

243
287

As. 96.866

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 05-042313- -00006-0000

Fecha: 2009-09-22 16:47:26 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 7

Señora

JEFE DE DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E.

S.

D.

REF: Expediente No. 05 042 313 – solicitud de patente de invención a favor
de ASTRAZENECA AB.

Respuesta al oficio No. 5953 del 22 de mayo de 2009

JUAN PABLO CADENA SARMIENTO, portador de la tarjeta profesional No. 57.492 del C.S.J., obrando como apoderado de la sociedad ASTRAZENECA AB, según lo acredita el documento de poder presentado ante esa División, me permito dar respuesta a las observaciones de carácter técnico y jurídico, relacionadas con la patentabilidad, para la concesión de la patente de acuerdo con la Decisión 486 según el concepto técnico No. 958 notificado por fijación en lista de fecha 22 de mayo de 2009 y cuyo término fue prorrogado el 20 de agosto de 2009 .

Respetuosamente discrepamos de la opinión del Señor Examinador en cuanto a la carencia de nivel inventivo de la presente solicitud, respecto a las anterioridades D1 (WO 0216352) y D2 (WO 95/15758) que forman parte del estado de la técnica previamente conocido. Como fundamento de nuestra posición, se presenta una serie de argumentos que se ilustran a continuación.

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.

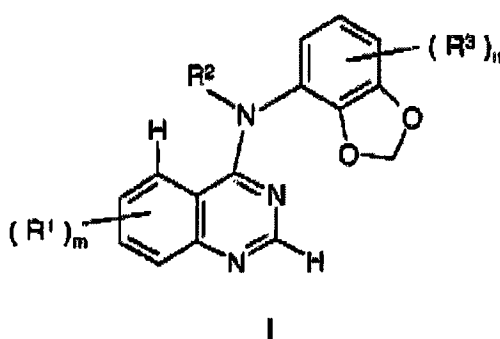
Ahora bien, en referencia a la anterioridad D1, acordamos con el Señor Examinador en que es cierto que las fórmulas moleculares reivindicadas en la presente invención difieren de las ilustradas en la anterioridad por la inclusión de un heteroátomo en el grupo fenilo; sin embargo, este hecho si representa 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 hecho se encuentra soportado tanto en la descripción de la presente solicitud, como en los anexos a este documento, los cuales incluyen datos experimentales de actividad anti-invasiva y una declaración hecha por el Señor T. Green, científico de Astrazeneca e investigador del cancer por los ultimos veinte años, que fue presentada ante la Oficina Europea de Patentes para soportar el efecto técnico sorprendente de la presente invención, en su solicitud equivalente (EPA 03769689.5) a la presentada en Colombia. Estos anexos tienen total correspondencia con la descripción presentada y en ningún momento amplían la materia, por lo cual los ponemos a su consideración.

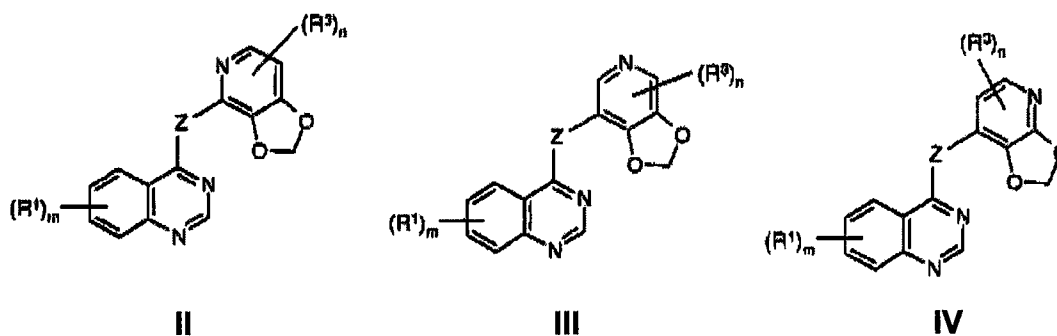
Por otro lado, vale la pena resaltar que una persona entrenada en la materia que quisiera adicionar un heteroátomo en un compuesto de la anterioridad D1, a partir de sus conocimientos y las sugerencias de esta anterioridad, se enfrentaría con varias opciones de decisión:

