

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:17897

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-029572

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 20 de febrero de 2012, con el N° 12-029572-00000-0000, por la(s) sociedad(es) Biogen Idec Ma, Inc., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “ANÁLOGOS DE ESFINGOSINA-1-FOSFATO DE ARILO BICÍCLICO”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2010/044607 del 05 de agosto de 2010.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 644 del 15 de mayo de 2012, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 11204, notificado por fijación en lista el 02 de julio 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° 12-029572-00011-0000 del 08 de noviembre de 2013, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nueva(s) reivindicación(es) 1 a 12 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 ORGÁNICOS BICÍCLICOS ANÁLOGOS A LA ESFINGOSINA CON ACTIVIDAD AGONISTA EN UNO O MÁS DE LOS RECEPTORES DE S1P”.

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 12, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1. Objeto de la invención

El problema planteado en esta solicitud consiste en proporcionar compuestos orgánicos

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:17897
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-029572

bicíclicos análogos a la esfingosina con actividad agonista en uno o más de los receptores de S1P por tanto útiles para patologías asociadas con agregación plaquetaria, proliferación celular, morfología celular, invasión de la célula tumoral, entre otras. Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un compuesto de las fórmulas IIa, IIIa-IIIc, IIIf, IIIg, IVa-IVc y VIa-VIc y composiciones que los contienen.

6.2. Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 05 de agosto 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
D3	US2008027036	"S1P receptor modulating compounds and use thereof"	31/Enero/2008

El documento D3 ¹ divulga (resumen) compuestos de fórmula general (I) que presentan actividad como agentes moduladores del receptor S1P por tanto útiles como inmunomoduladores.

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 la reivindicación 1 se refiere a: *"un compuesto de la fórmula: IIa, IIIa-IIIc, IIIf, IIIg, IVa-IVc y VIa-VIc"* en donde los sustituyentes son como se encuentran definidos (ver pág. 269 (6) del radicado No. 12-029572-00011-0000).

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 10, y las reveladas en el (los) documento(s) D3 que representa(n) el estado de la técnica:

¹URL:http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=US&NR=2008027036&KC=&FT=E&locale=en_EP

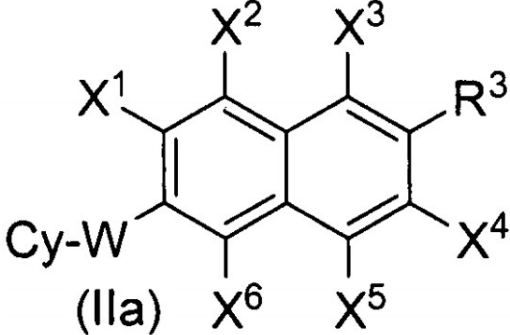
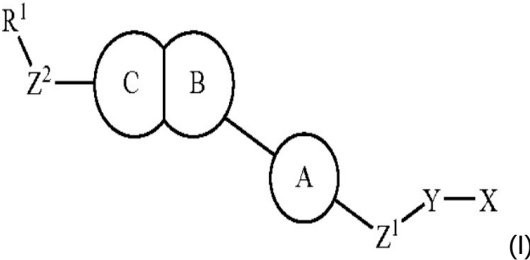
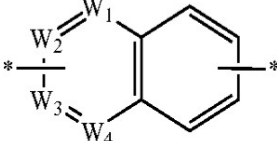
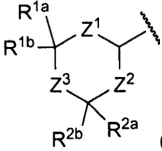
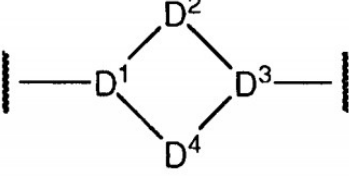
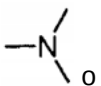
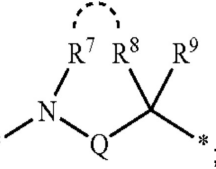
REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:17897

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-029572

Tabla 1

Características esenciales	D3
 (IIa)	 (I) (pág. 2, párr. [0017] y s.s.)
Anillo naftaleno	B y C preferiblemente son arilo o heteroarilo sustituido como:  donde W1 a W4 pueden ser carbono o COR ¹³
X ¹ a X ⁶ son H	H
W es -O-	Z ² es O
Cy tiene la fórmula:  donde Z ¹ es -CH ₂ -CH ₂ -; Z ² es -CH ₂ -; Z ³ es un enlace.	R ¹ es cicloalquilo C ₃ -C ₆ .
R ³ es -L ¹ -J-L ² -T ¹ ; donde: -L ¹ - es -C(R ^f R ^g)-	No menciona dicho enlace directo sino señala la presencia de un arilo o heteroarilo intermedio.
J es:  donde cada uno de D1 y D3 es  o  ; D ² es -[C(R ^f R ^g)] _k -, -[CR ^f R ^g]] _k -N(R ^f)-, -[CR ^f R ^g]] _k -O-, -NR ^f -, -NR ^f -[CR ^f R ^g]] _k -; y D ⁴ es -[C(R ^f R ^g)] _m -	 Y es un residuo donde R ⁷ y R ⁸ pueden unirse con los átomos a los que están unidos para formar un anillo de 4 a 7 miembros, además pueden tener otro heteroátomo; Q es un enlace; R ⁹ es H.
L ² es -C(R ^f R ^g)-	W es alquilo C ₁ -C ₄
T ¹ es COOR ^f ; siendo R ^f = H o alquilo, entre otros	X puede ser WC(O)OR ^{6a} ·, siendo R ^{6a} = H o alquilo C ₁ -C ₄ ; W ver arriba.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:17897

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-029572

Como se dijo anteriormente el documento D3 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga (resumen) compuestos de fórmula general (I) que presentan actividad como agentes moduladores del receptor S1P por tanto útiles como inmunomoduladores.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y los compuestos de D3 consiste en la presencia de un anillo heteroarilo o arilo entre al núcleo central del anillo farmacofórico y el sustituyente R³.

