

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:49831

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-115817

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 26 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 10 de julio de 2012, con el N° 12-115817-00000-0000, por la(s) sociedad(es) Almirall S.A., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “DERIVADOS DE PIRAZOL COMO INHIBIDORES DE JAK”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2011/000792 del 18 de febrero de 2011.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 654 del 16 de octubre de 2012, habiéndose presentado oposición por parte de la(s) sociedad(es) Laboratorio Franco Colombiano Lafrancol S.A. la (s) cual(es) una vez fue(ron) estudiada(s) por el Despacho, se encontró que afecta la patentabilidad del objeto de la presente invención en estudio, como se analizará más adelante.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 3056, notificado por fijación en lista el 11 de marzo 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° 12-115817-00009-0000 del 18 de julio de 2014, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nueva(s) reivindicación(es) 1 a 11 que reemplaza(n) 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. Asimismo, modifica el título de la invención quedará de la siguiente manera: “NUEVOS DERIVADOS DE PIRAZOL TERAPÉUTICAMENTE ÚTILES COMO INHIBIDORES SIMULTÁNEAMENTE POTENTES DE LAS QUINASAS JANUS JAK1, JAK2 Y JAK3”.

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.*”

SÉXTO: Que las reivindicaciones 1 a 11, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1. Argumentos de Lafrancol S.A.S.

El Opositor señala que la presente invención no cumple con los requisitos de patentabilidad, puesto que los requisitos de novedad y nivel inventivo se ven afectados así:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:49831

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-115817

- Novedad → Documento: WO2010/016005 (fecha: 11-02-2010)
 - Según el Opositor, en este documento ya se enseñan compuestos de fórmula (I) que son adecuados como inhibidores CHK-1 y que por tanto son usado en estado patológicos, como por ejemplo estado relacionados con cáncer. Posteriormente el Opositor realiza una comparación entre los compuestos revelados en éste documento y lo reclamado en la presente invención y establece que se afecta la novedad porque el documento WO2010/016005 revela las características técnicas que se pretenden reclamar en la presente solicitud y por tanto se ven afectadas las reivindicaciones 1 – 38.
- Nivel Inventivo → El Opositor concluye que dado que la novedad se encuentra afectada, y por tanto las composiciones y combinaciones que involucren tales compuestos, la persona medianamente versada en la materia puede modificar los compuestos revelados en WO2010/016005 de manera obvia para llegar a la presente invención.

Finalmente señala que en la presente solicitud se reclaman usos y métodos de tratamiento no patentables de acuerdo con la decisión 486.

Respuestas de la Solicitante

La solicitante como respuesta a las objeciones presentadas por la sociedad Lafrancol, realizó una modificación al pliego reivindicatorio, restringiendo materia reclamada y eliminando reivindicaciones referentes a usos y métodos de tratamiento. La solicitante señala que la novedad de la presente invención no se ve afectada con el nuevo pliego reivindicatorio, porque este menciona que R8 es un grupo heterocíclico que contiene nitrógeno sustituido, mientras que en D1 éste nitrógeno se encuentra sin sustituir, con lo cual se supera la objeción por claridad. Respecto al nivel inventivo, la solicitante señala que mientras los compuestos de D1 enseñan que actúan por inhibición de CHK-1, los compuestos aquí reclamados actúan por inhibición de la quinasa JAK y por tanto no sería obvio a partir del estado del arte llegar a los compuestos de la presente invención que presentan actividad diferente y por tanto si se cumple el requisito de nivel inventivo.