- (i) ¿Debería insertarse el heteroátomo en el anillo de quinazolina?
- (ii) En dado caso, ¿en cual de las posiciones alrededor del anillo debería insertarse?
- (iii) ¿Debería insertarse el heteroátomo en el anillo 2,3-metilendioxianilina?
- (iv) En dado caso, ¿qué posición del anillo bicíclico debería ser escogida?

De acuerdo con esto, la persona versada en el arte requiere de ciertas guías para conocer cuál de todas estas opciones de reemplazo isoestérico debería ser escogida. Adicionalmente, el arte previo existente no constituye una base suficiente para que se prediga que la propiedad de inhibición de la SRC Tirosina Cinasa no receptora, se conserva y mejora para estos reemplazos isoestéricos. Por esta razón, en nuestro criterio los reemplazos isoestéricos no resultarían obvios para un experto en la materia que conozca el contenido de D1, y mucho menos su efecto técnico sorprendente.

A manera ilustrativa, en el caso de la inserción de un heteroátomo en el grupo 2,3-metilendioxianilino a partir de los compuestos de D1 (Formula I), la persona entrenada en la materia tendría la opción de explorar cualquiera de las opciones mostradas en las Fórmulas II, III y IV a continuación.





Teniendo en cuenta estas figuras, se infiere que la persona entrenada en el arte, en ausencia del beneficio retrospectivo que da el conocimiento de la anterioridad junto con la presente invención, no tendría ninguna guía que le permitiese escoger alguna opción en especial y predecir los niveles de actividad de manera obvia.

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. Adicionalmente, aunque D2 cubre un anillo bicíclico de Heteroaril y se especifique el grupo 1,3-benzodioxol (metilendioxifenil), no se especifica un grupo 1,3-piridodioxol (metilendioxipiridina). De esta manera, el alcance del documento D2 y de la presente invención no se superponen, ya que en la definición del grupo R₇ en D2 (sustituyente en la séptima posición del anillo de quinazolina) no existe ningún grupo que corresponda a alguno de los grupos heterociclilalcoxi (como el 2-pyrrolidin-1-iletóxi) que si se definen en la presente invención.

De acuerdo con lo anterior, la especificidad y diseño diferencial mejorado logrados en la presente solicitud no pueden, ni deben verse afectados por la generalidad expuesta en D2.

Vale la pena resaltar también que una persona entrenada en la materia requiere seguir ciertos pasos para llegar a la presente invención a partir de los compuestos y enseñanzas exhibidas en D2:

- (i) La selección de un grupo "Ar" Piridil
- (ii) La contemplación de un grupo metilendioxi como sustituyente del grupo Ar
- (iii) La selección de un grupo 2,3-metilendioxipirid-4-il por encima de alguna de las otras 5 posibilidades (3,4-metilendioxipirid-2-il, 4,5-metilendioxipirid-2-il, 5,6-metilendioxipirid-2-il, 4,5-metilendioxipirid-3-il, 5,6-metilendioxipirid-3-il)
- (iv) La conversión de un grupo alcoxi o aralcoxi R₇ que se encuentre en la séptima posición del anillo de quinazolina en un grupo heterociclalcoxi

De acuerdo con lo anterior, los compuestos expuestos en la presente invención no son estructuralmente variables obvias de los compuestos que forman parte del documento D2.

Asimismo, 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.