Sin embargo esta diferencia 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 anotar, que de conformidad con lo establecido en el capítulo descriptivo, los compuestos de la presente invención pueden tener un EC₅₀ de entre 5 nM y **3000 nM** (3μM) (pág. 70, líneas 14 – 20), cuando actúan como agonistas selectivos para los receptores de S1P₁. Estos datos son importantes, porque en el documento D3 se reporta que los compuestos allí revelados cuando actúan como agonistas del receptor S1P₁ presentan actividad de entre 10 nM y máximo **300 nM** (D3: párr. [1204]). Si bien el límite inferior de ambos compuestos, tanto los de la presente invención como los de D3 es muy cercano, la diferencia notable se encuentra en el rango en el que se encuentran los de la presente invención, que es mucho más amplio y además el límite superior es 10 veces mayor, lo que se traduce en compuestos que son 10 veces menos efectivos que los que ya se conocen en D3. Por lo tanto, los compuestos revelados en la presente invención presentan menor actividad sobre el receptor mencionado y por tanto no es posible reconocer un efecto técnico inesperado o una ventaja de éstos frente a los ya conocidos en el estado del arte.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular como la necesidad de compuestos orgánicos bicíclicos análogos a la esfingosina con actividad agonista en uno o más de los receptores de S1P y adecuados para patologías asociadas con agregación plaquetaria, proliferación celular, morfología celular, invasión de la célula tumoral, entre otras, alternativos a los ya conocidos en el estado del arte.

Sin embargo, D3 también divulga diferentes soluciones a este problema técnico, entre otras el compuesto de fórmula (I), el cual es un derivado bicíclico análogo a la esfingosina y presenta actividad como agente modulador del receptor S1P por tanto adecuado en patologías asociadas sobre tal receptor.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, al observar los compuestos moduladores del receptor S1P revelados en D3, habría podido modificar los sustituyentes como lo es por ejemplo por modificación de uno de sus sustituyentes, como una alternativa para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:17897

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-029572

obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 – 12 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

La solicitante argumenta en su oficio bajo el radicado No 12-029572-00011-0000, que la presente solicitud reviste nivel inventivo porque a partir del arte previo no encontraría una sugerencia para proponer compuestos con las sustituciones tal y como se presentan y señala además frente a D3 que tal documento enseña compuestos moduladores del receptor S1P, los cuales poseen una estructura central de benzofurano y por tanto no está relacionado con los compuestos de fórmulas tales como las que se presentan en la presente invención.

Frente a estos argumentos esta Superintendencia se permite señalar que las sustituciones en 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 ², es decir, que se sabe que con algunas modificaciones en los sustituyentes se pueden lograr cambios en las propiedades del compuesto íntimamente relacionadas con su actividad o con el efecto técnico a esperar como es, por ejemplo, incrementar la potencia o el índice (relación) terapéutica como el LD₅₀, ED₅₀ y LD₅₀ a partir de algunas modificaciones en sus sustituyentes. Lo anterior es importante, porque en la presente invención se proponen modificaciones estructurales a compuestos conocidos pero a pesar de que en la descripción se señala que los compuestos de la presente invención presentan diferentes actividades y propiedades no se puede observar en ninguna parte ensayos específicos o un indicio que sustente una ventaja de los compuestos de la presente invención frente a los compuestos del arte previo cuando se presentan tales modificaciones estructurales señaladas. Ahora bien, en cuanto a la afirmación de la solicitante en cuanto a que el documento D3 no señala compuestos diferentes a los derivados de benzofurano, como se mencionó en la tabla anteriormente relacionada, dicha afirmación carece de sustento, tanto es así que la anterioridad D3, propone por lo menos 12 núcleos diferentes (ver D3: pág. 4, párr. [0046]) e inclusive se ejemplifican algunos de ellos, que no solamente se refieren a tales derivados de benzofurano sino a compuestos bicíclicos análogos a la esfingosina, moduladores del receptor S1P y por lo tanto la presente invención que además se reclama de manera general y no determina los compuestos de interés, carece de nivel inventivo porque no se observan ventajas de los compuestos de la presente invención, frente a los que se conocían en el estado del arte.

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,

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

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:17897

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-029572

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada “COMPUESTOS ORGÁNICOS BICÍCLICOS ANÁLOGOS A LA ESFINGOSINA CON ACTIVIDAD AGONISTA EN UNO O MÁS DE LOS RECEPTORES DE S1P”.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) Biogen Idec Ma, Inc., 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 19 Mar 2014

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