

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 009135

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/05-042313

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el artículo 3, numeral 30 del decreto 3523 de 2009, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 3 de mayo de 2005, bajo el número 05 042313, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada: "DERIVADOS DE QUINAZOLINA COMO INHIBIDORES DE SRC TIROSINA CINASA", que corresponde a la solicitud internacional PCT/GB2003/004703 del 29 de octubre 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 realizado el examen de patentabilidad se encontró que la invención no cumple con los requisitos establecidos. 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 peticionario en dos oportunidades para que se pronunciara sobre las objeciones efectuadas a la solicitud.

CUARTO: Que el solicitante mediante escritos radicados el 19 de febrero de 2009 y el 22 de septiembre de 2009, atendió oportunamente a los requerimientos formulados presentando aclaraciones. Adicionalmente, allegó un nuevo capítulo reivindicatorio el cual se ajusta a las prescripciones establecidas en el artículo 34 de la mencionada Decisión 486.

QUINTO: 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 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 nuevas reivindicaciones 1 a 7, contenidas en los folios 270 a 273 del expediente en estudio, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

1. Objeto de la invención

El problema planteado en la solicitud bajo estudio, es la necesidad de compuestos con actividad antineoplásica útiles para tratar el cáncer metastático invasivo y

9135

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 009135

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/05-042313

contención y tratamiento de enfermedad de tumor sólido.

Para solucionar el problema técnico, la solicitud en estudio proporciona compuestos derivados de quinazolina con actividad inhibidora contra la familia SRC de tirosina cinasas no receptoras que impiden la motilidad, diseminación e invasividad de las células cancerosas siendo menos susceptibles al metabolismo hepático y por lo tanto otorgando seguridad en terapia antineoplásica de combinación.

2. Determinación del Estado de la Técnica

2.1. Fecha determinante para el análisis comparativo

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 4 de noviembre de 2002, que corresponde a la fecha de la prioridad reclamada respecto de la solicitud No. 02292736.2 y así mismo, reclama la prioridad de la solicitud Europea No. 03290900.4. La prioridad fue tenida en cuenta para el estudio de patentabilidad, según obra a folio 301 del expediente en estudio.

2.2. Documentos del estado de la técnica

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

N°	Documento	Título	Fecha de publicación*
D1	WO 0216352	QUINAZOLINE DERIVATIVES	2002/02/28
D2	WO 95/15758	ARYL AND HETEROARYL QUINAZOLINE COMPOUNDS WHICH INHIBIT CSF-1R RECEPTOR TYROSINE KINASE	1995/06/15

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

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 009135

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/05-042313

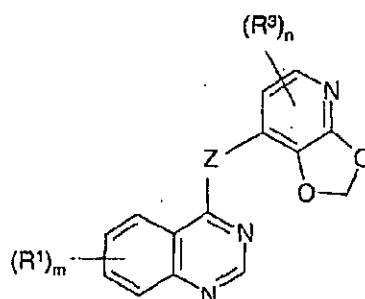
Decisión, comprende "todo lo que haya sido accesible al público, por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida."

A su vez, sobre este requisito el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina recientemente ha dicho:

"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 (...). En este punto conviene advertir que uno es el examen que realiza el técnico medio respecto de la novedad y otro el que se efectúa con respecto al nivel inventivo; si bien en uno y otro se utiliza como parámetro de referencia el 'estado de la técnica', en el primero, se coteja la invención con las 'anterioridades' existentes dentro de aquella, cada uno (sic) por separado, mientras que en el segundo (nivel inventivo) se exige que el técnico medio que realiza el examen debe partir del conocimiento general que él tiene sobre el estado de la técnica y realizar el cotejo comparativo con su apreciación de conjunto, determinado si con tales conocimientos técnicos existentes ha podido o no producirse tal invención."¹

Teniendo en cuenta lo anterior, y considerando los documentos encontrados en el estado de la técnica, las reivindicaciones presentadas por el solicitante carecen de nivel inventivo, como a continuación se procede a demostrar:

La presente solicitud de patente reclama en sus reivindicaciones 1 a 6, derivados de quinazolina de fórmula general (I) y (7) composición que lo comprende:



El compuesto solicitado carece de nivel inventivo según lo evidencia el documento WO 0216352 (llamado D1 de aquí en adelante) que enseña, derivados de fórmula (I) y su uso como agentes anti-invasivos en enfermedad de tumor sólido mediante

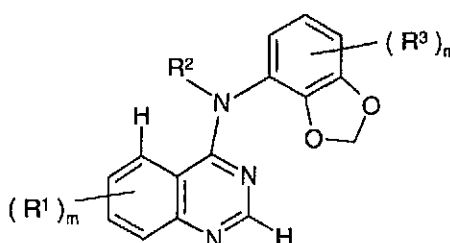
¹ Proceso 192 IP 2005.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

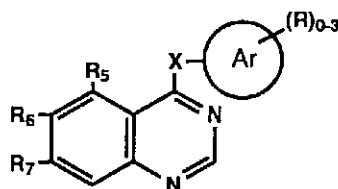
RESOLUCIÓN N° 009135
 Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/05-042313

efecto anti-tumor por inhibición de la familia Src de tirosina quinasas no receptoras, tal como inhibición de uno o más c-Src, c-Yes y c-Fyn:



Ahora bien, el documento D2 enseña aritos mono y bicíclicos o compuestos de quinazolina heteroarílicos en la inhibición de la proliferación celular, incluidos los compuestos que son útiles como inhibidores de proteína quinasa.