El Señor Examinador estima que la novedad de la presente invención no constituye efecto técnico alguno. Sobre esto presentamos a su consideración los siguientes argumentos basados en la descripción de la presente invención (ver páginas 68-69), la descripción de D1 (ver página 40), los datos experimentales anexos y la declaración hecha por el señor T. Green (ver anexos). En estos cuatro documentos se hace referencia a tres pruebas para la determinación de la actividad de los compuestos reivindicados de las cuales pueden dilucidarse las diferencias técnicas de la presente invención y D1. Estos resultados pueden resumirse de la siguiente manera:

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

Prueba (b) Análisis de proliferación de fibroblastos NIH 3T3 (c-src 3T3) transinfectados con c-Src In Vitro: La mayoría de los compuestos de la invención poseen actividad antiproliferativa contra fibroblastos 3T3 con valores IC_{50} en un rango de concentración que es aproximadamente de 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 antimigratoria 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

Estas deducciones representan claramente el avance tecnológico alcanzado en la presente solicitud, y se soportan adecuadamente la descripción, en los datos experimentales anexos y en la declaración hecha por el señor T Green, quien hace un análisis de los mismos y una serie de observaciones sobre los rangos de concentración en que se obtiene actividad para los compuestos expuestos en la presente solicitud.

En conclusión, de acuerdo con los argumentos presentados, consideramos que el problema técnico objetivo se encuentra bien definido y que además, la presente invención constituye un avance tecnológico sobre el arte previo conocido, ya que los compuestos reivindicados y el efecto técnico sorprendente de los mismos no corresponden a una deducción obvia a partir de los documentos D1 y D2. Por lo tanto, la presente solicitud puede ser clasificada como inventiva.

299
7

En vista de lo anteriormente expuesto, respetuosamente solicitamos el retiro de las objeciones de la presente solicitud, ya que en opinión del solicitante cumple con todos los requisitos establecidos en la decisión 486.

De la señora Jefe,


JUAN PABLO CADENA SARMIENTO
C.C. No. 80.410.337 de Usaquén
T.P. No. 57492 del C.S.J.
Calle 70A No. 4-41

Bogotá, 22 de septiembre de 2009
MXB/NFA

Anexo

300 300

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES**

Radicación No. 05042313

Clasificación Internacional (IPC): A61K 31/517

Concepto Técnico No. 3586

Patente de Invención

☒

Patente de Modelo de Utilidad

☐

Vía Nacional

☐

Vía PCT (fase nacional)

☒

Cap. I

☐

Cap. II

☒

No. Sol. Internacional

PCT/GB2003/004703

Fecha de Presentación Internal.

2003/10/29

Como resultado del examen definitivo, realizado con fundamento en el artículo 48 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:

Folios: 68 a 189

como se radicó inicialmente

Reivindicaciones:

Folios 190 a 213 como se radicó inicialmente

Folios 270 a 273 modificadas

Rta. del Solicitante:

Folios: 265 a 269 y 293 a 299

Prioridad:

Fecha: 2002/11/01, país: EP número: 022092736.2

2. Objeto de la invención

Título de la solicitud: Derivados de quinazolina como inhibidores de SRC tirosina cinasa. Número de folio: 1

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de compuestos con actividad antineoplásica útiles para tratar el cáncer metastático invasivo y contención y tratamiento de enfermedad de tumor sólido.

Para solucionar este 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.

Clasificación Internacional de Patentes (IPC.): A61K 31/517

3. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha que se ha tenido en cuenta para determinar el Estado de la Técnica es:

Fecha de presentación de la solicitud prioritaria 2002/11/04

Teniendo en cuenta la fecha indicada se realizó la búsqueda en el estado de la técnica de documentos relacionados con la solicitud encontrándose los siguientes documentos más relevantes con fecha de publicación anterior a la de la solicitud.

Nº	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

4. Respuesta a los argumentos del solicitante:

- Dice el solicitante que el análisis ejecutado por el 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 isosterismo 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.

