

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 6 06 8 1

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. N° PCT/05-111218

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral
38 del artículo 3° del Decreto 1687 de 2010 y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 1 de noviembre de 2005, con el número 05-111218, por el doctor Héctor Gómez Mejía, en su calidad de apoderado de BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "COMPUESTOS DE PIRAZOL-AMIDA ARIL-SUSTITUIDOS ÚTILES COMO INHIBIDORES DE CINASA", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2004/013604 del 3 de mayo de 2004.

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 es patentable. En consecuencia, con fundamento en lo dispuesto en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se requirió a la solicitante mediante Oficio No. 16176, notificado el 19 de diciembre de 2008, Oficio No. 5695, notificado el 15 de mayo de 2009 y Oficio No. 13420, notificado el 27 de noviembre de 2009, para que se pronunciara sobre las objeciones efectuadas a la solicitud.

CUARTO: Que la solicitante, mediante escritos radicados el 18 de marzo de 2009, el 25 de septiembre de 2009 y el 13 de abril de 2010, atendió oportunamente a los requerimientos formulados y presentó aclaraciones. Finalmente, allegó nuevo capítulo reivindicatorio, el cual se ajusta a las prescripciones establecidas en el artículo 34 de la mencionada Decisión 486.

QUINTO: Que el doctor Álvaro Correa Ordóñez, mediante escrito radicado el 24 de junio de 2009, informó el cambio de apoderado en el presente trámite, toda vez que presentó documento que acredita su condición de apoderado de la sociedad solicitante, el cual se encontró que reúne los requisitos legales.

SEXTO: 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

Página 1 de 10

60681

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 6 06 8.1

Por la cual se deniega una patente de invención

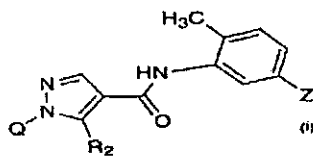
Rad. N° PCT/05-111218

tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial".

SEPTIMO: Que las nuevas reivindicaciones 1 a 7, contenidas en los folios 381 a 383, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

7.1. Objeto de la invención

El objeto de la presente solicitud se refiere a compuestos de fórmula I:



El problema técnico planteado en esta solicitud es la necesidad de obtener compuestos útiles como inhibidores de la cinasa p38 y/o para el uso en el tratamiento de trastornos o condiciones inflamatorias.

Para solucionar este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un compuesto de fórmula I, sus composiciones farmacéuticas y su proceso de preparación.

7.2. Determinación del estado de la técnica

7.2.1. Fecha determinante para el análisis comparativo

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 1 de mayo de 2003, que corresponde a la fecha de la prioridad invocada respecto de la solicitud US No. 60/467,029.

La fecha de la prioridad fue tomada en cuenta para el estudio de patentabilidad, según obra a folio 417 del expediente en estudio.

7.2.2. Documentos del estado de la técnica

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos, anteriores a la fecha de la prioridad invocada y relacionados con la materia de la solicitud en estudio:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 6 06 8 1
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. N° PCT/05-111218

No.	Documento	Título	Fecha de publicación
D1 (antes D3)	WO 00/07980	"Amide derivatives which are useful as cytokine inhibitors"	2000-02-17
D2 (antes D4)	WO 01/46172	"Pyrazole cyclic AMP-specific PDE inhibitors"	2001-06-28

7.3. Nivel inventivo

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la misma Decisión 486 "[s]e 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 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".

El Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina recientemente ha dicho sobre este requisito lo siguiente:

"Como segundo requisito, adicional al de la novedad, se exige que la invención tenga nivel inventivo, esto es, que implique un salto cualitativo en relación con la técnica existente. Este requerimiento es desarrollado por el artículo 4 de la Decisión 344 que presupone el requisito de nivel inventivo al establecer que la invención goza de dicho nivel al no derivar de manera evidente del estado de la técnica, ni resultar obvia para una persona entendida o versada en la materia.

