

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN Nº 03318

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/06-007013

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral
26 del artículo 3º del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 26 de enero de 2006, con el número 06-007013-00000000, por la doctora Jimena Escobar Uribe, en su calidad de apoderada de NOVARTIS AG, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "INHIBIDORES DE QUINASA P 38 BASADOS EN HETEROCICLOS DE 5 MIEMBROS", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2004/020384 del 24 de junio de 2004.

SEGUNDO: Que efectuado el examen de forma, con fundamento en el artículo 39 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, en concordancia con el Tratado de Cooperación en materia de Patentes (PCT), el Reglamento y la Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, 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. 6835, notificado el 12 de junio de 2009 y Oficio No. 8276, notificado el 20 de mayo de 2011, para que se pronunciara sobre las objeciones efectuadas a la solicitud, en cuanto a la carencia de nivel inventivo, de acuerdo a las exigencias del artículo 18 de la Decisión 486 mencionada.

CUARTO: Que la solicitante, mediante escritos radicados el 9 de septiembre de 2009 y el 22 de julio de 2011, atendió oportunamente los requerimientos formulados y presentó aclaraciones. Finalmente, se allegó un nuevo capítulo reivindicatorio, el cual se ajusta a las prescripciones establecidas en el artículo 34 de la mencionada Decisión 486.

QUINTO: Que mediante escrito radicado el 14 de septiembre de 2010 se presentó sustitución de poder de Jimena Escobar Uribe a favor de Dilia Rodríguez D'Aleman, la 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

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 03318

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/06-007013

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".

SEPTIMO: Que las reivindicaciones 1 a 27, contenidas en los folios 419 a 432, carecen de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

7.1. Objeto de la invención

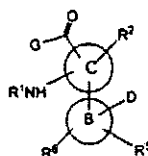
El objeto de la invención se refiere a un compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo y una composición farmacéutica que lo contiene, con un portador farmacéuticamente aceptable.

7.1.1. Problema técnico que resuelve la invención

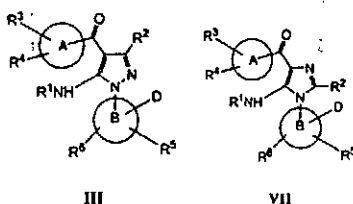
El problema técnico que resuelve la invención consiste en la necesidad de obtener otros compuestos derivados de un heteroarilo de 5 miembros, con 2 N, como inhibidores de quinasa p38, útiles en el tratamiento de condiciones mediadas por tal enzima, tal como enfermedades inflamatorias, osteoporosis, alzheimer e insuficiencia cardiaca congestiva (folios 6 y 16-17).

7.1.2. Solución al problema técnico

Para resolver el problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un compuesto, de la siguiente fórmula, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo y una composición farmacéutica que lo contiene con un portador farmacéuticamente aceptable:



Más concretamente, un compuesto de fórmula III y de fórmula VII



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 033.181

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/06-007013

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 26 de junio de 2003, que corresponde a la fecha de la prioridad invocada respecto de la solicitud US No. 60/483,428. Adicionalmente, se reivindicó la prioridad US No. 60/499,054, del 29 de agosto de 2003 y la prioridad US 60/560,481, del 7 de abril de 2004.

La fecha de la prioridad fue tomada en cuenta para el estudio de patentabilidad, según obra a folio 437 del expediente en estudio.

7.2.2. Documentos del estado de la técnica

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró el documento WO 9957101, titulado "*Pyrazole derivatives as p-38 MAP kinase inhibitors*", con fecha de publicación del 11 de noviembre de 1999.

7.2.3. Información derivada del antecedente

La anterioridad WO 9957101 (de aquí en adelante denominada D1¹) da a conocer compuestos derivados de pirazol de fórmula (I) como inhibidores de quinasa p-38, las composiciones farmacéuticas que los contienen, los métodos para uso y los métodos para preparar tales compuestos (resumen, páginas 2-5, 15-22, capítulo reivindicatorio).

7.3. 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*".

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 ha dicho sobre este requisito lo

¹http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=9957101A1&KC=A1&FT=D&date=19991111&B=EPODOC&locale=en_EP

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 03318,
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/06-007013

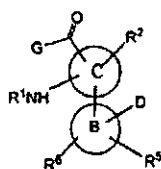
siguiente:

"Este requisito, previsto por el artículo 4 de la Decisión 344, que exige que la invención tenga nivel inventivo, presupone que la misma represente un salto cualitativo en relación con la técnica existente y, además de no ser obvia para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica, debe ser siempre el resultado de una actividad creativa del hombre, lo que no impide que se alcance la regla técnica propuesta utilizando procedimientos o métodos comunes o ya conocidos en el área técnica correspondiente, aunque tampoco debe constituir el resultado de derivaciones evidentes o elementales de lo ya existente para un experto medio en esa materia técnica.

