

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:56351

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-001348

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 04 de enero de 2013, con el N° 13-001348-00000-0000, por la(s) sociedad(es) Sanofi, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "DERIVADOS DE IMIDAZOPIRIDINA, SU PROCEDIMIENTO DE PREPARACIÓN Y SU APLICACIÓN EN TERAPÉUTICA", que corresponde a la solicitud internacional PCT/IB2011/052954 del 04 de julio de 2011.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 665 del 15 de abril de 2013, habiéndose presentado oposición por parte de la(s) sociedad(es) Tecnoquímicas S.A., la(s) cual(es) una vez fue(ron) estudiada(s) por el Despacho, si desvirtuó la patentabilidad del objeto en estudio como se analizará mas adelante.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 5428, notificado por fijación en lista el 13 de mayo 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° 13-001348-00008-0000 del 06 de agosto de 2014, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nueva(s) reivindicación(es) 1 a 6 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.

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."*

SEXTO: Que las reivindicaciones 1 a 6, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1. Oposición presentada.

La sociedad opositora Tecnoquímicas S.A. afirma, que las reivindicaciones de la solicitud presentada se refieren a un número indeterminado de compuestos para los que no hay suficiencia ni soporte en la descripción, argumentando que únicamente se demuestra actividad biológica para los compuestos 49, 71, 72 y 68 y que *"no hay forma de comparar esta actividad con los compuestos descritos en otras anterioridades porque no hay datos que demuestren la existencia de una ventaja técnica sorprendente sobre lo divulgado de forma previa a la solicitud 10-001-348, lo cual es un indicio de la carencia de nivel inventivo de la misma"*. Adicionalmente

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:56351

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-001348

expresa que los compuestos activos anticancerosos que se reclaman en la reivindicación 17 en asociación con el compuesto reivindicado caen dentro de grupos funcionales muy diversos al no especificarse que sustancia anticancerosa es.

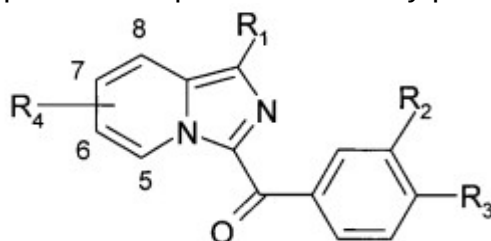
Finalmente manifiesta que el documento WO2006097625 afecta el nivel inventivo de la solicitud y que este documento *“revela los sustituyentes R₁, R₂, R₃ y R, los cuales no presentan diferencias funcionales tales que permiten intercambiar los compuestos entre sí, logrando moléculas similares, con respecto a lo revelado en la solicitud colombiana en trámite”* y que *“una persona versada en la materia habría sugerido la posibilidad de formar heterociclos nitrogenados exclusivamente como los propuestos por (A), (B) y (C) tal como se reivindican en la solicitud colombiana en trámite, los cuales además, pudieran resultar con actividad farmacéutica”*

Frente a tales argumentos, la solicitante modifica el capítulo reivindicatorio limitando la reivindicación 1 a los compuestos 1 a 295 con lo que argumenta que la materia reivindicada se encuentra debidamente soportada en la descripción de la invención. Igualmente agrega que los sustituyentes R₂ y R₃ de la fórmula (I) divulgada en el documento WO2006097625 *“nunca pueden formar juntos un heterociclo nitrogenado de 6 eslabones que corresponda a uno de la fórmula (A), (B) o (C) descrita anteriormente”* y que no hay ningún ejemplo específico en donde R₂ y R₃ formen dichos heterociclos. Adicionalmente cita el documento WO2006097625 del cual afirma tampoco contempla la posibilidad que se formen los *anillos heterocíclicos definidos como (A), (B) o (C)*. La solicitante elimina además las reivindicaciones referentes a usos.

De acuerdo con lo expuesto, frente al nuevo capítulo reivindicatorio aportado, los argumentos presentados por la sociedad opositora prosperan como elementos que permitan desvirtuar la patentabilidad de la solicitud que aquí se analiza, por cuanto divulga la formula Markush reclamada y sugiere en su totalidad los sustituyentes reclamados en la solicitud.