Este requisito ofrece al examinador la posibilidad de determinar si con los conocimientos técnicos que existían al momento de la invención, se hubiese podido llegar de manera evidente a la misma, o si el resultado hubiese sido obvio para un experto medio en la materia de que se trate, es decir, para una persona del oficio y normalmente versada en la materia técnica correspondiente.

(...)

En este orden de ideas, se puede concluir que una invención goza de nivel inventivo cuando a los ojos de un experto medio en el asunto de que se trate, se necesita algo más que la simple aplicación de los conocimientos

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 606811
Por la cual se deniega una patente de invención

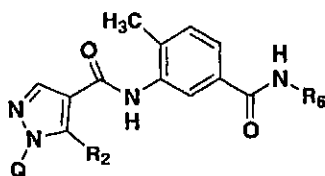
Rad. N° PCT/05-111218

técnicos en la materia para llegar a ella, es decir, que de conformidad con el estado de la técnica el invento no es consecuencia clara y directa de dicho estado.

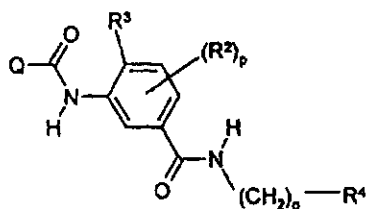
Este Tribunal, al respecto, manifiesta que 'Tal y como lo establece Gómez Segade (...) el inventor debe reunir los méritos que le permitan atribuirse una patente, sólo si la invención fruto de su investigación y desarrollo creativo constituye 'un salto cualitativo en la elaboración de la regla técnica', actividad intelectual mínima que le permitirá que su invención no sea evidente (no obvia) del estado de la técnica. Es decir, que 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 (...)' [Proceso 13-IP-2004. TRIBUNAL DE JUSTICIA DE LA COMUNIDAD ANDINA. Marzo 31 de 2004]".¹

Visto lo anterior, se advierte que los compuestos de fórmula (I) reivindicados carecen de nivel inventivo, porque a los ojos de una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica, la información obtenida a partir de las anterioridades citadas le sugiere los compuestos mencionados.

En efecto, la reivindicación 1 consiste en un compuesto caracterizado porque tiene la fórmula (I):



El estado de la técnica más cercano es D1, al divulgar previamente compuestos derivados de amida, los cuales son útiles como inhibidores de citoquina, con fórmula I (Fl. 399, resumen):



¹ Proceso 13-IP-2010. TRIBUNAL DE JUSTICIA DE LA COMUNIDAD ANDINA. Marzo 7 de 2010.

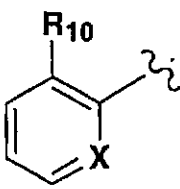
REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 6 06 8 1'

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. N° PCT/05-111218

Ahora bien, comparados los compuestos de la presente solicitud con los del antecedente D1, se observa que las siguientes sustituciones ya habían sido sugeridas por D1, tal como se evidencia en el siguiente cuadro comparativo:

Compuesto solicitud presentada	D1	Comparación
Q es un grupo  Donde X es N R₁₀ es halógeno o trifluorometilo	Q es sustituido por un sustituyente básico (Fl. 403, Pág. 26, líneas 30-31). Entre los sustituyentes básicos se encuentra piridil (Fl. 404, Pág. 27, líneas 5-10).	Anillo de piridina: sugerido No menciona la sustitución de halógeno o trifluorometilo
Anillo pirazol	Q es arilo o heteroarilo el cual puede estar sustituido con amino, alquilo y éste opcionalmente sustituido (Fl. 406, Pág. 94, líneas 8-9; Fl. 407, Pág. 95, líneas 26-27) Anillo pirazol (Fl. 400, Pág. 13, línea 18; Fl. 402, Pág. 24, línea 25)	Anillo de pirazol sugerido
R² es seleccionado de alquilo C₁₋₆, NR₇R₈ y alquilo C₁₋₆ sustituido con un grupo NR₇R₈, en donde R₇ y R₈ son independientemente seleccionados de hidrógeno, alquilo C₁₋₆ y cicloalquilo C₃₋₆, en donde cada uno de estos grupos R₇ y R₈ son a su vez opcionalmente con uno a dos de OH, O(alquilo C₁₋₄), imidazolilo, piridilo entre otros.	Q se encuentra opcionalmente sustituido con metilo, etilo (Fl. 410, Pág. 99, línea 19) (Fl. 401, Pág. 14, línea 6)	Sustituciones sugeridas de alquilo
Enlace amida	Enlace amida	Presente