Se aclara al solicitante que considerándose incluso la presente invención como un caso de isosterismo, se hace obvia ya que el heteroátomo del cual carece la fórmula (I) de la solicitud estaba previamente enseñado por D2. De hecho el conocimiento de la presente invención y 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 presente solicitud.

- Dice el solicitante que el hecho de diferir en la inclusión de un heteroátomo en el grupo fenilo si representa un efecto técnico sorprendente ya que logra disminuir los rangos de concentración para los cuales la actividad en contra de agentes cancerígenos se mantiene.

Se aclara al solicitante que la solicitud, tal como se reivindica, es obvia, porque el 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, 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.

- Dice el solicitante 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 a las 3 opciones de decisión. De acuerdo con esto la persona versada requiere de ciertas guías para conocer cual de todas estas opciones de reemplazo isoestérico debería ser escogida y Dice el solicitante que además el arte previo no constituye una base suficiente para que se prediga que la propiedad de inhibición de la SRC Tirosina Cinasa no receptora, se conserva y mejora para estos reemplazos isoestéricos. Dice el solicitante que en su criterio estos reemplazos no resultarían obvios para un experto que conozca D1 y menos su efecto técnico sorprendente.

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.

- Dice el solicitante que la definición del grupo Ar de D2, cubre un sistema de anillos monocíclicos heteroarilo como la piridina y aunque se sugiera la inclusión de un heteroátomo en el fenilo, la definición de los posibles sustituyentes R en el grupo Ar no especifica un grupo alquilendioxi tal como el metilendioxi. Adicionalmente aunque D2 cubre un anillo bicíclico de heteroaril y se especifique el grupo 1,3-benzodioxol (metilendioxfenil), no se especifica un grupo 1,3-piridodioxol (metilendioxipiridina). De esta manera, el alcance de D2 y la invención no se superponen, ya que en la definición del grupo R7 en D2 no existe ningún grupo que corresponda a alguno de los grupos heterociclilalcoxi que si se definen en la presente invención.

Se aclara al solicitante que la especificidad y el diseño de la presente invención sí se ve afectado por D2, en cuanto 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, 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.

- Dice el solicitante que aun el soporte conjunto de los documentos D1 y D2 no conllevaría inevitablemente a deducir de manera obvia la presente invención ya que esta requiere de habilidad inventiva.

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

- Dice el solicitante que se presenta a consideración tres pruebas para la determinación de la actividad de los compuestos reivindicados de las cuales puede dilucidarse las diferencias técnicas de la presente invención y D1: (a)

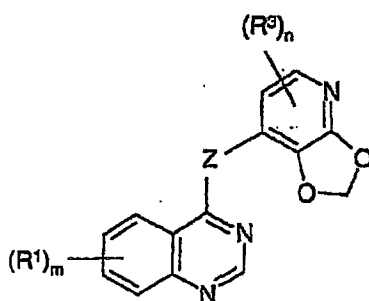
la mayoría de los compuestos poseen actividad inhibidora de SRC tirosina cinasa no receptora en un rango de concentración 100 veces menor que D1 (b) la mayoría de los compuestos poseen actividad antiproliferativa contra fibroblastos 3T3 en un rango de concentración de 100 a 50 veces menor que D1 (c) la mayoría de los compuestos poseen actividad antimigrativa y anti-invasiva sobre células de cáncer pulmonar A549 en un rango de concentración aproximadamente 30 veces menor que en D1.

Se recalca de nuevo al solicitante que la solicitud, tal como se reivindica, es obvia, porque el 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, por lo tanto 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, 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.

5. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

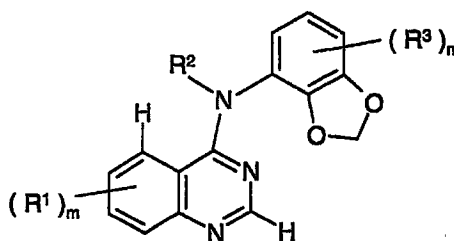
Nivel inventivo (artículo 18 D486)

La presente Solicitud de Patente reivindica (1 - 6) Derivados de quinazolina de formula general (I) y (7) composición que lo comprende.

