

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No. 66308
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/06 - 31467

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

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 30 de marzo de 2006, con el No. 06031467, por la doctora Jimena Escobar Uribe, en su calidad de apoderada de Janssen Pharmaceutica N.V., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "ACIDOS 4-((FENOXIALQUIL)TIO)-FENOXIACETICOS Y ANALOGOS", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2004/030188 del 16 de septiembre de 2004.

SEGUNDO: Que una vez cumplidos los requisitos legales que debe reunir la solicitud de acuerdo a los requisitos de forma establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, 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. 6841, notificado el 12 de junio de 2009 y Oficio No. 11347, notificado el 9 de octubre de 2009, para que se pronunciara sobre las objeciones efectuadas a la solicitud en cuanto a la carencia de sustento de acuerdo con las exigencias del artículo 30 de la Decisión 486. De igual manera, mediante los mencionados Oficios, se requirió a la solicitante para que se pronunciara sobre la ausencia de nivel inventivo.

CUARTO: Que la solicitante mediante escritos radicados el 7 de septiembre y 23 de diciembre de 2009 dio respuesta a los Oficios Nos. 6841 y 11347, respectivamente. En sus escritos, presentó argumentos a favor del sustento y nivel inventivo de la solicitud. Adicionalmente, allegó nuevo capítulo reivindicatorio, el cual cumple con lo prescrito en el artículo 34 de la Decisión 486.

QUINTO: Que mediante escrito radicado el 23 de diciembre de 2009, la doctora Dilia María Rodríguez D'Aleman presentó sustitución de poder otorgada a su favor por la doctora Jimena Escobar Uribe, la cual se encontró que reúne los requisitos legales (Fl. 228). 

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No. 66308
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/06 - 31467

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

SÉPTIMO: Que las nuevas reivindicaciones 1 a 39, contenidas en los folios 206 a 215, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

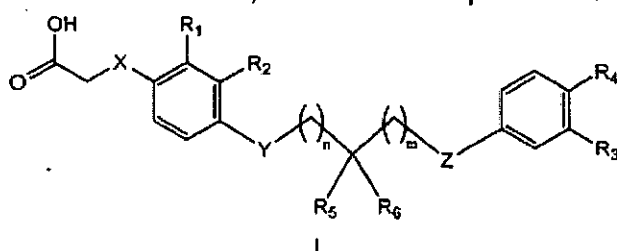
7.1. Objeto de la invención

El objeto de la presente solicitud de patente de invención se refiere a derivados de ácidos 4-(fenoxialquil)tio)-fenoxiacéticos que actúan como moduladores de PPAR delta (PPAR δ) y sus composiciones farmacéuticas.

El problema técnico planteado es la necesidad de proveer nuevos compuestos moduladores de PPAR delta (PPAR δ) con propiedades mejoradas a los ya conocidos y que sean útiles en el tratamiento de dislipidemias y diabetes.

Para solucionar dicho problema, la solicitud estudiada proporciona compuestos derivados del ácidos 4-(fenoxialquil)tio)-fenoxiacéticos de fórmula general (I) y sus composiciones farmacéuticas.

Así, las reivindicaciones 1 a 38, reclaman compuestos de fórmula general (I):



Y la reivindicación 39 una composición farmacéutica que comprende un compuesto de fórmula general (I).

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 19 de septiembre de 2003, que corresponde a la fecha de la prioridad invocada respecto de la solicitud US 60/504,089.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No. 66308¹
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/06 - 31467

La fecha de la prioridad fue tomada en cuenta para el estudio de patentabilidad, según obra a folios 238 y 239 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 prioridad invocada y relacionados con la materia de la solicitud en estudio:

No.	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	Publicación*	Novel Selective Small Molecule Agonists for Peroxisome Proliferator Activated Receptor (PPAR δ) Synthesis and Biological Activity	27/02/2003
D2	WO 0311807	Novel vinyl carboxylic acid derivatives and their use as antidiabetics etc.	13/02/2003

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 “[t]odo 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 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



* Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters 13 (2003) 1517-1521

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No. 66308'

Por la cual se deniega una patente de invención

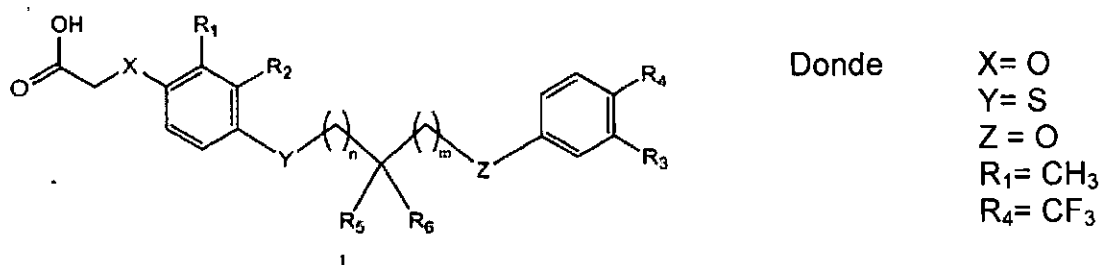
Rad. PCT/06 - 31467

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.