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 6 068 1'
Por la cual se deniega una patente de invención

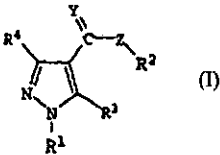
Rad. N° PCT/05-111218

Fenilo sustituido con CH ₃	Fenilo sustituido con R ³ el cual puede ser metilo y (R ²) _p cuando p es cero (Fl. 406, Pág. 94, línea 6) y se define metilo en la reivindicación 2 (Fl. 409, Pág. 98, línea 26, reivindicación 2) (Fl. 410, Pág. 99, línea 15)	Fenilo sustituido con CH ₃ sugerido
Enlace amida	Enlace amida q es cero (Fl. 410, 99, línea 21)	Presente
R ⁶ es alquilo C ₁₋₆ o ciclopropilo	R ⁴ es cicloalquilo (Fl. 408, Pág. 96, líneas 9-11)	Cicloalquilo sugerido

Como se observa, los compuestos objeto de esta solicitud se diferencian de los compuestos divulgados por D1 en el anillo de piridina sustituido con halógeno o trifluorometilo y la sustitución alquilo en R₆. Adicionalmente, en D1 se encuentra sugerido el anillo de piridina y no se describe la sustitución alquilo para R₆ (R₄ anterioridad).

El hecho de incluir estas diferentes sustituciones en los compuestos que se dan a conocer en D1, causa que los compuestos sean útiles como inhibidores de la cinasa p38 y/o para el uso en el tratamiento de trastornos o condiciones inflamatorias.

Por otra parte, D2 describe una manera de solucionar el problema técnico objetivo de la solicitud, de cómo obtener compuestos útiles como inhibidores de la cinasa p38 y/o para el uso en el tratamiento de trastornos o condiciones inflamatorias, mediante compuestos de pirazol útiles como inhibidores PDE AMP específicos, los cuales se usan en tratamientos inflamatorios y en enfermedades de niveles altos de citoquinas, de fórmula (I) (Fl. 316, resumen):



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 6 068.11
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. N° PCT/05-111218

donde Z puede ser NH y Y puede ser oxígeno, R⁴ es hidrógeno, R³ es metilo, R¹ puede ser heteroarilo, donde puede ser piridilo sustituido con halógeno o trifluorometilo (D2, reivindicaciones 1 y 4).

De esta manera, la reivindicación 1 es obvia, porque una persona normalmente versada en la materia, enfrentada al problema de obtener compuestos útiles como inhibidores de la cinasa p38 y/o para el uso en el tratamiento de trastornos o condiciones inflamatorias, incluiría "un anillo de piridina sustituido", que se revela en D2, dentro de los compuestos que se enseñan en D1, logrando de esta forma los compuestos objeto de esta solicitud. Por lo tanto, la reivindicación 1 no tiene nivel inventivo.

Adicionalmente, las reivindicaciones dependientes 2 a 7 no mencionan alguna característica que haga inventivos a los compuestos de la reivindicación 1, motivo por el cual no tienen nivel inventivo.

Por otra parte, el documento D1, por ejemplo, enseña que el compuesto 1, del ejemplo 3, tiene un IC₅₀ de aproximadamente 0.3µM contra p38α y un IC₅₀ de aproximadamente 6µM en el ensayo de PBMC, entre otros (Fl. 314, Pág. 47, líneas 13-20).