Respuesta del Examinador Técnico

En respuesta a los argumentos presentados por la sociedad Opositora Lafrancol y la respuesta de la solicitante, se encuentra que:

A pesar de las modificaciones propuestas por la solicitante, al revisar los compuestos que el documento WO2010/016005 divulga, podemos encontrar que si bien la objeción hecha por novedad se ve superada, el nivel inventivo de la invención sí se ve afectado, como se demostrará más adelante, porque tales compuestos realizan una clara sugerencia para obtener compuestos análogos a los allí señalados, con actividad anticancerígena, por lo tanto dicho documento será tenido en cuenta en el examen de patentabilidad.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:49831
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-115817

6.2. Objeto de la invención

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de nuevos derivados de pirazol que actúan como inhibidores de quinasas Janus (JAK) y por tanto adecuados para patologías como diversos tipos de cáncer, artritis reumatoide, esclerosis múltiple, enfermedad inflamatoria del intestino, entre otras.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un compuesto de la fórmula (I), procedimiento para su preparación y composiciones farmacéuticas que los contienen.

6.3. Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 18 de febrero de 2010, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de la cual se invoca prioridad.

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
D1	WO2009085913	"Pyrazolo [1,5-a] pyrimidines useful as JAK2 inhibitors"	09/Julio/2009
D2	WO2010016005	"6 substituted 2-heterocyclamino pyrazine compounds as CHK-1 inhibitors"	11/Febrero/2010

El documento D1 ¹ divulga (resumen) compuestos de fórmula (I) que actúan como inhibidores de quinasas JAK2, proceso para su preparación y composiciones farmacéuticas que los contienen.

El documento D2 ² divulga (resumen) compuestos de fórmula (I) y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos, y su uso como inhibidores CHK-1.

6.4. 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"*.

En el presente caso, los compuestos reclamados en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 está referida a: *"Un compuesto de fórmula (I), o una sal farmacéuticamente aceptable, o solvato, o N-óxido, o estereoisómero o derivado deuterado del*

1URL:http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2009085913A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20090709&DB=&locale=en_EP
2URL:http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2010016005A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20100211&DB=&locale=en_EP

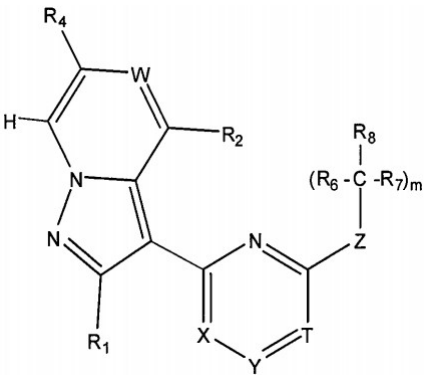
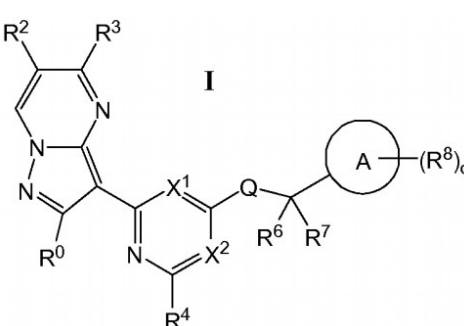
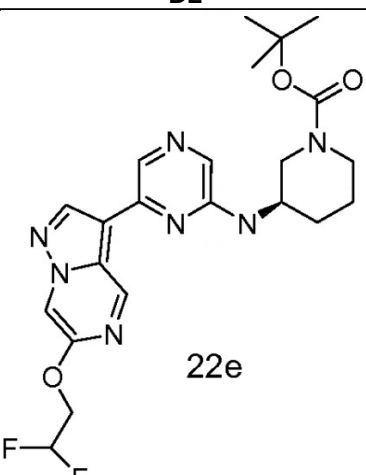
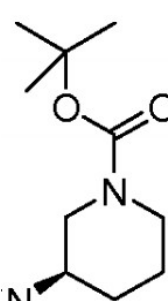
REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:49831
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-115817

mismo...” en donde los sustituyentes son como se encuentran allí definidos (Ver pág. 1 (15) del radicado N° 12-115817-00009-0000).

