

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:66595

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-002995

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 10 de enero de 2012, con el N° 12-002995-00000-0000, por la(s) sociedad(es) F. Hoffmann-La Roche AG., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "COMPUESTOS DE BENZOXAZEPINA COMO INHIBIDORES DE LA PI3K Y METODOS DE USO", que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2010/064208 del 27 de septiembre de 2010.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 649 del 31 de julio de 2012, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 10483, notificado por fijación en lista el 18 de junio 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° 12-002995-00010-0000 del 24 de octubre de 2013, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nueva(s) reivindicación(es) 1 a 10 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. Asimismo, modifica el título de la invención quedará de la siguiente manera: "COMPUESTOS DE BENZOXAZEPINA COMO INHIBIDORES DE LA PI3K QUE PRESENTAN ACTIVIDAD ANTICANCEROSA"

QUINTO: 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."*

SEXTO: Que las reivindicaciones 1 a 10, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:66595
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-002995

anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1. Objeto de la invención

El problema planteado en esta solicitud consiste en compuestos heterocíclicos de benzoxazepina que comprenden sistemas orto-condensados con tres heteroanillos que son útiles como agentes antineoplásicos. Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona compuestos de fórmula I y composiciones farmacéuticas que los contienen.

6.2. Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 28 de septiembre de 2009, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de 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
D2	WO2007141491	“Tricyclic oxazepines as in vivo imaging compounds”	13/Diciembre/2007

El documento D2 ¹ divulga (resumen) compuestos de fórmula (I) para formación de imágenes periféricas en receptores de benzodiazepinas como enfermedad de Parkinson, esclerosis múltiple, Alzheimer, Huntington, dolor neuropático, artritis, asma, aterosclerosis y cáncer.

6.3. 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”.

En el presente caso, los compuestos reclamados en la presente solicitud no tienen nivel inventivo, teniendo en cuenta que las reivindicación 1 se refiere a: “compuestos de la fórmula (I)...” en donde los sustituyentes son como se encuentran definidos (ver págs. 10 a 14 del radicado No. 12-002995-00010-0000).

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en el (los)

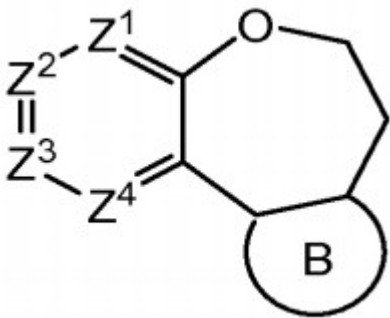
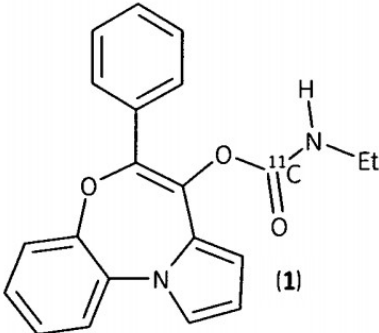
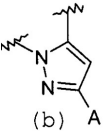
¹URL:http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2007141491&KC=&FT=E&locale=en_EP
http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2007141491&KC=&FT=E&locale=en_EP

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:66595
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-002995

documento(s) D2 que representa(n) el estado de la técnica:

Características esenciales	D2
	 (pág. 12 y 24 comp. 1)
Z ¹ – Z ⁴ son átomos de carbono	C
R ¹ – R ⁴ son H	H
B es un anillo pirazolilo, imidazolilo fusionado con el anillo de benzoxazepina elegido entre: 	Enseña el grupo adyacente pirrolo con un solo átomo de nitrógeno.
A se elige entre –C(=O)NR ⁵ R ⁶ , -NR ⁵ R ⁶ , heterociclilo C ₂ -C ₂₀ y heteroarilo C ₁ -C ₂₀ .	No menciona heteroarilo pero señala el sustituyente arilo

Como se dijo anteriormente los documentos D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulgan compuestos de fórmula (I) para formación de imágenes periféricas en receptores de benzodiazepinas como enfermedad de Parkinson, esclerosis múltiple, Alzheimer, Huntington, dolor neuropático, artritis, asma, aterosclerosis y cáncer (D2: resumen, pág. 12 y 24)

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y los compuestos de D2 consiste en el anillo B como parte del grupo farmacofórico, el cual contiene al menos dos átomos de nitrógeno.