El documento D2 enseña valores de EC₅₀ en el ensayo de PBL/TNFα de 0.52µM; por ejemplo, el compuesto 19 tiene una actividad inhibitoria PBL/TNFα EC₅₀ de cerca de 50nM o menos (Fl. 317, Pág. 93, líneas 11, 30-33).

Así las cosas, no se evidencia un efecto superior e inesperado de los compuestos de la solicitud en las sustituciones diferentes en el anillo de pirazol, frente a los previamente divulgados en D1 o D2.

En consecuencia, los compuestos reivindicados por la solicitud y sus medicamentos carecen de nivel inventivo, de tal manera que no cumplen con lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

7.4. Sobre la respuesta de la solicitante

Con relación a los argumentos de la solicitante, allegados con motivo de la notificación de fondo, se determina que:

La solicitante manifiesta que "la fórmula Markush del documento D3 [ahora D1] abarca varios de cientos de miles de compuestos. Es importante aclarar que los ejemplos citados en D3 solamente proporcionan bases para un conjunto muy

Página 7 de 10

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 6 068.11

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. N° PCT/05-111218

limitado de compuestos que están dentro de esta fórmula Markush descrita" (Fl. 333).

Al respecto, es preciso aclarar que el documento D1 no afecta la novedad de los compuestos de la solicitud presentada, teniendo en cuenta que no los define de forma explícita. Sin embargo, sí sugiere las sustituciones de los compuestos objeto de invención, afectando, de esta manera, su nivel inventivo.

La solicitante afirma que *"el examinador no se dirigió a los argumentos presentados en el memorial de 25 de septiembre de 2009, con relación a D3 [ahora D1]"* (Fl. 333). Al respecto, es del caso señalar que en las oportunidades establecidas para el efecto, se le había informado a la solicitante que los reemplazos afectaban de forma implícita la novedad de la solicitud, respecto a D1 (antes D3), sin embargo, tales objeciones fueron superadas por la solicitante, de tal manera que resulta irrelevante dicho argumento sobre ese aspecto en particular.

La solicitante afirma que D1 *"enseña que Q puede ser pirazinil"*. Asimismo, señala que *"es un hecho que D3 [ahora D1] no enseña específicamente que Q puede ser una parte/fracción de pirazolil-un compuesto básico para TODOS los compuestos de la presente invención"* (Fl. 334).

A lo anterior, cabe indicar que, tal como se mencionó en el numeral 7.3 de la presente Resolución, el anillo de pirazol sí está específicamente nombrado en D1 como sustituyente para Q (Fl. 402, Pág. 24, línea 25).

La solicitante argumenta que D1 *"enseña que cuando Q es un anillo heteroarilo, los sustituyentes del anillo heteroarilo no incluyen anillos aromáticos (tales como el presente grupo piridilo), sino solamente grupos no aromáticos tales como los anillos morfolinilo y piperazinilo (ver por ejemplo la descripción en la página 14, líneas 37 a 60)"* (Fl. 334).

Al respecto, es preciso aclarar que D1 sí sugiere el anillo de piridilo como sustitución básica para el anillo de Q (Fl. 403, Pág. 26, líneas 30-31) y entre los sustituyentes básicos se encuentra piridil (Fl. 404, Pág. 27, líneas 5-10).

La solicitante señala que *"los documentos D3 ([ahora D1] WO/ 00/07980) y D4 ([ahora D2] WO 01/46172) no afectan el nivel inventivo de la presente solicitud, por cuanto no es posible derivar, de manera obvia, la presente invención a partir de las enseñanzas contenidas en dichos documentos. Con relación a la afirmación del examinador en cuanto a que la combinación de D3 con WO 01/46172, que revela inhibidores PDE AMP que contienen un núcleo de pirazol, llevarían a una persona experta en la técnica a los inhibidores P-38 de la presente invención. (sic)*

Página 8 de 10

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 6 068.1

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. N° PCT/05-111218

Respetuosamente, mi representada argumenta que está totalmente en desacuerdo. De hecho, como se afirmó anteriormente, D3 realmente enseña lo contrario de emplear los pirazoles sustituidos con piridilo tal como se enseña en la presente invención como inhibidores de cinasa" (Fl. 336).

