

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:2755

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-121222

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 18 de julio de 2012, con el N° 12-121222-00000-0000, por la(s) sociedad(es) DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “DERIVADO DE IMIDAZOL SUSTITUIDO CON CICLOALQUILO”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/JP2011/055953 del 14 de marzo de 2011.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 651 del 31 de agosto de 2012, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que: *“Si la oficina nacional competente encontrara que la invención no es patentable o que no cumple con alguno de los requisitos establecidos en esta Decisión para la concesión de la patente, lo notificará al solicitante. Este deberá responder a la notificación dentro del plazo de sesenta días contados a partir de la fecha de la notificación. Este plazo podrá ser prorrogado por una sola vez por un período de treinta días adicionales. (...) Si el solicitante no respondiera a la notificación dentro del plazo señalado, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, la oficina nacional competente denegará la patente”.*

CUARTO: Que de conformidad con el artículo 45 antes mencionado se realizó el examen de fondo, y se requirió a la solicitante mediante Oficio N° 9344 notificado por fijación en lista el 05 de agosto de 2014, para que se pronunciara sobre las objeciones efectuadas a la solicitud en cuanto a la materia reclamada que constituye una excepción a la patentabilidad, la falta de claridad de las reivindicaciones, la falta de unidad de invención y la necesidad de dividir o limitar la invención a un solo concepto inventivo y la falta de nivel inventivo, de acuerdo con las exigencias de los artículos 18, 20, 25 y 30 de la Decisión 486.

QUINTO: Que la solicitante mediante escrito radicado bajo el N° 12-121222-00005-0000 del 29 de octubre de 2014, respondió oportunamente el requerimiento formulado, y nueva(s) reivindicación(es) 1 a 57 que remplace(n) las originalmente presentadas, argumentado que con este nuevo pliego reivindicatorio se superan las objeciones en cuanto a la excepción a la patentabilidad, la falta de claridad de las reivindicaciones, la falta de unidad de invención y la necesidad de dividir o limitar la invención a un solo concepto inventivo y la falta de nivel inventivo.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:2755

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-121222

Sin embargo, las nuevas reivindicaciones 1 a 57 no superan la objeción frente a la falta de unidad, el concepto común definido en la reivindicación 1, que corresponde a derivados del ácido 5-amino-2-[(1-propil-1H-imidazol-4-il)metil]valérico, se encuentra anticipado por los documentos "Discovery of Potent & Selective Inhibitors of Activated Thrombin- Activatable Fibrinolysis Inhibitor for the Treatment of Thrombosis" y la patente ES 2299026: en consecuencia, no puede considerarse el concepto común e inventivo de toda la serie de compuestos reivindicados. En el presente caso el capítulo reivindicatorio de la solicitud tal y como se encuentra modificado no cumple con el requisito de unidad de invención de conformidad con lo dispuesto en el artículo 25 de la referida Decisión 486, en razón a que allí se establece que *"La solicitud de patente sólo podrá comprender una invención o un grupo de invenciones relacionadas entre sí, de manera que conformen un único concepto inventivo"*. Lo anterior, por cuanto se encuentran 5 grupos inventivos definidos de acuerdo con las siguientes características esenciales:

1° Compuestos en los cuales el núcleo está caracterizado por ser derivados del ácido 5-amino-2-[(1-propil-1H-imidazol-4-il)metil]valérico.

2° Compuestos en los cuales el núcleo está caracterizado por ser derivados del ácido 2-[(2-aminoetil)amino]-3-(1H-imidazol-4-il)propanoico.

3° Compuestos en los cuales el núcleo está caracterizado por ser derivados del ácido 2-[(4-aminobutan-2-il)oxi]-3-(1H-imidazol-4-il)propanoico.

4° Compuestos en los cuales el núcleo está caracterizado por ser derivados del ácido 2-(3-aminopirrolidin-1-il)-4-(1H-imidazol-4-il)butanoico.

5° Compuestos en los cuales el núcleo está caracterizado por ser derivados del ácido del (1-metilciclohexil-1H-imidazol-4-il)acético.

SEXTO: 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."*

SÉPTIMO: Que de acuerdo con el objeto de la solicitud presentada, se modifica el título de la invención, el cual quedará de la siguiente manera: **"DERIVADO DE ÁCIDO 3-(1-CICLOHEXIL-1H-IMIDAZOL-4-IL)-2-AMINOALQUILPROPANOICO, INHIBIDORES DE LA ENZIMA TAFIA"**.

OCTAVO: Que las reivindicaciones 1 a 57, no cumplen con el requisito de nivel

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:2755

Por la cual se deniega una patente de invención

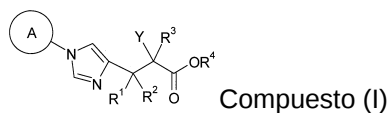
Rad. PCT/12-121222

inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

8.1. Objeto de la invención.

El problema planteado en esta solicitud corresponde a la necesidad de proporcionar compuestos de TAFIa que sean seguros y eficaces.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un compuesto de fórmula (I)



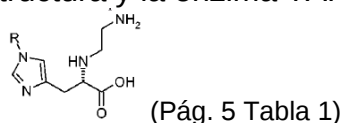
8.2. Determinación del estado de la técnica.