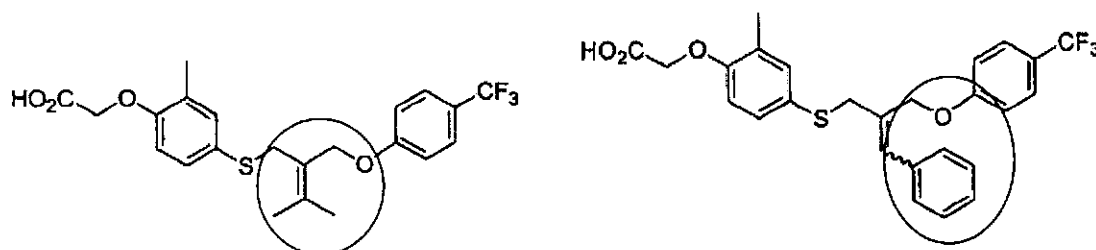
Este requisito ofrece al examinador la posibilidad de determinar si con los conocimientos técnicos que existían al momento de la invención, se hubiese podido llegar de manera evidente a la misma, o si el resultado hubiese sido obvio para un experto medio en la materia de que se trate, es decir, para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

Visto lo anterior, se advierte que la solicitud estudiada no cumple con el requisito de nivel inventivo, tal como se demuestra a continuación:

Como ya se dijo, la reivindicación 1 reclama compuestos moduladores PPAR δ de fórmula (I).



Entre las modalidades preferidas de la solicitud (compuestos 15 y 18), están los de fórmula:



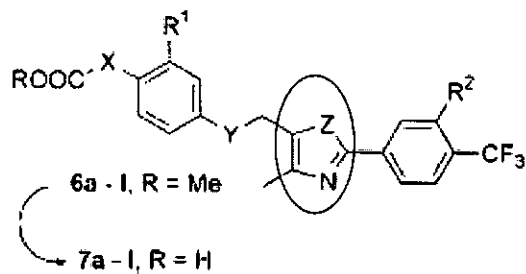
El documento más cercano del estado del arte es D1, el cual describe (Fl. 188, Tabla 1) ácidos fenoxiacéticos moduladores PPAR δ de fórmula y sus rutas de síntesis, así:

* Proceso 83-IP-2009

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No. 66308¹
Por la cual se deniega una patente de invención

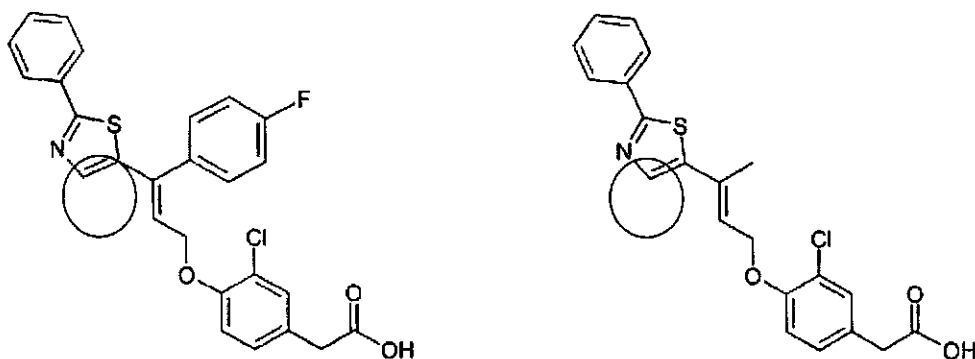
Rad. PCT/06 - 31467



Donde: $X = O$ $Y = O, S$
 $R = H$ $R^1 = H, CH_3$ $R^2 = H$

De esta manera, la única diferencia de los compuestos de la solicitud con los de D1, es el grupo enil sustituido en el puente que conecta los dos anillos (remarcado).

Por su parte, D2 (Páginas 48 y 51) describe ácidos carboxílicos de fórmula:



Como se puede apreciar, D2 muestra la inclusión del grupo enil sustituido conectado con el heteroátomo (oxígeno o azufre) de la posición 4 del ácido fenilacético.

