

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 63553

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT 05 042313

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, especialmente de las conferidas en el numeral 54 del artículo 3° del Decreto 1687 de 2010, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que mediante Resolución N° 9135 del 19 de febrero de 2010, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó la solicitud de patente de invención a la creación denominada "DERIVADOS DE QUINAZOLINA COMO INHIBIDORES DE SRC TIROSINA CINASA", con fundamento en los artículos 14 y 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al estimar que la misma no cumple con el requisito de nivel inventivo, por tratarse de compuestos sugeridos por el estado de la técnica.

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 23 de marzo de 2010, con el N° 05 042313 00010-0000, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, el doctor Juan Pablo Cadena Sarmiento, en su calidad de apoderado de la sociedad Astrazeneca AB, interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

El recurrente afirma que la presente solicitud se relaciona con "compuestos que tienen actividad antitumoral que surgen de la inhibición de una familia particular de enzimas quinasa tirosina, a saber la familia Src. Como es bien sabido hay una gran cantidad de solicitudes de patente que han sido publicadas relacionadas con derivados de quinazolina que poseen actividad contra una ó más de las muchas enzima quinasa que están involucradas en los procesos de envío de señales intracelulares. El candidato desarrollado en la presente invención es un compuesto de quinazolina que tiene un grupo isopropoxi en la posición 5 del anillo de quinazolina".

Ahora bien, respecto al nivel inventivo objetado en la solicitud denegada, el apoderado alega que si bien la anterioridad D1 (WO 95/15758) divulga compuestos que poseen actividad antiproliferativa contra el crecimiento celular anormal, también es cierto que la persona medianamente versada en la materia se daría cuenta de que la actividad de los compuestos se basa en la inhibición del receptor de la quinasa tirosina CSF-1R. De igual manera, la definición de los grupos alcoxi preferidos menciona benziloxi y fenetoxi en donde el grupo aril es un grupo fenil, pero no hace mención de un grupo heteroaril o heterocíclico como alternativa a dicho fenil.

Y complementa lo anterior señalando que una característica clave en la divulgación de la anterioridad D2 (WO97/03069) es el grupo en la posición 4, en el grupo quinolina quinazolina, en los compuestos de fórmula I. Sin embargo, la definición de los sustituyentes de R⁴ en el grupo U no define un grupo alquilenedioxi, tal como un grupo metilenedioxi. Asimismo, el recurrente considera que los compuestos

63553

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 6 35 5 3

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT 05 042313

reivindicados en la presente solicitud no están específicamente divulgados en la anterioridad D2, ni son variantes estructuralmente obvias de aquellos compuestos divulgados en dicha anterioridad.

De igual manera, el apoderado alega que los compuestos reclamados se constituyen como un diseño diferencial novedoso e inventivo, logrado por los inventores de la presente solicitud.

De otro lado, el recurrente agrega que pone en consideración del examinador que la solicitante está interesada en un único compuesto, el cual constituye un candidato para sus compuestos de desarrollo. Este compuesto se encuentra en los ejemplos 6(6) y 22 del capítulo descriptivo y presenta actividad superior a todos los demás compuestos de la solicitud denegada y lo estipulado en el arte previo.

De esta manera, la solicitante manifiesta estar dispuesta a aceptar una concesión parcial por este único compuesto, por lo que pide al examinador tener en cuenta los resultados de actividad reportados en la tabla 1, anexa a la respuesta, presentada con anterioridad a este escrito, donde se demuestra que este compuesto presenta actividad $IC_{50} < 0.004 \mu M$ en la prueba a) especificada en la descripción, lo cual constituye prueba suficiente de la inventiva y evidencia de actividad superior a lo estipulado en el arte previo.

TERCERO: Que dentro del contexto antes descrito, esta Entidad procede a analizar el recurso de reposición interpuesto en los siguientes términos:

En relación con los argumentos sobre el objeto de la presente invención y el nivel inventivo objetado por el examinador, este Despacho aclara que los documentos utilizados para el análisis de patentabilidad fueron las publicaciones WO 0216352 (en adelante D1) y WO 95/15758 (en adelante D2), según se evidencia a FI.306 del expediente en estudio. De manera que el documento WO95/15758 corresponde al documento D2 y no al D1, como equivocadamente argumenta el recurrente. Ahora bien, le asiste razón al recurrente en cuanto a que dicho documento hace referencia a compuestos sobre una actividad específica respecto de otra tirosina quinasas como CSF-1R y no a la actividad sobre la tirosina quinasa Src como la que se indica en la presente solicitud, razón por la cual este documento no afectaría la patentabilidad de la invención en cuestión.