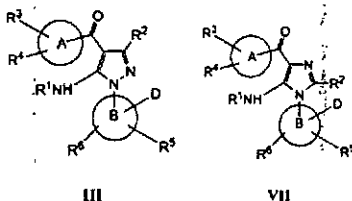
El estado de la técnica al alcance del experto medio no es el mismo comprendido por "todo lo que haya sido accesible al público" que se examina para establecer la novedad de un invento. En efecto, "con el requisito del nivel inventivo, lo que se pretende es dotar al examinador técnico de un elemento 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 (...)"²

Visto lo anterior, se advierte que la materia reclamada resulta ser obvia y se deriva de manera evidente a partir de la información enseñada por el estado del arte, tal y como a continuación se sustenta:

Las reivindicaciones 1 a 26, consisten en compuestos de la fórmula:



Más concretamente, un compuesto de fórmula III y de fórmula VII:



² PROCESO 31-IP-2011. TRIBUNAL DE JUSTICIA DE LA COMUNIDAD ANDINA. Junio 22 de 2011. Publicado el 16 de septiembre de 2011.

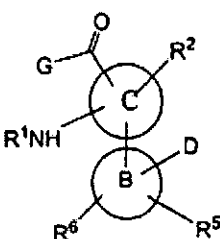
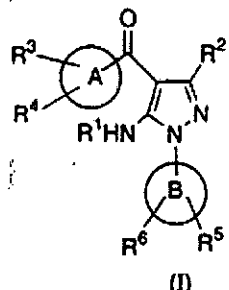
REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 003318
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/06-007013

El estado de la técnica más cercano a la solicitud, definida en la reivindicación 1, corresponde al documento D1, como quiera que divulga un compuesto derivado de pirazol de fórmula (I), como inhibidor de quinasas MAP p38 (páginas 2-5, capítulo reivindicatorio, folios 357-360).

Ahora bien, en el siguiente cuadro comparativo se muestran las características técnicas esenciales de la invención definida en la reivindicación 1 y aquellas reveladas en el estado de la técnica, que para el caso en particular corresponde al documento D1:

Características esenciales	D1
	 (I)
B: Fenilo	B: Arilo preferiblemente fenilo (páginas 2 y 26, y reivindicación 5)
R ⁵ : H	R ⁶ : H
R ⁶ : H y alquilo	R ⁶ :
D: -C(O)NR ^{80x} R ^{81x} en donde R ^{80x} y R ^{81x} son hidrógeno, alcoxi, o cicloalquilo. R ⁵ : H R ⁶ : H y alquilo	R ⁵ : H o aminosulfonil, monoalquilaminosulfonil o dialquilaminosulfonil (reivindicación 1, Pág. 5, líneas 14 y 15) R ⁶ : H o alquilo (Pág. 5, líneas 19-21).
C: Anillo de pirazol o imidazol	Anillo de pirazol
R ¹ : H	R ¹ : H
R ² : H, alquil, alquiltio, alquilsulfonilo	R ² : H, halo, alquil, alquiltio
G: Fenilo, piridilo, ciclohexilo, ciclopentilo o bencilo sustituido R ³ y R ⁴	A: aril preferiblemente fenil (pág 2 y 26) y heteroaril R ³ y R ⁴ igual a R3 y R4 de la solicitud (páginas 2-4).

Tal como se observa, la diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y el compuesto enseñado en D1, es que el anillo B: fenilo está sustituido por D:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 033.18

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/06-007013

-C(O)NR80xR81x. Por lo demás, no hay evidencia de un efecto técnico inesperado, debido a la introducción del grupo -C(O)NR80xR81x a la molécula.

Así las cosas, el problema técnico objetivo que pretende resolver la invención se puede formular así: *"Cómo modificar el compuesto divulgado en D1 para obtener una alternativa farmacológica para inhibir de quinasas MAP p38, en el tratamiento de enfermedades inflamatorias y autoinmunes"*.

Sin embargo, el documento D1 describe en el anillo B el sustituyente R5: monoalquilaminosulfonil (el cual es un bioisótero del grupo amido -C(O)NR80xR81x de la solicitud³) para compuestos con la misma actividad; es decir, que al reemplazar el monoalquilaminosulfonil de D1 por -C(O)NR80xR81x la actividad biológica se mantiene, por lo que los compuestos reclamados en las reivindicaciones 1 a 26 carecen de altura inventiva y se consideran una alternativa obvia frente a los compuestos divulgados en D1.

Por lo demás, la composición reclamada en la reivindicación 27 no se considera inventiva, como quiera que el compuesto que la caracteriza no es inventivo.

En consecuencia, la materia reclamada en la presente solicitud carece de nivel inventivo y, por ende, no cumple las disposiciones del artículo 18 de la Decisión 486.

7.4. Sobre la respuesta de la solicitante

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

7.4.1. Sobre el capítulo reivindicatorio

Al respecto, es preciso indicar que si bien con la respuesta presentada el 22 de julio de 2011 se allegó un nuevo capítulo reivindicatorio, este no supera las objeciones de claridad, concisión y sustento de la materia reclamada, toda vez que la reivindicación 1 no precisa adecuadamente la materia reivindicada, debido a que define algunos sustituyentes con términos y expresiones generales y ambiguas, tales como:

R²: alquilo, alquiltio, alquilsulfonilo y alcoxi, sin definir un rango de carbonos para cada uno.

R⁸⁰ y R⁸¹: alquilo; **R³:** alquilamino, heterociclil-alquilo, -Y-(alquilen)-R⁹; alquilo o

³ Introducción a la química terapéutica 2a Edición. Antonio Delgado, Cristina Minguillón y Jesús Joglar.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

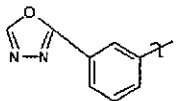
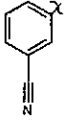
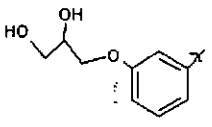
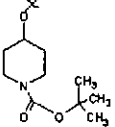
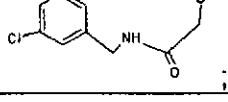
RESOLUCIÓN N° 03318,
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/06-007013

hidroxialquilo, y alcoxilo, sin indicar el número de carbonos.

Se suma a lo anterior, que el capítulo reivindicatorio allegado no se encuentra enteramente sustentado en la descripción, como quiera que reclama varios compuestos adicionales que se obtendrían a partir de los posibles sustituyentes reivindicados. Es preciso aclarar, que la descripción sólo soporta compuestos en los cuales:

C: Pirazol

RADICAL	
G	3-yodofenilo, fenilo; 3-[1,3]-dioxolan-2-il-benzoil; 3-formil-benzoil;  3-hidroximetil-benzoil; OCH_2CH_3 ; CH_2CH_3 ; OEt ;  ; ; 2-metil-ciclohexil-amida; fenilamida; indan-1-ilamida; $\text{NH}(\text{CH}_2)\text{CH}(\text{CH}_3)_3$; 
B	Fenilo
D	$\text{C}(\text{O})\text{NHOMe}$; $\text{C}(\text{O})\text{NHciclopropilo}$
R ¹	H
R ²	 OMe ; $\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{OBn}$;  ; CH_3 ; 
R ⁵	H
R ⁶	Me

C: Imidazol

RADICAL	
G	Fenilo; ciclohexan; tetrahidropiran-4-il; piridin; benzo [1,3]-dioxol-5-il
B	Fenilo
D	$\text{C}(\text{O})\text{NHciclopropilo}$
R ¹	H
R ²	
R ⁵	H
R ⁶	Me

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 03318

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/06-007013

Por otra parte, la reivindicación 22 reclama compuestos en los que D es COOH y tal sustituyente no está incluido dentro de las posibilidades de la reivindicación 1, de la cual depende.

Teniendo en cuenta lo anterior, el nuevo capítulo reivindicatorio no supera las objeciones de claridad, concisión y sustento de la materia reclamada, en virtud del artículo 30 de la Decisión 486.

La solicitante argumenta que: *"El examinador objeta la claridad de la solicitud, argumentando que las reivindicaciones son demasiado amplias debido al número de sustituyentes y variables que cubren. Por tal motivo, el solicitante presenta un nuevo capítulo reivindicatorio con 1-27 reivindicaciones en el cual se limita el alcance de la invención al reducir el número de posibles sustituyentes y variables, para ajustarlos a los compuestos ejemplificados de acuerdo con lo sugerido por el examinador"* (Fl. 415).

Al respecto, es preciso aclarar que pese a que durante el desarrollo del presente trámite se le informó a la solicitante que las reivindicaciones contenían términos relativos que no permiten determinar el alcance de la invención, la solicitante insistió en conservar los términos imprecisos, por lo que las objeciones al capítulo reivindicatorio persisten.

La solicitante asevera que el alcance de la invención está dado por las reivindicaciones y que por lo tanto la sugerencia del examinador de hacer una generalización razonable de lo sustentado en la descripción es contraria a lo establecido por la Decisión 486 (Fl. 416).

