

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:1871

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-122160

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el artículo 3, numeral 26, del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 19 de julio de 2012, con el N° 12-122160-00000-0000, por la sociedad Array Biopharma, Inc, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “COMPUESTOS N – (1H – INDAZOL – 4 – IL) IMIDAZO[1,2-a]PIRIDIN – 3 – CARBOXAMIDA SUSTITUIDOS COMO INHIBIDORES DE cFMS”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2010/061341 del 20 de diciembre de 2010.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 656 del 15 de noviembre de 2012, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 9242, notificado por fijación en lista el 05 de agosto de 2014 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° 12-122160-00006-0000 del 29 de octubre de 2014, respondió oportunamente el requerimiento formulado, y presentó nuevas reivindicaciones 1 a 31 que remplazan 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.

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 31 contenidas en el radicado N° 12-122160-00006-0000, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:1871
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-122160

6.1. Objeto de la invención

El problema técnico se refiere a la necesidad de proporcionar compuestos inhibidores de cFMS de utilidad en el tratamiento de enfermedades relacionadas con los huesos, cáncer, trastornos autoinmunes, enfermedades inflamatorias, enfermedades cardiovasculares y dolor. Para solucionar este problema la solicitud presenta compuestos de la fórmula I y sus sales farmacéuticamente aceptables, en donde R¹, R², R³, R⁴ y R⁵ tienen los significados dados en la memoria descriptiva.

6.2. Determinación del estado de la técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad invocada, es decir el 21 de diciembre de 2009.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D2	WO2007010144	“N-(heteroaryl)-1-heteroarylalkyl-1H-indole-2-carboxamide derivatives, preparation and use thereof”	25/Enero/2007

El documento D2¹ divulga compuestos N-(heteroaril)-1-heteroarilalquil-1H-indol-2-carboxamida en forma de base o sal de adición de ácido, así como en forma de hidrato o de solvato. El documento también se refiere a un método para la preparación de dichos compuestos y su uso terapéutico en el tratamiento de artritis, reumatismo, fibromialgia, cáncer (Pág. 36 y resumen).

6.3. Nivel Inventivo

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la misma 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, el compuesto reclamado en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: *"Un compuesto que tiene la fórmula general I, en donde..."* (Pág. 9 del radicado N° 12-122160-00006-0000).

La tabla siguiente presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en el documento D2 que representa el estado de la técnica:

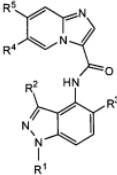
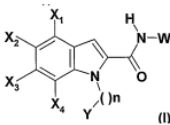
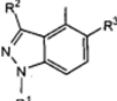
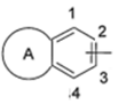
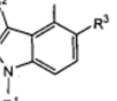
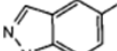
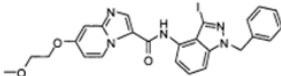
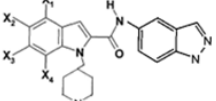
¹[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20070125&CC=WO&NR=2007010144A1&KC=A1)
DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20070125&CC=WO&NR=2007010144A1&KC=A1

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:1871

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-122160

Tabla 1	
Características esenciales	D2
Compuesto	Compuesto
	
Reiv 1	
	X1
H	H, halo, HetAr, alcoxi-alcoxi, fluoroalcoxi, alquilamida
R5	X2
H, halo, OH, HetAr3, hetAr4, amina-piridinona, alcoxi-alcoxi, hidroxialcoxi, alquilamida-tio, éster, cetona	H, halo, HetAr, alcoxi-alcoxi, fluoroalcoxi, alquilamida
R4	X3
H o CN	H, halo, HetAr, alcoxi-alcoxi, fluoroalcoxi, alquilamida
	X4
H	H, halo, HetAr, alcoxi-alcoxi, fluoroalcoxi, alquilamida
H	W es un grupo biciclo:
	
	
	(Pág. 4, línea 6)
R2	
alquilo, ciclopropilo, OMe, I o Br	No menciona
R1	
hetAr1CH2-, (cicloalquil C3-6)-CH2-tetrahidropiranilCH2-, bencilo sust con alcoxi, amina-alquil-piridinoil-CH2-	H
R3	
H o Cl	H
	(reiv 1)
Ejemplo 1	Ejemplo 1
	
	(Pág. 29)

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:1871

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-122160

El documento D2, considerado el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, divulga compuestos N-(heteroaril)-1-heteroarilalquil-1H-indol-2-carboxamida en forma de base o sal de adición de ácido, así como en forma de hidrato o de solvato. El documento también se refiere a un método para la preparación de dichos compuestos y su uso terapéutico en el tratamiento de artritis, reumatismo, fibromialgia, cáncer (Pág. 36 y resumen)

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y los compuestos divulgados en el documento D2 consiste en que tienen un anillo imidazolilo[1,2-a]piridinilo no sustituido en lugar del anillo indolilo sustituido (parte izquierda de la estructura, en la tabla 1).