Así las cosas, la diferencia estructural de los compuestos de la solicitud con respecto a D1, está claramente indicada en D2. No obstante, dicha diferencia no le concede un efecto técnico inesperado o ventaja con respecto a los compuestos del estado de la técnica, ya que tienen las mismas propiedades moduladores PPAR δ y los datos de IC_{50} presentados en la solicitud (del orden nanomolar), no demuestran mayor afinidad y/o selectividad si se comparan con los correspondientes datos del estado del arte (Ver cuadro 2 de la solicitud, Fl. 154, en comparación con la tabla 2 de D1, Fl. 189).

Por otro lado, debido a que D1 y D2 divulgaban previamente ácidos fenoxialquiloacéticos sustituidos como moduladores PPAR delta, el técnico medio, motivado por tales enseñanzas, específicamente la referencia al grupo enil de D2, y

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No. 66308'
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/06 - 31467

aplicando sus conocimientos generales, modificaría en la estructura principal el grupo conectado con el azufre de la posición 4 por un grupo enil sustituido, derivando así de manera evidente del estado de la técnica, los compuestos reivindicados.

En consecuencia, la solicitud estudiada no puede acceder al privilegio solicitado, toda vez que al tenor del artículo 18 de la Decisión 486 carece de nivel inventivo.

7.4. Respuesta a los argumentos 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 *"contrario a lo manifestado por ese despacho, R5 y R6 no pueden formar un anillo de 5 miembros del tipo oxazol o tiazol como parte integral de la cadena principal. Es más, dentro de los significados de R5 y R6 dentro de la presente invención, no existe la posibilidad que sean anillos aromáticos comprendidos por uno o dos heteroátomos"* (Fl. 223, párrafo 2).

Al respecto, es preciso aclarar que la reivindicación 1 de la solicitud contempla la posibilidad de que R5 y R6 juntos formen, entre otros, un heterociclo de 5 ó 6 miembros.

De otro lado, la solicitante manifiesta que *"en contraste (con lo enseñado por D2), los compuestos de la presente invención, presentan el grupo vinilo como un grupo terminal cuando R5 y R6 en la fórmula forman un doble enlace, el cual es una función terminal y no aparece en la estructura principal"* (Fl. 223, párrafo 4).

Sobre el particular, como ya se indicó anteriormente, se tiene que en los compuestos de la presente invención no siempre el grupo vinilo es una función terminal como, por ejemplo, en los compuestos 18 y 19.

En cuanto a la isostería de los grupos -O- y -S-, la solicitante cita *"el ejemplo más simple del reemplazo de un grupo isótero por otro. En efecto, el caso más sencillo de mirar es el reemplazo del átomo de oxígeno por el átomo de azufre dentro de la molécula de urea para dar como resultado la tiourea"* (Fls. 223 y 224, párrafos último y primero).

La solicitante agrega que dichos compuestos tienen propiedades diferentes y, por ello, no es cierto que para una persona medianamente versada en la materia sea obvio o evidente intercambiar *"grupos isóteros"* como el oxígeno y el nitrógeno para dar compuestos con *"propiedades conservadas"* (Fl. 224, párrafo 2). 

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No. 66308
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/06 - 31467

En relación con lo anterior, es necesario aclarar que el ejemplo citado por la solicitante muestra las diferencias entre dos moléculas pequeñas, la úrea y la tiourea, en donde el cambio de uno de sus átomos es muy marcado en sus propiedades fisicoquímicas, pero en el caso del CO₂ y N₂O las características de ambos son muy similares. Por lo tanto, no es posible tomar dicho ejemplo como base para desconocer los principios de isostería y bioisostería, que han sido ampliamente estudiados en química y tienen aplicación en el diseño de fármacos.

En el presente caso, para los compuestos reclamados no se demuestra un efecto sorprendente o ventaja al intercambiar el átomo de oxígeno por el átomo de azufre en el puente conector de los dos anillos, lo cual da indicios de que estos átomos pueden intercambiarse sin que con ello se genere una modificación significativa en la actividad biológica.

La solicitante indica que:

"D2 al igual que D1 sugiere la presencia inalterable de un grupo tiazol (aromático) para la estructura central enlazante de los dos extremos aromáticos, como se expuso en nuestro anterior memorial. Esto le sugeriría a la persona medianamente versada en la materia que es imprescindible ubicar tres zonas aromáticas dentro de los compuestos, lo cual se aleja de las enseñanzas de la solicitud en estudio, donde el grupo enlazante es una cadena lineal alquílica que puede tener dos heteroátomos.

(...)

Considerando los argumentos anteriores a la luz de los indicios de la existencia de nivel inventivo, es claro que la presente invención cumple con reunir algunos de dichos indicios pues de manera inesperada, con la modificación del grupo enlazante, se logran moléculas útiles como moduladores del receptor PPAR delta" (Fl. 225, párrafos 2 y 4).