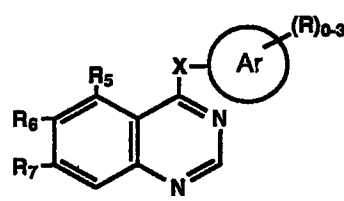


Dicho compuesto está afectado por el siguiente documento del Estado de la Técnica:

D₁ que enseña derivados de fórmula (I) y su uso como agentes anti-invasivos en enfermedad de tumor sólido mediante 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.



D₂ que enseña arios 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.



La única diferencia con 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).

El Problema Técnico Objetivo se puede redefinir 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.

Por tanto, la solicitud, tal como se reivindica, es obvia, porque el 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 conclusión, no se considera que la presente solicitud merezca reconocimiento de nivel inventivo.

6. Conclusión:

En consecuencia y por todo lo expuesto anteriormente, se recomienda Negar las reivindicaciones: 1 a 7 (folios: 270 a 273)

Bogotá, D.C.,

CONCEPTO TECNICO No. 3586	EXAMINADOR TECNICO Código No. 202087
------------------------------	---

02.

305



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

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

306



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

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 tomada 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

307



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

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

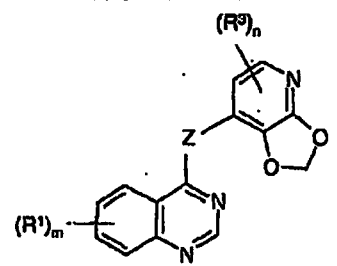
Decisión, comprende "todo lo que haya sido accesible al público, por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida."

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."

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 formula 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.



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

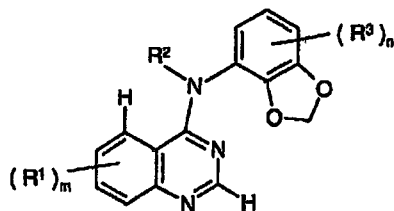
REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 009135

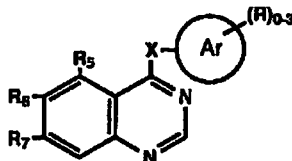
Por la cual se niega una patente de invención

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.

310



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

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".



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

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.

312



**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

313

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DETALLE DE NOTIFICACION DE PROVIDENCIA**

COMO CONTINUAR LA CONSULTA	
RESOLUCION 9135 de fecha 19/02/2010	
Establece Notificar a:	CADENA SARMIENTO JUAN PABLO
Con notificación directamente a:	CADENA SARMIENTO JUAN PABLO
Vinculación del Notificado al Asunto :	APODERADO
Presentó Recurso :	SI en Fecha 24/03/2010
Notificación :	INTERNET • NOTIFICAR
Fecha de Notificación :	15/03/2010 (dd/mm/aaaa)
Forma de Comunicar la Notificación :	LOCAL
Fecha V/miento Notificación Personal:	01/03/2010 (dd/mm/aaaa)
Fecha de Ejecutoria Individual :	23/03/2010 (dd/mm/aaaa)
Despacho Comisorio:	
Renuncia a Término:	
Estado General de la providencia • RESOLUCION 9135 de fecha 19/02/2010 • (en fecha:2010-04-29 16:03:48.000)	
Fecha de Notificación	15/03/2010 (dd/mm/aaaa) con base a datos del sistema
Fecha de Ejecutoria	23/03/2010 (dd/mm/aaaa) Dispuesta por el Sistema con base en datos relacionados
Correspondencia Remitida a la(s) siguiente(s) direccion(es)	
CALLE 70A NO. 4-41 de la ciudad de BOGOTA D.C. , Procesada en fecha 19/02/2010	
Estado de Correspondencia: ENVIADO , de fecha 2010-02-22 08:00:00	
 Salir	