Sobre el particular, es preciso aclarar que el artículo 30 de la Decisión 486 establece que las reivindicaciones deben ser claras, concisas y estar enteramente sustentadas en la descripción, por lo que las sugerencias formuladas durante el examen de patentabilidad son procedentes y no son contrarias a lo establecido en la Decisión 486.

7.4.2. Sobre la falta de nivel inventivo de la solicitud

La solicitante asevera que *"a pesar que en el documento D1 no existe un sustituyente que permita obtener el componente D reclamado en la solicitud, ya que el simple hecho de nombrar un heterociclo no significa que estén cubiertas todas las clases de heterociclos que existen en la química orgánica y que a pesar de que la aseveración del examinador claramente refleja el estudio retrospectivo*

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 03318

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/06-007013

de la solicitud, el solicitante remueve el grupo D del capítulo reivindicatorio corregido anexo" (Fl. 416).

Al respecto, cabe aclarar que en el último capítulo reivindicatorio presentado el grupo D no fue eliminado, sino que, simplemente, se eliminó la opción de ser heteroarilo.

Adicionalmente, es preciso señalar que no es posible afirmar que el documento D1 no divulga el sustituyente D, como quiera que el documento D1, al establecer las posibilidades para R⁵, indica los posibles grupos que se pueden poner sobre el anillo de fenilo (B), para seguir conservando la actividad del compuesto.

La solicitante asegura que *"la tabla 1 demuestra que los compuestos de la solicitud son más potentes que los compuestos de D1, ya que el compuesto 1 es 137 veces más activo que el compuesto 2 en el ensayo de inhibición de la actividad de cinasa p-38, y también es más potente según lo observado en el ensayo celular, donde la liberación de TNFα es inhibida con un valor IC₅₀ de 0,034 ± 0,008 μM en contraste con el compuesto 2 que es prácticamente inactivo con un IC₅₀ > 10 μM. Similarmente el compuesto 3 es 148 veces más potente que el compuesto 4 y que como resultado de dicha evaluación comparativa, resulta que los derivados de carboxamida de la solicitud son más de 100 veces más potentes que los ácidos carboxílicos correspondientes divulgados en D1"* (Fl. 418).

Sobre el particular, cabe indicar que la tabla de resultados presentados en la descripción no establece los valores concretos de dichos ensayos. Dicha tabla sólo presenta resultados del ensayo de inhibición de p38α y establece que los valores encontrados son menores de 1 μM. Adicionalmente, la afirmación de la solicitante es incongruente, ya que a pesar de que afirma que los compuestos 2 y 4 son prácticamente inactivos, los reclama en la reivindicación 22.

Por otro lado, es importante resaltar que el documento D1 sugiere el grupo D, ya que la reivindicación 1 (Fl. 360) establece que R⁵ puede ser monoalquilaminosulfonil, el cual es un bioisostero conocido⁴ de las amidas de la presente solicitud y no de COOH, por lo que la comparación entre los compuestos 1 y 3 con los compuestos 2 y 4 no son procedentes.

La solicitante indica que *"la afirmación del examinador con respecto a que los compuestos específicos donde D es una amida están por fuera de la delimitación realizada en la reivindicación 1, es contraria a lo establecido en la reivindicación 1 del capítulo reivindicatorio anteriormente presentado el cual establece que D es -C(O)NR^{80x}R^{81x}"* (Fl. 418).

⁴ Introducción a la química terapéutica 2a Edición. Antonio Delgado, Cristina Minguillón y Jesús Joglar.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 033.18

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/06-007013

Al respecto, le asiste la razón a la solicitante y, por tanto, tal afirmación es retirada y no se tuvo en cuenta para el examen de nuevo capítulo reivindicatorio allegado con la respuesta al Oficio No. 8276 de 2011.

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,

RESUELVE:

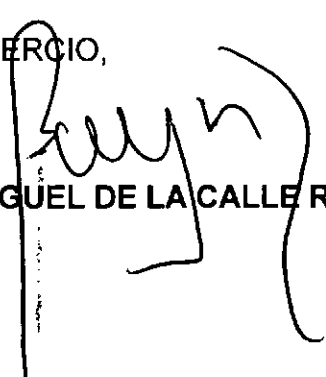
ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "INHIBIDORES DE QUINASA P 38 BASADOS EN HETEROCICLOS DE 5 MIEMBROS".

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar personalmente el contenido de la presente resolución a la doctora Dilia Rodríguez D'Aleman, en su calidad de apoderada sustituta de la sociedad NOVARTIS AG, 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.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., a los **31 ENE. 2012**

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,


JOSÉ MIGUEL DE LA CALLE RESTREPO

Doctora
DILIA RODRIGUEZ D'ALEMAN
Carrera 11 No. 86 – 53. 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. 