

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 60351

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-036474

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 01 de marzo de 2012, con el N° 12-036474-00000-0000, por la(s) sociedad(es) Chiesi Farmaceutici S.P.A., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "DERIVADOS DE ISOXAZOLIDINA", que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2010/005366 del 01 de septiembre de 2010.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 651 del 31 de agosto de 2012, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 10482, 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° 12-036474-00006-0000 del 10 de septiembre de 2013, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nueva(s) reivindicación(es) 1 a 11 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 el cual quedará de la siguiente manera: "COMPUESTOS ANTI-INFLAMATORIOS Y ANTIALÉRGICOS DE DERIVADOS DE ISOXAZOLIDINA, MÉTODOS PARA PREPARAR DICHOS COMPUESTOS Y LAS COMPOSICIONES QUE COMPRENDEN LOS MISMOS".

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 11, 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: 60351

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-036474

6.1. Objeto de la invención

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de compuestos antiinflamatorios y antialérgicos que se emplean en un amplio rango de condiciones inflamatorias crónicas y agudas tales como asma, EPOC, rinitis alérgica, artritis reumatoide, enfermedades del intestino inflamatorio y enfermedades autoinmunes. Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona compuestos derivados de isoxazolidina de la fórmula (I), procesos para su preparación y composiciones que lo contienen.

6.2. Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 11 de septiembre 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	WO2006005611	"Organic compounds"	19/Enero/2006
D2	Artículo	"Synthesis and topical antiinflammatory activity of some steroidal [16 alpha, 17 alpha-d]isoxazolidines"	01/Diciembre/1982

El documento D1 ¹ divulga (resumen) compuestos de fórmula (I), que presentan actividad en el tratamiento de condiciones inflamatorias, particularmente condiciones inflamatorias y obstructivas de vías respiratorias.

El documento D2 ² divulga (resumen) compuestos esteroidales [16-alfa-17-alfa-d]-isoxazolidinas, que presentan actividad antiinflamatoria tópica.

1URL:[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2006005611&KC=&FT=E&locale=en_EP)

CC=WO&NR=2006005611&KC=&FT=E&locale=en_EP

2 **GREEN M J ET AL:** "Synthesis and topical antiinflammatory activity of some steroidal [16 alpha, 17 alpha-d]isoxazolidines", JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, WASHINGTON, US, vol. 25, no. 12, 1 December 1982 (1982-12-01), pages 1492-1495, Ver informe de búsqueda Europeo.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 60351

Por la cual se deniega una patente de invención

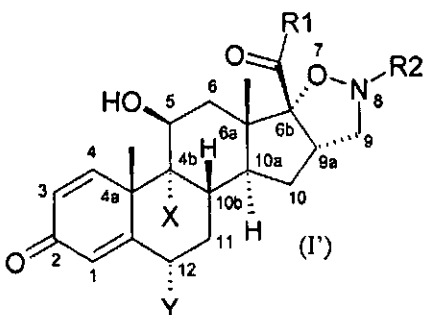
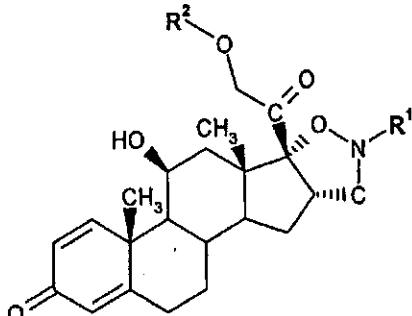
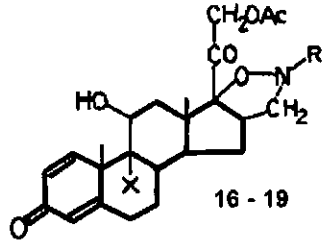
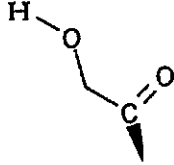
Rad. PCT/12-036474

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: “Un compuesto de fórmula general I ...” (ver página 7 del radicado No. 12-036474-00006-0000).

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) documento(s) D1 y D2 que representa(n) el estado de la técnica:

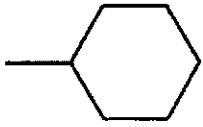
Características esenciales	D1	D2																				
 (I')	 (pág. 11)	 16 - 19 <table><tr><th>Compd</th><th>X</th><th>R</th><th>Yield (%)</th></tr><tr><td>16</td><td>H</td><td>Me</td><td>40</td></tr><tr><td>17</td><td>H</td><td>CH₂Ph</td><td>33</td></tr><tr><td>18</td><td>F</td><td>Me</td><td>35</td></tr><tr><td>19</td><td>F</td><td>CH₂Ph</td><td>24</td></tr></table> (pág. 1494, tabla 1 Comp. 16 – 19)	Compd	X	R	Yield (%)	16	H	Me	40	17	H	CH ₂ Ph	33	18	F	Me	35	19	F	CH ₂ Ph	24
Compd	X	R	Yield (%)																			
16	H	Me	40																			
17	H	CH ₂ Ph	33																			
18	F	Me	35																			
19	F	CH ₂ Ph	24																			
X son átomos de halógeno	No menciona	F																				
Y es F	No menciona	H																				
R ¹ es (CH ₂) _n -Z-(CH ₂) _n R ⁴ ; donde n es 1; Z es O; n' es 0;		-C(O)-CH ₂ -O-Ac																				