No hay evidencia de que el incluir específicamente un anillo imidazolilo [1,2-a]piridinilo no sustituido proporcione un compuesto con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el del documento D2.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar el compuesto conocido en documento D2 para proporcionar otro compuesto alternativo.

El documento D2 divulga compuestos N-(heteroaril)-1-heteroarilalquil-1H-indol-2-carboxamida en forma de base o sal de adición de ácido (reivindicación 1), que tienen un anillo indolilo sustituido, los cuales son útiles en el tratamiento de artritis, reumatismo, fibromialgia, cáncer (Pág. 36).

Teniendo en cuenta que el anillo imidazolilo[1,2-a]piridin (de la solicitud) es bioisómero del anillo indolilo (del documento D2), relación que se denomina “bioisomerismo clásico”, del tipo “reemplazo de anillos bioequivalentes” (Moreira², Pág. 32, Col. Izquierda) la persona normalmente versada en la materia, incluiría un anillo imidazolilo[1,2-a]piridinilo no sustituido en lugar del anillo indolilo sustituido. De manera que la reivindicación 1 de la solicitud se considera obvia y, en consecuencia, no tiene nivel inventivo.

Dado que las reivindicaciones dependientes 2 a 29 y 31 no presentan alguna característica adicional que conceda nivel inventivo al objeto de la reivindicación independiente, se considera que tampoco tienen nivel inventivo.

En el presente caso, el proceso reclamado en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 30 se refiere a: *“Un proceso para la preparación de un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende: (a) acoplamiento de un... compuesto de la fórmula II... con un compuesto de la fórmula III... o (b) acoplamiento de un... compuesto de la fórmula IV... con un compuesto de la fórmula III... o (c) ... haciendo reaccionar un... compuesto de la fórmula V... en presencia de una base... o (d) haciendo reaccionar un... compuesto de la fórmula V-*

²Bioisosterism: A Useful Strategy for Molecular Modification and Drug Design. Lúcia Moreira Lima and Eliezer J. Barreiro. Current Medicinal Chemistry, 2005, Pág. 32, Col. izquierda.

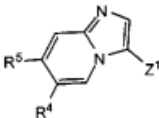
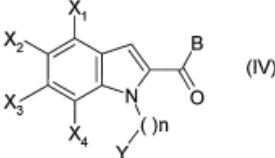
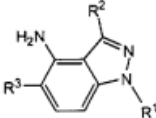
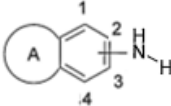
REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:1871
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-122160

a... con un... compuesto ... la fórmula $\text{hetCyc}^4\text{-H}$; o (e) haciendo reaccionar un... compuesto de la fórmula V-a... con un... compuesto ... la fórmula hetAr^3 ... en presencia de una base... ” (Pág. 16 del radicado N° 12-122160-00006-0000).

La tabla siguiente presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 30, y las reveladas en el documento D2 que representa el estado de la técnica:

Tabla 2	
Características esenciales	D2
Acoplamiento	Acoplamiento
 II	 (IV)
+	+
 III	
	(Págs. 10 y 16 y reivindicación 8)

El documento D2, considerado el estado de la técnica más cercano al proceso definido en la reivindicación 30, divulga un proceso para obtener compuestos N-(heteroaril)-1-heteroarilalquil-1H-indol-2-carboxamida en forma de base o sal de adición de ácido, así como en forma de hidrato o de solvato. El documento también se refiere al uso terapéutico en el tratamiento de artritis, reumatismo, fibromialgia, cáncer (Pág. 36 y resumen)

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 30, y el proceso divulgado en el documento D2 consiste en que los compuestos obtenidos tienen un anillo imidazolilo[1,2-a]piridinilo no sustituido en lugar del anillo indolilo sustituido.

No hay evidencia de que el incluir en el proceso un anillo imidazolilo [1,2-a]piridinilo no sustituido proporcione un proceso con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el del documento D2.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar el proceso conocido en documento D2 para proporcionar un proceso alternativo.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:1871

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-122160

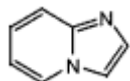
El documento D2 divulga el proceso para obtener compuestos N-(heteroaril)-1-heteroarilalquil-1H-indol-2-carboxamida en forma de base o sal de adición de ácido (reivindicación 1), que tienen un anillo indolilo sustituido, proceso que consiste en acoplar los dos anillos bicíclicos y en sustituir el anillo bencénico (Págs. 10 y 16 y reivindicación 8), compuestos que son útiles en el tratamiento de artritis, reumatismo, fibromialgia, cáncer (Pág. 36).

Teniendo en cuenta que el anillo imidazolilo[1,2-a]piridin es bioisótero del anillo indolilo, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a realizar el proceso que consiste en acoplar los dos anillos bicíclicos y en sustituir el anillo bencénico (Págs. 10 y 16 y reivindicación 8), incluyendo un anillo imidazolilo[1,2-a]piridinilo no sustituido en lugar del anillo indolilo sustituido. De manera que la reivindicación 30 de la solicitud se considera obvia y, en consecuencia, no tiene nivel inventivo.