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 18 de marzo de 2010, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud.

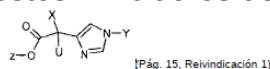
Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró (encontraron) el (los) siguiente(s) documento(s) que anticipa(n) el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	J. Med. Chem. 2007, 50, 6095-6103	"Discovery of Potent & Selective Inhibitors of Activated Thrombin-Activatable Fibrinolysis Inhibitor for the Treatment of Thrombosis"	11/Septiembre/2007
D2	ES 2299026	"Derivados de imidazol en calidad de inhibidores de TAFIa."	10/enero/2007

El documento D1^[1] divulga un estudio de la relación estructura actividad entre compuestos con la siguiente estructura y la enzima TAFIa.



El documento D2^[2] enseña compuestos inhibidores de TAFIa de fórmula (I).



8.3. Nivel Inventivo

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486: "Se considerará que una

1: http://actachemscand.dk/pdf/acta_vol_12_p0188-0192.pdf

2: [http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?FT=D&date=20080516&DB=EPODOC&locale=en_EP&CC=ES&NR=2299026T3&KC=T3&ND=2)

FT=D&date=20080516&DB=EPODOC&locale=en_EP&CC=ES&NR=2299026T3&KC=T3&ND=2

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:2755

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-121222

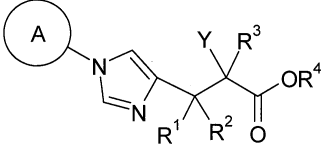
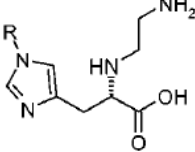
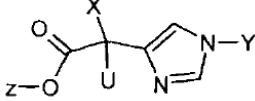
invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica”.

En el presente caso, compuesto reclamado en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 está referida a: “Un compuesto representado por la fórmula general (I) o una sal farmacológicamente aceptable del mismo (I).” (Pág. 11 del radicado N° 12-121222-00005-0000)

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:

Tabla 1

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

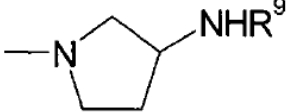
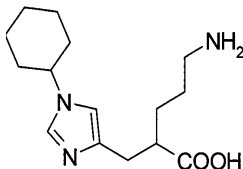
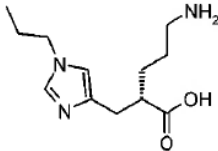
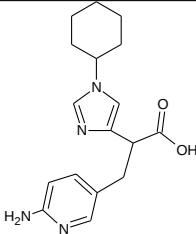
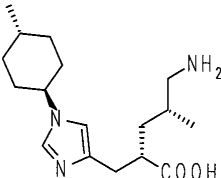
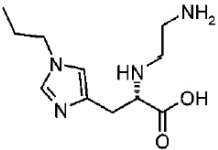
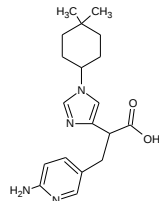
Características esenciales	D1	D2
Un compuesto de fórmula I  Compuesto I	Un compuesto de fórmula  (Pág. 5, Tabla 1)	Un compuesto de fórmula general  (Pág. 15, Reivindicación 1)
A	R	y
representa un grupo cicloalquilo de C3 a C12 el cual puede ser sustituido por uno a tres grupos idénticos o diferentes seleccionados de un grupo fluoro, un grupo hidroxilo, un grupo alquilo de C1 a C6, un grupo alcoxi de C1 a C6, un grupo ariloxi y un grupo heterocicliloxi;	n-propilo n-butilo n-pentilo isopropilo isobutilo hidrógeno metilo etilo ciclobutylmetilo fenetilo 3-hidroxipropilo (Pág. 5, Tabla 1)	representa -cicloalquilo (C3-C8), en donde cicloalquilo no está sustituido o está sustituido, independientemente entre sí, una, dos o tres veces con R1, en donde R1 representa a) fenilo, en el que fenilo no está sustituido o está sustituido, independientemente entre sí, una, dos o tres veces con -alquilo (C1-C4), b) triazolilo o piridinilo, c) -alquilo (C1-C4), d) -cicloalquilo (C3-C6), e) -CF3, f) -O-CF3, g) flúor o i) cloro, y
Y	CH2-CH2-CH2-NH2 (Pág. 5, Tabla 1)	X
CH2-CHR5-CH2-NHR6 (grupo inventivo I) O-CHR7-CH2-NHR8 (grupo inventivo II)		Un radical A1-A2 representado por un sustituyente -CH-Aminopiridilo (Pág. 15, reivindicación 1)