Sin embargo, esta diferencia en el anillo B que contiene dos heteroátomos de nitrógeno no concede un efecto técnico inesperado o una ventaja a los compuestos reclamados en esta solicitud, ya que no presentan propiedades superiores en comparación con los compuestos del estado de la técnica cercano.

En este punto vale la pena señalar que a pesar de que en la descripción (ej. 901 y 902) se señalan ensayos de fijación sobre p110-alfa, ensayo de proliferación celular “in vitro”, de permeabilidad en las células Caco-2, entre otros, no se puede observar una ventaja frente a los compuestos del arte previo cuando se presentan la modificación estructural señalada, más aun teniendo en cuenta la amplitud de compuestos reclamados versus lo soportado en la descripción.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:66595

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-002995

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular como la necesidad de compuestos heterocíclicos de benzoxazepina que comprenden sistemas orto-condensados con tres heteroanillos que son útiles como agentes antineoplásicos, alternativos a los ya conocidos en el estado del arte.

Sin embargo, D2 también divulga una solución a este problema técnico como puede observarse, por ejemplo a partir del compuesto 1 de D2 (pág. 12 y 24), que revela compuestos derivados de benzodiazepinas y que señalan que el grupo farmacofórico se encuentra sustituido por un arilo o por un heteroarilo como se observa en los compuestos 1a – 1e, como agentes que sirven entre otras condiciones para tratar el cáncer.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, al observar los compuestos análogos estructurales de D2 (resumen y comp. 8h, pág. 1286, esquema 5) habría podido modificar los sustituyentes del grupo farmacofórico, como una alternativa para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 – 10 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

La solicitante argumenta en su oficio bajo el radicado No 12-002995-00010-0000, que la presente solicitud reviste nivel inventivo porque el documento D2 no tiene actividad frente a la inhibición de PI3K y los compuestos allí revelados presentan diferencias estructurales que no motivarían a la persona del oficio normalmente versada en la materia a tomar como punto de partida tales compuestos para así llegar a los compuestos de la presente invención y por tanto son inventivos.

Frente a estos argumentos esta Superintendencia se permite señalar a la solicitante lo siguiente: En primer lugar y en vista de lo señalado por la solicitante, se le aclara a la misma que el nivel inventivo de una solicitud debe ser vista a la luz de que ésta no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica y en el presente caso cualquier persona del oficio normalmente versada en la materia al encontrarse con D2, puede reconocer que tales compuestos presentan actividad anticancerígena y por lo tanto puede “proponer” modificaciones estructurales que lo lleven a la presente invención, como evidentemente lo realiza la solicitante, más aun teniendo en cuenta la gran amplitud de compuestos reclamados versus lo soportado en la descripción. En esta solicitud se realiza una modificación en la fracción adyacente a la oxazepina que es una variación de un compuesto heterocíclico conocido a partir de D2 y que aplicado a conocimientos generales, son labores de rutina para la persona del oficio normalmente versada en la materia, quien con sus conocimientos en química heterocíclica y a partir de la bibliografía básica ², puede realizar cambios en los sustituyentes y fracciones de anillos heterocíclicos, como ocurre cuando se modifican sustituyentes que se sabe que son bioisómeros intercambiables, como es el caso de un grupo =CH- por una fracción =N- siempre que la estructura principal se mantenga, logrando con tales modificaciones, por ejemplo, incrementar la potencia o el índice (relación) terapéutica como el LD₅₀, ED₅₀ y LD₅₀ a partir de tales modificaciones de sus heteroátomos. Lo anterior es

2 Silverman, R. B., “The organic Chemistry of Drugs Design and Drug Action”. Elsevier. Northwestern University. Second Edition. Evanston Illinois. 2004. pág. 29 – 31 , table 2.2.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:66595

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-002995

importante, porque en la presente invención se propone un nuevo anillo B que contiene dos heteroátomos de nitrógeno en el anillo farmacofórico, y que no es más que la modificación de un carbono por un nitrógeno, por lo cual la invención se considera obvia.

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,

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada “COMPUESTOS DE BENZOXAZEPINA COMO INHIBIDORES DE LA PI3K QUE PRESENTAN ACTIVIDAD ANTICANCEROSA”.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) F. Hoffmann-La Roche AG., entregándole(s) copia de la misma y advirtiéndole(s) que contra ella(s) 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 18 Nov 2013

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)
ALICIA LLOREDA RICAURTE
notificacionespatentes@lloredacamacho.com

Elaboró: Nelson Ricardo Velasco Gonzalez
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Roza
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez
Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez