

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:72892

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/12-075407

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

En ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el numeral 34 del artículo 3 del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que mediante Resolución No. 73016 del 29 de noviembre de 2013, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó patente de invención a la creación denominada: "DERIVADOS PIRAZÓLICOS COMO MODULADORES DE LOS CANALES DE CALCIO ACTIVADOS POR LA LIBERACIÓN DE CALCIO", con fundamento en el artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al estimar que la invención en estudio no cumplió con el requisito de nivel inventivo.

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 10 de enero de 2014 con el No. 12-075407-00008-0000, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, la sociedad RHIZEN PAHARMACEUTICALS S.A., por intermedio de apoderado interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

La recurrente presentó nuevas reivindicaciones 1 a 14 que rempazan las originalmente presentadas, posteriormente mediante radicado N° 12-075407-00009-0000 aclara que el pago del capítulo reivindicatorio no fue realizado por un error humano y presenta el radicado N° 12-075407-00010-0000 del 15 de enero de 2014 en el cual se encuentra el recibo de pago por dicha modificación mediante el radicado y el mismo capítulo presentado junto con el recurso radicado bajo el No. 12-075407-00008-0000.

Sobre el nuevo capítulo reivindicatorio la recurrente dice que "...el sustituyente -CN fue eliminado de las posibles variables correspondientes a los radicales R^1 y R^2 divulgadas en la reivindicación 1, y que adicionalmente la misma reivindicación específica ahora veinticinco estructuras concretas correspondientes a la variable Ar, lo cual se encuentra debidamente sustentado en el párrafo [105] de la Solicitud Internacional (No. PCT/IB2010/002535), así como en el capítulo descriptivo de la presente solicitud. Cabe resaltar que las anteriores restricciones fueron llevadas a cabo igualmente en la reivindicación 7, la cual reclama un compuesto de Fórmula IA-III... presentamos a continuación un fragmento de dichas reivindicaciones en donde se ilustran los veinticinco grupos funcionales que equivalen a la variable Ar..."

A continuación la recurrente presenta una tabla comparativa entre el compuesto de fórmula (I) del documento D1, el compuesto (4) del documento D2 y un compuesto específico de la solicitud, y de la comparación afirma que "...de

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:72892

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/12-075407

acuerdo con la materia divulgada en la reivindicación 1, ninguna de las posibles estructuras de la variable Ar corresponde a un fenileno no sustituido o a un 2-tienilo...”, agrega que “Similarmemente, ninguna de las variables T, U, V y W que conforman el anillo central de seis miembros del compuesto de Fórmula IA-III divulgado en la reivindicación 7- logran definir un grupo fenileno no-sustituido o 2-tienilo, y adicionalmente, ninguna de las reivindicaciones independientes 1 y 7 comprenden algún compuesto en donde el grupo pirazolilo se sustituya por –CN. Siendo esto opuesto a las enseñanzas de los documentos citados D1 y D2, los cuales en ningún momento guían o motivan tales restricciones estructurales, solicitamos respetuosamente sea reconsiderada la decisión respecto a la patentabilidad de la presente invención”.

Acerca de los compuestos divulgados en el documento D1 señala que “... presentan como característica común un grupo fenileno no-sustituido asociado a la variable B- la cual equivaldría a la variable Ar de la presente invención al momento de realizar una comparación- Luego entonces, considerando que la presente solicitud comprende en dicha posición un grupo fenileno sustituido, es evidente que la invención se opone rotundamente a tales enseñanzas, lo cual es aún más evidente en vista de las modificaciones realizadas al pliego reivindicatorio...la invención no sólo no podría ser concebida a partir de dichas enseñanzas, sino que las mismas alejarían al versado en la materia de cada una de las características técnicas aquí reivindicadas teniendo en cuenta que para los compuestos divulgados en D1 resulta esencial y necesaria la presencia de dicho grupo fenileno no-sustituido para la obtención del efecto inhibitorio de los canales CRAC”.

En cuanto tiene que ver con el documento D2, la recurrente menciona que “...es posible notar que el anillo pirazolil de la molécula allí divulgada comprende sustituyentes $-CF_3$ y $-CH_3$, además del grupo fenileno no-sustituido ya mencionado, lo cual en ningún momento es concebido por la materia reivindicada. Contrariamente, la presente invención establece que la variable Ar de los compuestos reivindicados corresponde a un grupo fenileno sustituido en donde dicho sustituyente corresponde a cualquiera de los veinticinco compuestos mencionados arriba”. Además dice que “...la reivindicación 1 hace la salvedad de que cuando el radical R^1 corresponde a CF_3 , R^2 no es CH_3 y viceversa, por tanto no hay ningún atributo estructural de la presente invención que se asemeje de cualquier modo a las divulgaciones de dicho documento D2, el cual afirmamos no sugiere ni motiva las restricciones que presentan los compuestos reivindicados”.