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:2755

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-121222

 (grupo inventivo III)		
R ¹ y R ²	Hidrógeno (Pág. 5, Tabla 1)	No refiere
Hidrógeno		
R ³	Hidrógeno (Pág. 5, Tabla 1)	U Hidrógeno (Pág. 15, reivindicación 1)
un grupo hidrógeno, un grupo fluoro o un grupo alquilo de C ₁ a C ₆		
R ⁴		Z
Hidrógeno o un grupo profármaco	Hidrógeno	1) un átomo de hidrógeno, 2) -alquilo (C ₁ -C ₆), 3) -alquil (C ₁ -C ₆)-OH, 4) -alquil (C ₀ -C ₄)-cicloalquilo (C ₃ -C ₆) o 5) -alquil (C ₁ -C ₁₀)-O-C(O)-O-cicloalquilo (C ₃ -C ₆).
Realizaciones preferidas	Ejemplos	Ejemplos
 Compuesto 1 (Pág. 142) Ki 21nM	 Compuesto 21 Ki 10nM (Pág. 6, Conclusiones)	 Ejemplo 1 (Pág. 9) Ki 30nM (Pág. 14, Tabla 1)
 Compuesto 35 (Pág. 222) Ki 5,1nM	 Compuesto 11 Ki 84nM (Pág. 5, Tabla 1)	 Ejemplo 33 (Pág.14) Ki 3nM (Pág. 14, Tabla 1)

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la materia reclamada para el primer grupo inventivo definida en la reivindicación 1, porque divulga compuestos derivados del ácido 5-amino-2-[(1-propil-1H-imidazol-4-il)metil]valérico con actividad inhibidora de TAFIa, que presentan valores de K_i entre 70nM y 430nM (Pág. 5, Ej. 12 y 14)

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y los compuestos de fórmula (I) divulgados en el documento D1 es que la solicitud en estudio define en la

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:2755

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-121222

posición 1 de anillo imidazolilo un sustituyente cicloalquilo mientras que el documento D1 divulga sustituyentes alquílicos.

El efecto que logra el remplazar el grupo propilo por grupo cicloalquilo de 3 a 7 miembros en la posición 1 de anillo imidazolilo es obtener inhibidores de TAFla, que presentan mejores valores de actividad.

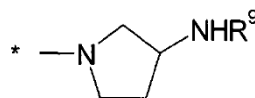
Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo obtener compuestos alternativos con actividad inhibitoria de TAFla.

Sin embargo, el documento D2 divulga compuestos derivados del ácido 3-(6-amino-piridin-3-il)-2-(1-cicloalquil-1H-imidazol-4-il)-propanoico inhibidores de TAFla, con valores de actividad K_i entre 7 y 60 nM (Pág. 124, línea 18)

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, estaría motivada a remplazar el grupo propilo en la posición 1 del anillo imidazolilo por un grupo cicloalquilo u otra serie en los compuestos divulgados en el documento D1 de la manera que lo sugiere el documento D2 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 a 57, no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

En referencia al argumento de la solicitante respecto a la objeción por unidad de invención, según el cual la solicitante eliminó del capítulo reivindicatorio las reivindicaciones en la que hacía referencia a otros grupos inventivos y de esta manera superar las objeciones formuladas por esta Oficina, este Despacho considera que el alcance de la nueva reivindicación 1 incluye por lo menos dos grupos inventivos dado que la definición de sustituyente Y es "(...) un grupo: $-CH_2-CHR^5-CH_2-NHR^6$ (en donde R^5 representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo de C1 a C6 o un grupo alcoxi de C1 a C6, y R^6 representa un átomo de hidrógeno o un grupo de profármaco), $-O-CHR^7-CH_2-NHR^8$ (en donde R^7 representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo de C1 a C6 o un grupo alcoxi de C1 a C6, y R^8 representa un átomo de hidrógeno o un



grupo de profármaco), o .” Por lo que este Despacho concluye que la objeción de Unidad de Invención no se encuentra superada.

Frente al argumento de la solicitante respecto al análisis de nivel inventivo utilizando los documentos D1 y D2 y la falta de motivación para llegar a la materia de la solicitud, este Despacho se permite aclarar que los aportes técnicos del documento D2 a la solución del problema técnico objetivo son: 1.) proporcionar sugerencia específica a la persona del oficio normalmente versada en la materia para remplazar como sustituyente en la posición 1 del anillo imidazol-4-ilo el grupo alquílico en los compuestos divulgados por el documento D1 por un grupo cicloalquilo con la

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:2755

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-121222

expectativa de obtener compuestos alternativos inhibidores de Tafia en el orden nanomolar y 2.) divulgar la mayor actividad de un estereoisómero en comparación a la mezcla racémica en los compuestos inhibidores de Tafia, por lo que el argumento sobre la falta de motivación para llegar al objeto de la solicitud carece de fundamento técnico.

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 “DERIVADO DE ÁCIDO 3-(1-CICLOHEXIL-1H-IMIDAZOL-4-IL)-2-AMINOALQUILPROPANOICO, INHIBIDORES DE LA ENZIMA TAFIA”.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED., 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 cinco (5) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 30 Ene 2015

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, CAVELIER@CAVELIER.COM

Elaboró: Lenin Roberto Guerrero
Revisó: Diego Armando Galvis Sanchez
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez
Aprobó: José Luis Londoño Fernández