La solicitante afirma que en el estado de la técnica no hay sugerencia para reemplazar el anillo indol por el anillo imidazo[1,2-a]piridin. Esta Oficina aclara que la persona versada en la materia está motivada a hacer tal modificación dado que conoce la estrategia del biososterismo para diseñar compuestos, que consiste en el reemplazo de un grupo por otro similar en tamaño, volumen, distribución electrónica de los átomos, grado de solubilidad lipídica y acuosa, reactividad química y capacidad de formación de enlaces de hidrógeno; por lo tanto, dado que el anillo imidazo[1,2-a]piridin (de la solicitud) es bioisótero del anillo indol (del documento D2), relación que se denomina “biososterismo clásico”, del tipo “reemplazo de anillos bioequivalentes” (Moreira³, Pág. 32, Col. Izquierda) es decir que estos anillos son intercambiables entre sí, dado que tienen las mismas propiedades electrónicas y el mismo patrón de aromaticidad, y pueden ser considerados bioequivalentes a nivel de interacciones con el mismo receptor, la modificación es obvia para la persona versada en la materia.

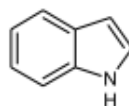
Las siguientes son las estructuras, como se conoce bien en el medio y lo presentan los libros de texto de uso común (Young⁴):

El anillo



(imidazo[1,2-a]piridin)

es bioisótero del anillo



(indol)

Por tal razón la persona versada esperaría que el compuesto de la solicitud, que tiene el anillo imidazo[1,2-a]piridin, tuviera el mismo tipo de actividad que los compuestos del documento D2 que tienen el anillo indol, de donde se infiere que el compuesto reivindicado no tiene nivel inventivo.

³Bioisosterism: A Useful Strategy for Molecular Modification and Drug Design. Lídia Moreira Lima and Eliezer J. Barreiro. Current Medicinal Chemistry, 2005, Pág. 32, Col. izquierda.

⁴David C. Young, Computacional Drug Design, Wiley, 2009. Pág. 5.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

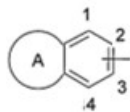
RESOLUCIÓN No:1871

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-122160

El solicitante sostiene que incluyendo un grupo carboxamida para enlazar los dos anillos bicíclicos, tal como enseña el documento D2, en los compuestos que se conocen en el documento D1, no se llega a los compuestos de la solicitud sino que se obtendrían compuestos en los cuales (a) no se tendría el anillo imidazo[1,2-a]piridin (parte izquierda de la estructura) y (b) el anillo indazol (parte derecha de la estructura) estaría unido a la amida por medio de la posición 2. Esta Oficina aclara que aun considerando tan sólo los compuestos del documento D2, (a) de acuerdo con la estrategia del biososterismo se sustituye un grupo por otro similar, así que en este caso existía la clara posibilidad de incluir el anillo imidazo[1,2-a]piridin porque que es bioisótero del anillo indol (que se enseña en el documento D2) y (b) de forma similar, el anillo indazol de la solicitud (parte derecha de la estructura) está sugerido claramente en el documento D2 (Pág. 4, línea 6).

La solicitante afirma que el documento D1 no sugiere los compuestos solicitados porque en este documento el anillo 1H-indol-2-il está enlazado únicamente por su posición 2 al grupo Z. Esta Oficina aclara que este documento ya no hace parte del examen y que, de otro lado, los compuestos del documento D2 (que hace parte del



examen) tienen el grupo biciclo (que es, entre otros, indazolilo de la misma manera que en la solicitud) unido directamente al átomo de nitrógeno del grupo amida por lo cual sugiere les compuestos reivindicados.

De otro lado, respecto a la información de la solicitante según la cual las modificaciones de las enseñanzas del estado de la técnica no eran conocidas por el inventor en el momento de desarrollar el objeto de la solicitud, esta Oficina considera que asiste razón a la solicitante y aclara, además, que si fuesen conocidas, el objeto de la solicitud no sería nuevo. De otro lado, se reconoce que el objeto de la solicitud es nuevo, pero no tiene nivel inventivo porque las modificaciones mencionadas estaban al alcance de la persona versada (como se explicó) y no aportan algún efecto técnico evidenciable respecto al efecto que ya proporcionan los compuestos del estado de la técnica. Por lo cual no hay nivel inventivo.

En conclusión, teniendo en cuenta que los argumentos de la solicitante no desvirtúan de manera alguna las objeciones a la patentabilidad ya sustentada, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada “COMPUESTOS N-(1H-INDAZOL-4-IL)IMIDAZO[1,2-a]PIRIDIN -3-CARBOXAMIDA SUSTITUIDOS COMO INHIBIDORES DE cFMS”.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:1871

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-122160

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la sociedad Array Biopharma, Inc, advirtiéndole que contra ella 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 diez (10) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 26 Ene 2015

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

ALICIA LLOREDA RICAURTE, notificacionespatentes@lloredacamacho.com

Elaboró: Olga Rosa Gonzalez Fonseca
Revisó: Dayron Alexander Ramirez Reyes
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez
Aprobó: José Luis Londoño Fernández