La utilidad de los compuestos objeto de la invención presentada es la inhibición de la quinasa p38 y/o para el uso en el tratamiento de trastornos o condiciones inflamatorias, por lo tanto, los compuestos no solamente pueden presentar efecto como inhibidores de quinasa p38 (D1), sino también para el tratamiento de enfermedades asociadas con la inflamación, en especial las citoquinas (D2), como lo menciona la solicitante (Fls. 54 y 55 y de acuerdo a las pruebas biológicas mencionadas en los Fls. 100 a 103). De esta manera, los compuestos de la solicitud sí se derivan de forma obvia del estado de la técnica, puesto que poseen el mismo efecto biológico, careciendo de nivel inventivo.

La solicitante reitera que D1 *"realmente enseña lo contrario de emplear los pirazoles sustituidos con piridilo tal como se enseña en la presente invención como inhibidores de cinasa"*. Agrega, que *"una persona medianamente experta en el arte nunca tendría en cuenta los inhibidores AMP PDE para obtener los inhibidores P-38. Aún si este fuera el caso, los compuestos de D4 [ahora D2] no proporcionan enseñanza alguna para dirigir a una persona experta a los compuestos específicos de pirazol sustituidos (sic) con piridilo de la presente invención"* (Fl. 336).

Como se mencionó anteriormente, los compuestos de la solicitud presentada pueden ser útiles como inhibidores de la quinasa p38 y/o para el uso en el tratamiento de trastornos o condiciones inflamatorias. Por su parte, D1 enseña el empleo de piridilo como sustituyente básico de Q y señala que los compuestos son útiles como inhibidores de quinasa p38 (Fl. 405, Pág. 48, líneas 1-2). D2 divulga compuestos útiles para el tratamiento de procesos inflamatorios (Fl. 399, resumen) y presenta una solución al problema técnico mediante el empleo de piridilo sustituido con halógeno o trifluorometilo. De esta manera, ambos documentos sugieren que compuestos, como los reivindicados por la solicitud, tengan el efecto farmacológico argumentado.

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 N° 6 068.1
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. N° PCT/05-111218

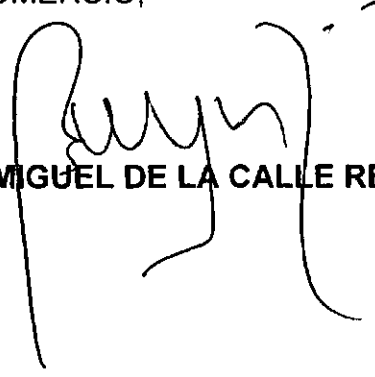
RESUELVE:

ARTICULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "COMPUESTOS DE PIRAZOL-AMIDA ARIL-SUSTITUIDOS UTILES COMO INHIBIDORES DE CINASA".

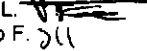
ARTICULO SEGUNDO: Notificar personalmente el contenido de la presente resolución al doctor Álvaro Correa Ordóñez, en su calidad de apoderado de la sociedad BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY, o a quien haga sus veces, entregándole copia de la misma y advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los 5 días hábiles siguientes a ella.

NOTIFIQUESE Y CUMPLASE 31 OCT. 2011
Dada en Bogotá D.C., a los

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,


JOSÉ MIGUEL DE LA CALLE RESTREPO

Doctor
ÁLVARO CORREA ORDOÑEZ
Avenida 82 No. 10 – 62. Piso 6
Bogotá D.C.

Elaboró: Laura Victoria Camacho C. 
Revisó: Doris Elena Polo C. 
Revisó: José Luis Salazar L. 
Aprobó: José Luis Londoño F. 