Se tiene que la única diferencia entre la solicitud bajo estudio y la anterioridad D1, es que esta solicitud posee un heteroátomo (N) en el fenilo. El efecto técnico, logrado por esta diferencia es menor concentración del derivado de quinazolina tanto en dosis como en actividad antiproliferativa y actividad antimigrativa y anti-invasiva (de acuerdo con la respuesta del solicitante folio 298).

De esa manera, el problema técnico objetivo consiste en como lograr menor concentración del derivado de quinazolina tanto en dosis como en actividad antiproliferativa y actividad antimigrativa y anti-invasiva como alternativa para el tratamiento del cáncer, ya se había resuelto en el estado de la técnica.

Por lo anterior, la solicitud bajo estudio, tal como se reivindica, es obvia, ya que un experto medio en la materia enfrentado al problema técnico y conociendo el estado de la técnica utilizaría la fórmula (I) de D1 adicionando el heteroátomo del fenilo, previamente enseñado por D2 en cualquier posición no vecina al O, logrando llegar de esta forma a la estructura reivindicada.

En consecuencia, al observar las consideraciones expuestas junto con el contenido del artículo 18 de la Decisión 486, queda claro que el objeto de solicitud no es patentable.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 009135
Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/05-042313

4. Respuesta a los argumentos del solicitante

Señala el solicitante que: "En primer lugar, consideramos que el análisis ejecutado por el señor examinador se ha realizado de manera retrospectiva al conocer los dos documentos anteriores junto con la presente invención. Este hecho le da una ventaja sobre un técnico entrenado en el arte y le permite concluir que un caso de isoesterismo entre las anterioridades y la presente invención, constituye una deducción obvia y que por lo tanto se carece de nivel inventivo. Vale la pena resaltar que el conocimiento de la presente invención y las dos anterioridades citadas corresponde a un beneficio no disponible para los inventores, y que el análisis retrospectivo no constituye en ningún momento una base para proponer un argumento válido que afecte el nivel inventivo".

Frente a lo anterior, cabe aclarar que considerándose incluso la presente invención como un caso de isosterismo, se hace obvia para un técnico medio en la materia, ya que el heteroátomo del cual carece la fórmula (I) de la solicitud bajo estudio se encontraba previamente enseñado por la anterioridad D2.

Es así como el conocimiento de la presente solicitud y el de las dos anterioridades citadas, sí corresponde a un beneficio disponible para los inventores, ya que tanto D1 como D2 eran de acceso público previo a la fecha de la prioridad invocada en la presente solicitud. De tal suerte, no se puede hablar de un examen en retrospectiva, como equivocadamente lo indica el solicitante.

Continúa señalando el solicitante que "en referencia a la anterioridad D1, acordamos con el señor examinador en que es cierto que las fórmulas moleculares reivindicadas en la presente invención difieren de las ilustradas en la anterioridad por la inclusión de un heteroátomo en el grupo fenilo; sin embargo, este hecho sí representa un efecto técnico sorprendente sobre el arte previo conocido. La inclusión de este heteroátomo logra disminuir los rangos de concentración para los cuales la actividad en contra de agentes cancerígenos se mantiene".

Este Despacho se permite manifestar que la solicitud bajo estudio, tal como se reclama en sus reivindicaciones, es obvia, ya que un técnico medio en la materia enfrentado al problema técnico y conociendo el estado de la técnica utilizaría la fórmula (I) de D, adicionando el heteroátomo del fenilo previamente enseñado por D2 en cualquier posición no vecina al O, logrando llegar de esta forma a la estructura reivindicada.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 009135.

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/05-042313

Por lo tanto, el hecho de disminuir o mantener los rangos de concentración eficaces para la actividad en contra de agentes cancerígenos hubiera sido logrado de todas maneras por cualquier técnico medianamente versado en la materia que conociera D1 y que viera que aún cuando D2 realizó pequeños cambios que fueron adoptados por la solicitud; como el hecho de incluir un heteroátomo en el fenilo, se mantenía o mejoraba su actividad como inhibidor de SRC tirosina cinasa.

Manifiesta el solicitante que "vale la pena resaltar que una persona entrenada en la materia que quisiera adicionar un heteroátomo en un compuesto de la anterioridad D1, a partir de sus conocimientos y las sugerencias de esta anterioridad, se enfrentaría con varias opciones de decisión..."

