 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 5 días hábiles siguientes a ella.

NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá D.C., a los **25 JUN. 2010**

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO (E),


GIANCARLO MARCENARO JIMENEZ

Doctora
ALICIA LLOREDA RICAURTE
Calle 72 No. 5-83. Piso 5.
Bogotá D.C.

402067

Página 9 de 9

Sede Centro: Carrera 13 No. 27-00 Pisos 2, 5, 7 y 10
Sede CAN: Tr. 40A No. 38-50 Conmutador: 5870000
Fax: 5870284. Línea 018000-910165
Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co
Bogotá D.C. - Colombia