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en el (los) documento(s) D1 y D2 que representa(n) el estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
	 (reivindicación 1)	 22e (pág. 114, comp. 22e)
W es N	No menciona sino C, pero N está en otra posición.	N
R ¹ , R ² son H	H	H
R ⁴ es H o un grupo alquilo lineal o ramificado C ₁ -C ₃	H	No menciona el mismo sustituyente
X es N o CR ₉ , siendo R ₉ =H	X ¹ es N	CH ₂
Y es CR ₉ o N, siendo R ₉ =H	C-R ⁴	N
Z es N	Q es N	N
m es 0, 1 o 2	m es 1 R ₆ y R ₇ son H	m es 0
R ⁸ representa un grupo heterocíclico de 5 – 7 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, dicho grupo heterocíclico está sustituido con uno o más sustituyentes, donde dicha sustitución está al menos sobre el nitrógeno del anillo del grupo heterocíclico, siempre que el sustituyente sea distinto de terc-butoxi-carbonilo	No menciona	
Anillo pirimidina unido al grupo pirazolo[1,5-a]piridina/pirazina en la posición 2	Se une en la posición 6	Anillo pirimidina unido al grupo pirazolo[1,5-a]piridina/pirazina en la posición 2

Como se mencionó anteriormente, los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulgan (D1: resumen y

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:49831

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-115817

reivindicaciones) compuestos de fórmula (I) que actúan como inhibidores de quinasas JAK2, por tanto con actividad anticancerígena, proceso para su preparación y composiciones farmacéuticas que los contienen y (D2: resumen y reivindicación 19) compuestos de fórmula (I) y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos, y su uso como inhibidores CHK-1, también con actividad anticancerígena.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y los compuestos de D1 consiste básicamente en la posición de la unión del anillo pirazolo[1,5-a]piridina/pirazina con el heteroarilo pirimidina en la posición 2 y en el grupo heterocíclico de 5 – 7 miembros que contiene un átomo de nitrógeno y en la posición de un nitrógeno del pirazolo[1,5-a]pirazina.

Sin embargo, tales diferencias no conceden un efecto técnico inesperado o una ventaja a los compuestos reclamados en esta solicitud, ya que no presentan propiedades superiores en comparación con los compuestos del estado de la técnica cercano.

La solicitante no realizó una adecuada comparación de actividad que pueda servir de sustento para demostrar un efecto técnico inesperado o ventajoso de los compuestos de la presente invención, porque tal y como se menciona en su respuesta al examen de fondo y de acuerdo con los conocimientos de la persona del oficio normalmente versada en la materia, no se pueden comparar los valores IC₅₀ con los valores de Ki, ya que por un lado IC₅₀ se refieren a la concentración máxima para conseguir la mitad de inhibición de una enzima, en este caso aplicable a quinasas Janus, y por otra parte los valores de Ki hacen referencia a la constante de inhibición de unión relacionadas con la afinidad por el receptor. Si lo que se pretendía era demostrar un efecto técnico mejorado y sorprendente, la solicitante debió utilizar un solo parámetro y preferiblemente IC₅₀ en ambos casos para así poder observar un comportamiento del cual se pueda sacar una conclusión acertada en donde se infiera que las diferencias estructurales son claves a la hora de llegar a la presente invención. Lo anterior no se realizó.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo proporcionar compuestos derivados de pirazol que actúan como inhibidores de quinasas Janus (JAK) y por tanto adecuados contra cáncer, alternativos a los ya conocidos en el estado del arte?

Sin embargo, el documento D2 ya sugería la unión del anillo pirimidina con el grupo pirazolo[1,5-a]piridina/pirazina en la posición 2 y además las sustituciones N-[(3R)-piperidin-3-il]pirazin-2-amina en compuestos de fórmula (I), compuestos que también presentan actividad anticancerígena, aunque por vía de inhibición de CHK-1 (D2: resumen y reivindicación 19), es decir, para patologías tales como las reclamadas en la presente invención.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, al observar los compuestos con actividad inhibitoria de quinasas JAK de D1, habría podido modificar los sustituyentes del grupo farmacofórico, tal como se sugiere en D2, como una alternativa para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 – 11 no mencionan características inventivas

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:49831

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-115817

adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

La solicitante argumenta en su oficio bajo el radicado No 12-115817-00009-0000, que la presente solicitud sí cumple el requisito de nivel inventivo ya que a partir de lo revelado en D1 la inhibición de tales compuestos está dirigida particularmente sobre JAK2 mientras que los compuestos de la presente invención se encuentran dirigidos hacia la inhibición de JAK1, JAK2 y JAK3. Adicionalmente señala que existen diferencias estructurales tales como las posiciones de los anillos principales, que a partir de D1 no se lograrían obtener, por lo que señala que al combinar las enseñanzas del documento D2 es poco probable que se hubiese llegado a la presente invención.