Y finaliza su idea, argumentando que la capacidad inventiva del solicitante radica en reemplazar el grupo aromático central (tiazol u oxazol) por un grupo alquilico lineal, para lograr compuestos alternativos con actividad moduladora como PPAR, delta.

Sobre lo expuesto, es preciso destacar el hecho de que la cadena lineal no le otorga a los compuestos reivindicados un efecto sorprendente o inesperado, si se tiene en cuenta la actividad PPAR delta y los datos de CI₅₀. Por lo tanto, los compuestos de la invención no proponen ningún avance dentro del campo técnico, proporcionando una solución alternativa al problema técnico, toda vez que el objeto reivindicado se deriva de manera evidente del estado de la técnica. 

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No. 66308
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/06 - 31467

De otra parte, la solicitante afirma que *“es necesario hacer énfasis sobre el hecho que no es procedente establecer comparación entre lo mencionado en el cuadro 2 de la solicitud y lo mostrado en la tabla 2 de D1, toda vez que el valor de CI_{50} obtenido en D1 es el resultado de un ensayo de trans-activación celular mientras que en la presente invención se realizó mediante un ensayo de transfección para receptores PPAR, lo cual no se puede extrapolar pues son el resultado de dos ensayos completamente diferentes”* (Fl. 226, párrafo 4).

Al respecto, es importante resaltar que para PPAR δ , D1 (Fl. 189, tabla 2) no sólo divulga un ensayo de trans-activación sino que también lleva a cabo un ensayo de enlazamiento (binding), con el que se obtienen valores de IC_{50} del orden nanomolar, que demuestran una excelente afinidad y selectividad PPAR δ de los compuestos divulgados en D1.

Ahora, si bien los ensayos indicados en D1 no son iguales a los de la solicitud, éstos no son completamente diferentes como indica la solicitante, ya que evalúan *in vitro* la actividad moduladora de los compuestos sobre PPAR delta y en ambos se determinó la afinidad y se calculó la CI_{50} . Por lo tanto, los resultados obtenidos en dichos ensayos pueden considerarse extrapolables, más aún teniendo en cuenta que en ambos casos se ensayaron compuestos derivados de ácido fenoxiacético.

Finalmente, la solicitante manifiesta que el examen realizado por esta Superintendencia corresponde al denominado análisis *“hindsight”* (Fl. 226, párrafo 1).

En relación con lo expuesto, es preciso señalar que el examen realizado por este Despacho no es equivocado porque, contrario a lo señalado por la solicitante, no empleó el método hindsight, sino el método problema solución. De esta manera, se buscaron los documentos más cercanos del estado de la técnica, publicados con anterioridad a la fecha de presentación de la solicitud estudiada, con base en los cuales fueron establecidas las diferencias existentes con el invento, logrando determinar así, que la solicitud no reporta altura inventiva, toda vez que se deriva de manera evidente de las enseñanzas contenidas en el estado del arte.

Además, la solución al problema técnico planteado ya estaba dada en las anterioridades, de tal suerte que la invención en estudio no propone ningún avance inesperado a la técnica existente al momento de la presentación de la solicitud, pues la solución presentada resulta obvia para el técnico medianamente conocedor de la materia, quien hubiera podido derivar de manera evidente el objeto reivindicado.

En conclusión, teniendo en cuenta que los argumentos de la solicitante no desvirtúan



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No. 66308'
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/06 - 31467

de manera alguna las objeciones a la patentabilidad ya sustentadas, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE:

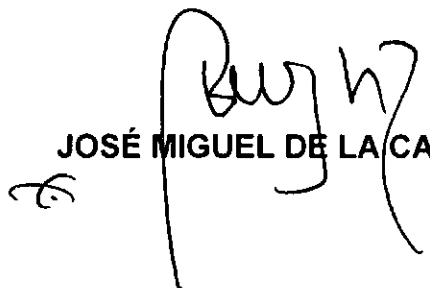
ARTICULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "ACIDOS 4-((FENOXIALQUIL)TIO)-FENOXIACETICOS Y ANALOGOS".

ARTICULO SEGUNDO: Notificar personalmente el contenido de la presente resolución a la doctora Dilia María Rodríguez D'Aleman, en su calidad de apoderada de Janssen Pharmaceutica N.V., 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

Dada en Bogotá D.C., a los **29 NOV. 2010'**

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,


JOSÉ MIGUEL DE LA CALLE RESTREPO

Doctora
DILIA MARÍA RODRÍGUEZ D'ALEMAN
Carrera 11 N° 86 – 53, Piso 6, Edificio Segovia
Bogotá D.C.

202068