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 60351

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-036474

R ⁴ es H o (C1-C6)alquilcarbonilo		
R ² es $-(CH_2)_pR_8$ donde R ⁸ es (C ₃ -C ₈)cicloalquilo o alquilo (C ₃ -C ₄). p es 0.		No menciona

Como se dijo anteriormente los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulgan compuestos de fórmula (I), que presentan actividad en el tratamiento de condiciones inflamatorias, particularmente condiciones inflamatorias y obstructivas de vías respiratorias (D1: resumen) y compuestos esteroidales [16-alfa-17-alfa-d]-isoxazolidinas, que presentan actividad antiinflamatoria tópica (D2: resumen y pág. 1494, tabla 1 Comp. 16 – 19).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y los compuestos de D1 consiste en los sustituyentes X y Y que son átomos de halógeno.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y los compuestos de D2 consiste en que para los sustituyentes de R² las opciones en todos los casos son diferentes de metilo o CH₂-Ph y en que el átomo Y es flúor.

Sin embargo, esta sustitución en los átomos de halógeno de la estructura farmacofórica 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 es importante mencionar que a pesar de que en la descripción (pág. 132 – 137) se señalan ensayos de actividad farmacológica de los compuestos de la presente invención, tales como neutrofilia de pulmón inducida por lipopolisacáridos, inhibición de la producción de óxido nítrico inducida por LPS en macrófagos, ensayo de unión a dexametasona y de caracterización cinética, no se puede observar una ventaja frente a los compuestos del arte previo cuando se presentan la modificación estructural señalada.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular como la necesidad de compuestos antiinflamatorios y antialérgicos de la serie de los glucocorticosteroides derivados de isoxazolidina que se emplean en un amplio rango de condiciones inflamatorias crónicas y agudas, alternativos a los ya conocidos en el estado del arte.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 60351

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-036474

Sin embargo, D2 también divulga una solución a este problema técnico como puede observarse, por ejemplo a partir de los compuestos 16 – 19 (pág. 1494, tabla 1 Comp. 16 – 19), que revelan compuestos esteroidales [16-alfa-17-alfa-d]-isoxazolidinas con sustitución de flúor en la posición 4b del anillo farmacofórico y que presentan actividad antiinflamatoria tópica.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, al observar los compuestos de fórmula (I) con actividad inflamatoria de D1 (resumen y pág. 11 y 12) habría podido modificar los sustituyentes del grupo farmacofórico, tal como se sugiere en D2, o como se advierte en los conocimientos generales de química heterocíclica, 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 – 11 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

La solicitante argumenta en su oficio bajo el radicado No 12-036474-00006-0000, que la presente solicitud reviste nivel inventivo por que presenta larga duración de acción y que esta característica se encuentra dada por las sustituciones de flúor en los sustituyentes X y Y, por lo que a partir de D1 o D2 la persona del oficio no encontraría motivación alguna para llegar a la presente invención con tales características.

Frente a estos argumentos esta Superintendencia se permite señalar a la solicitante que las sustituciones de compuestos heterocíclicos conocidos, 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 puede realizar cambios en los sustituyentes como ocurre con los isómeros clásicos en donde los grupos y átomos univalentes pueden ser reemplazados como una opción alternativa de modificación de sustituyentes funcionales ³, es decir, que se sabe que un grupo –OH, NH₂, Cl, H o –CH₃ es modificable por una fracción –F-. Lo anterior es importante, porque en la presente invención se proponen sustituyentes halógeno en las posiciones 4b y 12 del anillo, que no es más que una modificación de rutina en el campo químico aplicado a los compuestos previamente revelados en el arte previo (ver D1: resumen y D2: resumen y pág. 1494, tabla 1 Comp. 16 – 19). Dado que la solicitante ni en el capítulo descriptivo, ni en el radicado No 12-036474-00006-0000, aporta ensayos, pruebas o test que soporten un aporte técnico al estado de la técnica o al estado del arte dado por la modificación estructural mencionada, es decir por la inclusión que de rutina podría realizar la persona del oficio normalmente versada en la materia en los átomos de flúor propuestos, en la presente invención es no posible reconocer nivel inventivo a la misma.

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,

³Silverman, R. B., "The organic Chemistry of Drugs Design and Drug Action". Elsevier. Northwestern University. Second Edition. Evanston Illinois. 2004. pág. 29, table 2.2.
Página 5 de 6

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 60351

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-036474

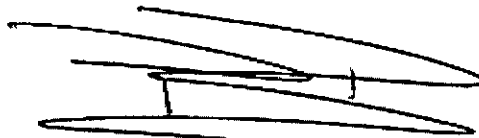
RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "COMPUESTOS ANTI-INFLAMATORIOS Y ANTIALÉRGICOS DE DERIVADOS DE ISOXAZOLIDINA, MÉTODOS PARA PREPARAR DICHOS COMPUESTOS Y LAS COMPOSICIONES QUE COMPRENDEN LOS MISMOS".

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) Chiesi Farmaceutici S.P.A., 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 17 Oct 2013

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)
SILVANA MARÍA LÓPEZ DÍAZ
notificaciones@clarkemodet.com.co

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