Sin embargo, se reitera que, tal y como se manifestó en la Resolución de denegación, los compuestos actualmente reclamados no presentan nivel inventivo frente al documento WO0216352 o D1, el cual enseña compuestos de fórmula I como inhibidores de la Src tirosina quinasas

Ahora bien, la diferencia con la anterioridad D1 radica en que el anillo heterociclo bicíclico, que sustituye la posición 4 de la quinazolina, posee un heteroátomo (N) en

))C

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 63553

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT 05 042313

el fenilo. Sin embargo, esta diferencia no proporciona ningún efecto técnico inesperado en cuanto a una menor concentración del derivado de quinazolina, tanto en dosis como en actividad antiproliferativa y actividad antimigrativa y anti-invasiva. Esto se hace evidente cuando se comparan las actividades de ambos compuestos donde:

Para la prueba (a) – Análisis enzimático invitro.

Para la prueba (b)- Análisis de proliferación de Fibroblastos NIH 3T3 (c-src 3T3) transfectados con c-Src In Vitro.

Para la prueba (c) Análisis de migración de Micro-Gotícula In Vitro.

Para la prueba (d) Análisis de Crecimiento de Xenoinjerto A549 In vivo.

	Actual Solicitud	
	(FL. 135)	D1 (folios 330-334)
Prueba (a) IC50	0.001µM-10 µM	Igual.
Prueba (b) IC50	0.01µM - 20 µM	Igual.
Prueba (c) actividad en el rango	0.01µM - 25 µM	Igual.
Prueba (d) actividad en el rango	1-200 mg/kg/día	Igual

Como observa, no se presenta ningún efecto técnico diferente al ya conocido en el estado en la técnica por el cambio de un –CH= dentro del anillo fenilo del heterociclo por un –N=, por lo que la solicitud denegada se considera obvia para la persona medianamente versada en la materia. Vale la pena aclarar que estos cambios son considerados una tarea rutinaria dentro del campo farmacéutico denominada “*bioisósterismo*”, donde es conocido que la sustitución de un grupo –CH= por un grupo –N= en anillos aromáticos (en este caso el fenilo), es equivalente sin modificar su actividad, como sucede en el presente caso.

Por otra parte, respecto al argumento según el cual una característica clave de la anterioridad D2 (WO 95/15758) es el grupo en la posición 4 en el grupo quinolina quinazolina en los compuestos de fórmula I, este Despacho aclara que este documento fue trasladado en el primer requerimiento de fondo, notificado a la solicitante el 21 de noviembre de 2008, mediante Oficio No. 14904 (Fl.258 a 264). Sin embargo, este documento no fue tenido en cuenta para los efectos de la Resolución de denegación, tal y como consta en los folios 306 y 308, razón por la cual los argumentos relacionados con ese documento resultan totalmente improcedentes.

En cuanto a que los compuestos reclamados se constituyen como un diseño diferencial, novedoso e inventivo logrado por los inventores de la presente solicitud, es preciso reiterar que, tal como se explicó anteriormente, los compuestos reclamados se consideran nuevos mas no cuentan con el requisito de nivel inventivo.

El recurrente indica que la solicitante manifiesta estar dispuesta a aceptar una concesión parcial por este único compuesto. Al respecto, se aclara que el compuesto

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN Nº 6 35 5 3

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT 05 042313

reclamado, el cual presenta un $IC_{50} < 0.004 \mu M$ en la prueba a), no se considera inventivo, ya que se encuentra dentro del rango de concentración establecido previamente en la anterioridad D1 para la misma prueba a) (un IC_{50} de $0.001 \mu M - 10 \mu M$) y, por lo tanto, contrario a lo que afirma el apoderado, no se evidencia actividad superior a lo establecido en el arte previo.

En ese orden de ideas, se sostiene que el objeto de la solicitud en estudio no cumple con los requisitos de patentabilidad; en consecuencia, no se halla mérito para revocar la decisión impugnada.

Con fundamento en las anteriores consideraciones, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE

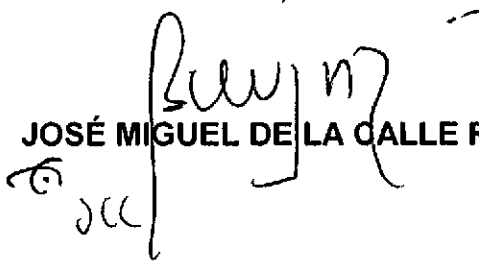
ARTICULO PRIMERO: CONFIRMAR la decisión contenida en la Resolución N° 9135 del 19 de febrero de 2010, por medio de la cual se denegó la solicitud de patente de invención a la creación denominada "DERIVADOS DE QUINAZOLINA COMO INHIBIDORES DE SRC TIROSINA CINASA".

ARTICULO SEGUNDO: Notificar personalmente el contenido de la presente Resolución al doctor Juan Pablo Cadena Sarmiento, en su calidad de apoderado de la sociedad Astrazeneca AB, o a quien haga sus veces, entregándole copia de la misma y advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno, por lo cual queda agotada la vía gubernativa.

NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá, D. C., a los **19 NOV. 2010**

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,


JOSÉ MIGUEL DE LA CALLE RESTREPO

Doctor
JUAN PABLO CADENA SARMIENTO
Calle 70 A N° 4- 41 Piso 4
Bogotá D. C.
202066