Se aclara al solicitante, que independientemente de que sea un isosterismo o no lo sea, no se considera ninguna tarea de gran envergadura el hecho de escoger una entre tres opciones, mas aún cuando ya se daba clara e inequívoca enseñanza en D2 de que era posible llevar a cabo dicha alteración en la molécula y que de la misma forma se iba a conservar (hecho demostrado también mediante ensayos) su actividad como inhibidor de tirosina cinasa.

Señala el solicitante que "Continuando con D2, la definición del grupo Ar cubre un sistema de anillos monocíclicos heteroarilo como la piridina. Sin embargo, aunque se sugiera la inclusión de un heteroátomo en el anillo fenilo, la definición de los posibles sustituyentes R en el grupo Ar no especifica un grupo alquilendioxi tal como el grupo metilendioxi."

Es de aclarar que la especificidad y el diseño de la presente invención sí se ve afectado por D2, en cuanto a que la estructura reivindicada es estructuralmente una variable obvia de los compuestos que allí se enseñan, pues si el inventor tomó como base la estructura de D1 y bajo las enseñanzas de D2 analizó que dichos compuestos seguían siendo activos aún cuando tenían un heteroátomo que no había en D1, es así como, era obvio para él adicionar dicha modificación en la molécula de D1 para corroborar que seguían siendo útiles como inhibidores de SRC tirosina cinasa generando así una alternativa a lo previamente conocido.

Manifiesta el solicitante que "Así mismo, aún el soporte conjunto de los documentos D1 y D2 no conllevaría inevitablemente a la persona versada en la materia a deducir de manera obvia la presente invención, ya que esta requiere de habilidad inventiva acorde con los procedimientos de investigación y decisión ya descritos".

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 009135

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/05-042313

Se reitera al solicitante que no se requiere de habilidad inventiva para copiar una estructura ya enseñada por D1 y adicionarle un pequeño cambio ya enseñado y ensayado por D2.

Finalmente señala el solicitante que:

"Estos resultados pueden resumirse de la siguiente manera:

Prueba (a) Análisis enzimático in vitro: La mayoría de los compuestos de la invención que poseen actividad inhibidora de SRC Tirosina Cinasa valores IC_{50} no receptora en un rang de concentración que es aproximadamente 100 veces menor que el logrado en D1.

Prueba (b) Análisis de ploriferación de fibroblastos...en un rango de concentración que es aproximadamente 100 a 50 veces menor que el logrado en D1.

Prueba (C) Análisis de migración de micro-gotícula in vitro: La mayoría de los compuestos de la invención poseen actividad antimigrativa y anti-invasiva sobre células de cáncer pulmonar A549 con valores IC_{50} en un rango de concentración que es aproximadamente 30 veces menor que el logrado en D1".

Frente a lo anterior, es preciso aclarar que la solicitud bajo estudio tal como se reivindica, es obvia, porque un técnico medio en la materia enfrentado al problema técnico y conociendo el estado de la técnica utilizaría la fórmula (I) de D1 adicionando el heteroátomo del fenilo previamente enseñado por D2 en cualquier posición no vecina al O, logrando llegar de esta forma a la estructura reivindicada; es así como el hecho de que las tres pruebas señaladas para la determinación de la actividad de los compuestos reivindicados hubieran dado resultados de concentración disminuida en la actividad de los compuestos, habría sido logrado de todas maneras por un técnico medianamente versado en la materia que conociera D1 y que viera que aún cuando D2 realizó pequeños cambios que fueron adoptados por la solicitud como el hecho de incluir un heteroátomo en el fenilo, se mantenía o mejoraba su actividad como inhibidor de SRC tirosina cinasa.

Visto lo anterior, se advierte que la invención en estudio no cumple el requisito de nivel inventivo, toda vez que para *un experto medio en la materia*, y de conformidad con *el estado de la técnica* que existía en ese momento, resulta obvia y a ella se hubiese podido llegar de manera evidente.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 009135

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/05-042313

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO: Negar el privilegio de patente de invención a la creación denominada: "DERIVADOS DE QUINAZOLINA COMO INHIBIDORES DE SRC TIROSINA CINASA".

ARTICULO SEGUNDO: Notificar personalmente al doctor Juan Pablo Cadena, en su calidad de apoderado de la sociedad ASTRAZENECA AB., o a quien haga sus veces, el contenido de la presente resolución, entregándole copia de la misma, advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición ante el Superintendente de Industria y Comercio al momento de notificarse o dentro de los 5 días hábiles siguientes.

NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá D.C., a los

19 FEB. 2010

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO (E),


GIANCARLO MARCENARO JIMENEZ

Doctor.
JUAN PABLO CADENA SARMIENTO
Calle 70 A No. 4-41
Bogotá D.C.


202069