Agrega que “...resulta imposible predecir el impacto de una modificación estructural de esta naturaleza sobre una molécula farmacológicamente activa, lo cual podría derivar en pérdida de la actividad, o incluso promover la incidencia de efectos adversos y toxicidad...la afirmación del señor Examinador en donde atribuye obviedad a la presente invención pese a que ninguno de los documentos D1 o D2 sugiere la sustitución del anillo fenileno es desconcertante, ya que como se ha demostrado, dichas anterioridades evitan precisamente llevar a cabo este tipo de sustitución...el estado de la técnica expone un prejuicio técnico según el

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:72892

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/12-075407

cual los grupos fenileno no- sustituido y/o 2-tienilo son estructuralmente esenciales para la obtención de la actividad inhibitoria de los canales CRAC... Considerando dicho prejuicio, cabe resaltar entonces que la presente invención i. No comprende un grupo fenileno no-sustituido; ii No comprende un grupo 2-tienilo; y iii. Sustituye el grupo fenileno en mención con venticinco posibles sustituyentes; por tanto es notorio que la misma supera dicho prejuicio técnico además de demostrar un efecto técnico sorprendente e inesperado, lo cual solicitamos sea tenido en cuenta como indicios adicionales que evidencian el cabal cumplimiento del requisito de nivel inventivo”.

La recurrente sostiene que “...el Ejemplo 28 que menciona en la Resolución no fue el único ilustrado en la anterior Respuesta, y por demás pertenece a un amplio número de compuestos que fueron ensayados y cuya excelente actividad inhibitoria fue demostrada a través de ensayos biológicos...el capítulo descriptivo reporta que más de 135 compuestos de acuerdo con la presente invención fueron puestos a prueba de manera pertinente y en función de los resultados obtenidos, se solicita el privilegio de patente...las Tablas 1 y 1A adjuntas al presente memorial, en donde se puede apreciar la cantidad de moléculas sintetizadas, probadas y que presentan resultados satisfactorios de la inhibición de canales CRAC como prueba de la eficacia farmacológica alcanzada por la presente invención”.

Finalmente afirma que la materia reclamada presenta un efecto técnico sorprendente “... derivado de la extensa experimentación e investigación de los inventores: • Aquellos compuestos que incluyen grupos fenileno sustituido, piridinil y/o pirimidinil en la posición Ar, presentan una ventajosa actividad inhibitoria de los canales CRAC; • Es posible mejorar la actividad de éste tipo de moléculas al incluir sustituyentes como trifluorometilo y ciclopropilo en el anillo pirazol (variable Hy según la presente invención), lo cual se puede observar igualmente en las Tablas 1 y 1A adjuntas al presente memorial”. Agrega que “...la presente invención exhibe otro indicio adicional de nivel inventivo al resolver un problema técnico de larga data en el estado de la técnica, ya que en el mercado no existen alternativas farmacéuticas viables y adecuadas para el uso terapéutico, toda vez que las alternativas disponibles no tienen ni la potencia ni la selectividad adecuada respecto a los canales VOC...Teniendo en cuenta que tal falta de potencia y selectividad se ve resuelta por los compuestos aquí reivindicados, es evidente que la invención presenta entonces una alternativa terapéutica válida que permite reducir la incidencia de efectos adversos, ampliando la utilidad terapéutica de este tipo de moléculas activas”.

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

Se aceptó el nuevo capítulo reivindicatorio presentado bajo el radicado N° No. 12-075407-00008-0000 idéntico al presentado en el radicado 12-075407-00010-0000, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:72892

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/12-075407

(Pág. 11 del Radicado N° 11-075407-00008-0000).

En cuanto a la reivindicación 7, donde se reclama un compuesto de fórmula (IA-III), se observa que el anillo puede corresponder a un fenileno sustituido con fluor o a un anillo de piridina; sin embargo, estas modificaciones de ninguna manera se consideran fuera del alcance de la persona del oficio normalmente versada en la materia puesto que corresponden a reemplazos basados en bioisosterismo conocidos en el campo técnico, tales como el reemplazo de un átomo de hidrógeno por uno de fluor o de un anillo fenilo por uno de piridina¹.

Así mismo, respecto al documento D1 la recurrente insiste en que la diferencia esencial está en que el fenileno se encuentra sustituido; pero a partir de la materia reclamada en la reivindicación independiente 1 se observa que, primero no existe tal diferencia con la materia reclamada, y además que ésta no constituye una característica esencial de la materia reclamada, lo cual se evidencia al observar que muchos de los compuestos específicos reclamados en el capítulo reivindicatorio tienen el sustituyente fenileno no sustituido (Pág. 23, Reivindicación 14).