Frente a estos argumentos esta Superintendencia se permite señalar, que el documento D1 enseña que los compuesto allí revelados son inhibidores de quinasas Janus y particularmente sobre JAK2 y JAK3 como puede comprobarse a partir de D1, párrafos [0100 a 0104] y en donde queda claro que la diana farmacológica está determinada por la actividad principal, es decir la de ser inhibidores de quinasas Janus, lo que implica que no únicamente actúan sobre JAK2, como lo afirma la solicitante, sino que también presentan actividad sobre otros tipos de quinasas de éstas familias. De hecho los ensayos de inhibición de los ejemplos 5 y 6 de D1 (tablas 3I, 3II y 3II) demuestran que los compuestos presentan actividad sobre por lo menos dos tipos de quinasas JAK2 y JAK3. Ahora bien, frente a las diferencias estructurales y tal como se mencionó anteriormente, no existen ensayos o ejemplos comparativos en donde se pueda analizar, bajo los mismos parámetros de actividad, que los compuestos reivindicados en la presente invención son mejores o presentan un efecto técnico sorprende cuando se realizan las modificaciones estructurales que diferencian al documento D1 con la presente invención. En este punto es importante señalar, que las diferencias estructurales que según la solicitante otorgan nivel inventivo se suplen a partir de lo revelado en el documento D2. Dicho documento D2 enseña compuestos con actividad anticancerígena por vía de inhibición de CHK-1, y enseña compuestos cuyo núcleo farmacofórico estructural principal presenta la unión del anillo pirimidina con el grupo pirazolo[1,5-a]piridina o pirazolo[1,5-a]pirazina en la posición 2, tal como se reclama en la presente invención. Cabe recordar, que a pesar de que la solicitante realiza ciertas modificaciones estructurales en la reivindicación principal, ésta aún reclama diferentes anillos farmacofóricos principales, por ejemplo a partir de las definiciones de W, X e Y se pueden formar diferentes núcleos que hacen difícil entender el objeto principal reclamado. Por lo tanto dichas diferencias estructurales se suplen completamente a partir de lo revelado en el documento D2 y por lo tanto es posible concluir que no se realizó una adecuada comparación entre los compuestos ya conocidos en el estado del arte frente a los de la presente invención y además las diferencias estructurales para llegar a la presente invención se aportan a partir de los documentos del arte previo D1 y D2 y por eso la presente invención no cumple con el requisito de nivel inventivo.

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

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:49831

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-115817

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Declarar fundada la oposición presentada por la(s) sociedad(es) Laboratorio Franco Colombiano, Lafrancol S.A.S., de acuerdo con las razones expuestas en la parte considerativa de la presente Resolución.

ARTÍCULO SEGUNDO: Denegar la patente de invención a la creación titulada “NUEVOS DERIVADOS DE PIRAZOL TERAPÉUTICAMENTE ÚTILES COMO INHIBIDORES SIMULTÁNEAMENTE POTENTES DE LAS QUINASAS JANUS JAK1, JAK2 Y JAK3”.

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) Almirall S.A., y a la(s) sociedad(es) opositora(s) Laboratorio Franco Colombiano Lafrancol S.A., advirtiéndole(s) 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 22 Ago 2014

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, CAVELIER@CAVELIER.COM

Doctor(a)

JOSE LUIS REYES VILLAMIZAR, info@reyes-abogados.com

Elaboró: Nelson Ricardo Velasco Gonzalez

Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Roza

Revisó: Jose Luis Salazar Lopez

Aprobó: José Luis Londoño Fernández