Respecto al documento D2, la recurrente resalta que los compuestos divulgados en esta anterioridad tienen un anillo pirazolil con sustituyentes $-CF_3$ y CH_3 , y que esta opción no se contempla en el capítulo reivindicatorio de la solicitud, frente a lo cual se aclara que el examen de nivel inventivo se está realizando por la combinación de las enseñanzas de los documentos D1 y D2, y es el documento D1 el que revela que el anillo pirazolil puede tener uno o dos sustituyentes seleccionados del grupo de alquil inferior, halógeno-alkil inferior o $-CO_2H$ (Pág. 9, Reivindicación 4), que coinciden con la definición de R^1 y R^2 en la reivindicación 1 que incluye CH_3 , CH_2F y $COOH$ (Pág. 11 del radicado N° 12-075407-00008-0000), y en la reivindicación 7 que incluye CH_2F , CHF_2 , CF_3 (Pág. 11 del radicado N° 12-075407-00008-0000). De manera que dicha sugerencia en combinación con las enseñanzas del documento D2, el cual divulga un compuesto de fórmula (I) donde este anillo corresponde a pirazolil hace la materia obvia para la persona normalmente versada.

La recurrente sostiene que no es posible predecir el efecto en la modificación estructural en la actividad inhibitoria de los canales CRAC y nuevamente menciona que los compuestos de la solicitud difieren de las anterioridades D1 y D2 en que estos documentos sugieren fenileno no sustituido o 2-tienilo, frente a lo cual se aclara que el documento D1 revela compuestos con actividad inhibitoria sobre los canales CRAC (Pág. 1, Párr. [0001]), que el documento D2 divulga compuestos con actividad inhibitoria de canales CRAC (Pág. 4750, Resumen), que como se demostró arriba, la materia reclamada en la solicitud contempla la posibilidad de que el sustituyente Ar sea fenileno no sustituido y 2-tienilo, y que por lo tanto, estando todas las características técnicas sugeridas en el estado de la técnica y en ausencia de un efecto técnico inesperado, no es posible atribuirle

¹ SILVERMAN R., "The Organic Chemistry of Drug Design and Drug Action", Segunda edición, Elsevier Academic Press, 2004, Pág. 32.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:72892

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/12-075407

nivel inventivo a la materia reclamada.

Respecto a la afirmación de la recurrente según la cual en la descripción de la solicitud se reportan más de 135 compuestos en las tablas 1 y 1A, los cuales presentan inhibición de canales CRAC, es de aclarar que la cantidad de compuestos sintetizados no es un criterio que pueda atribuir nivel inventivo a la materia reclamada, y esto no cambia el hecho de que la materia se encuentra sugerida por los documentos D1 y D2.

Ahora bien, con referencia a los argumentos de la recurrente sobre el efecto técnico, resulta pertinente mencionar que el hecho de reportar la actividad para los compuestos obtenidos no la hace de por sí sorprendente. Al revisar la información de las tablas 1 y 1A no es posible concluir que la actividad se mejora por la sustitución del fenileno o por la presencia del piridinil, ni tampoco por la presencia de trifluorometilo y ciclopropilo en el anillo de pirazol como lo afirma la recurrente, nótese que hay compuestos como el del ejemplo 97 que tiene fenileno sustituido con fluor y tiazolil sustituido con trifluorometilo y ciclopropilo (Pág. 35 del Radicado N° 12-075407-00000-0000), y cuyo valor de IC50 corresponden a 600,3 nm (Pág. 126 del Radicado N° 12-075407-00000-0000), el cual no representa ninguna mejora frente al estado de la técnica donde por ejemplo en el documento D2 se reportan compuestos con IC50 de 0,13 μ M (Pág. 4752, Tabla 1). Así mismo se resalta que los argumentos de la recurrente son incongruentes con la materia reclamada, puesto que pretende atribuirle el efecto técnico a diferencias que no se evidencian al comparar la materia reclamada con la divulgada en los documentos D1 y D2.

Puesto que uno de los argumentos principales de la recurrente gira alrededor de que el anillo Ar en la solicitud no puede ser fenileno sustituido o tienilo, es importante para esta Oficina resaltar lo mencionado arriba, relacionado con el hecho de que en el capítulo reivindicatorio se encuentra dentro de las opciones de Ar el fenileno no sustituido y el tienilo.

Finalmente, se reitera que los documentos D1 y D2 indican a la persona normalmente versada en la materia cómo es posible obtener los compuestos de esta solicitud con los efectos mencionados, los cuales de ninguna manera resultan sorprendentes, por tanto el objeto en cuestión no cumple con los requisitos que hacen posible el otorgamiento de patente.

Por lo anteriormente expuesto, se reitera que el objeto de la solicitud en estudio no cumple con los requisitos de patentabilidad legalmente previstos, específicamente el de nivel inventivo; en consecuencia, no se halla mérito para revocar la decisión impugnada.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:72892

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/12-075407

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Confirmar la decisión contenida en la Resolución No. 73016 del 29 de noviembre de 2013, por medio de la cual se denegó una patente de invención.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la sociedad RHIZEN PAHARMACEUTICALS S.A., advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno, por encontrarse agotada la vía gubernativa.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 01 Dic 2014

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

JUAN PABLO CADENA SARMIENTO, notificaciones@bc.com.co

Elaboró: Jeny Paola Villate Becerra
Revisó: Sandra Carolina Crespo
Revisó: Carlos Daniel Lemus Giraldo
Revisó: Jesus Fernel Garcia Garcia
Aprobó: Maria Jose Lamus Becerra