6.2. Objeto de la invención

El problema técnico consiste en la necesidad de proporcionar compuestos alternativos como inhibidores de FGF. Para resolver este problema técnico se presenta un compuesto de la fórmula (I), composiciones que lo contienen y procedimientos para su obtención



(Ver radicado N° 13-001348-00008-0000)

6.3. Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 06 de julio de 2010, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de la cual se invoca prioridad.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:56351
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-001348

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	WO2006097625	“NOVEL IMIDAZO[1,5-A]PYRIDINE DERIVATIVES, METHOD FOR PREPARING SAME AND PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS CONTAINING SAME”	21/Septiembre/2006

El documento D1¹ divulga un compuesto inhibidor de FGF de la fórmula (I) (Pág. 1 línea 20 a pág. 3 línea 30; pág. 79 línea 1 a pág. 81 línea 10, reivindicación 1)

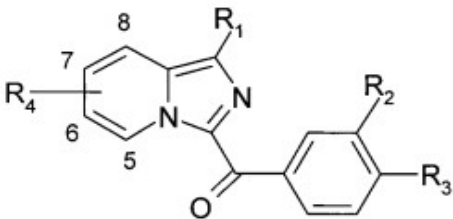
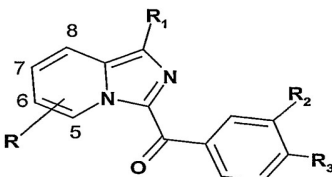
6.4. Nivel Inventivo.

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, el compuesto reclamado en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: “Un compuesto de fórmula (I)” (Ver radicado N° 13-001348-00008-0000)

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 que representa(n) el estado de la técnica:

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

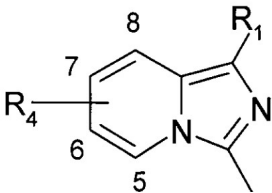
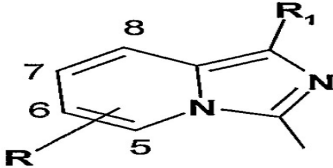
SOLICITUD	D1
	

1URL:http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2006097625A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20060921&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en_EP
Sede Centro: Carrera 13 No. 27-00 pisos 3,4,5,6 y 10 PBX: 5870000
Call center: (571) 6513240 Línea gratuita nacional: 018000-910165
Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Bogotá D.C. Colombia

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:56351
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-001348

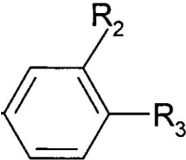
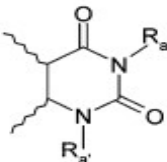
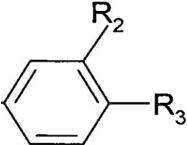
SOLICITUD	D1
 R₁ representa un grupo C₅-C₁₀ arilo en particular fenilo, dicho grupo C₅-C₁₀ arilo siendo sustituido opcionalmente con uno o más grupos seleccionados de -COOR₅ y -CONR₅R₆ R₄ ubicado en posición 6, 7 u 8 del núcleo imidazopiridina, representa un átomo de hidrógeno	 R ubicado en las posiciones 5, 6, 7 u 8 del anillo imidazo [1,5-a]piridina representa un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un radical alquilo de 1 a 5 átomos de carbono, un radical hidroxilo, un radical alcoxi de 1 a 5 átomos de carbono, un radical -COOR₆ o un radical de fórmula: - NR₄R₅ -NH-SO₂-Alk -NH-CO-Alk -NR₆-CO₂-Alk -O-Alk-COOR₆ -O-Alk-NR₄R₅ -O-(CH₂)_n-Ph -CO-NR₄R₅ o -CO-NH-CH(R₇)-(CH₂)_m-COOR₆ (Pág.1, línea 27 a Pág.2, línea 25) R₁ representa un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un radical ciano, un radical -COOR₆ o un radical de fórmula -NR₄R₅ -NH-SO₂-Alk -NH-CO-CF₃ -NH-CO-Ph -NH-CO-Alk -NH-CO₂-Alk -CONR₄R₅ (Pág. 2, líneas 27 a 35)
C=O	C=O

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:56351

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-001348

SOLICITUD	D1
 R₂ y R₃ juntos forman, con lo átomos de carbono del núcleo fenilo al cual están unidos, un heterociclo nitrogenado de 6 eslabones que corresponde a uno de la fórmula (A) a continuación  (A) R_a representa un átomo de hidrógeno o un C₁₋₆ alquilo, -Alk-C₅-C₁₀ arilo, -Alk-O- C₅-C₁₀ arilo o – Alk-heteroarilo, donde el C₅-C₁₀ arilo o grupo heteroarilo se sustituye opcionalmente con uno o más átomos de halógeno. R_{a'} representa un átomo de hidrógeno o un grupo C₁₋₆ alquilo lineal, ramificado, cíclico o parcialmente cíclico o un grupo –Alk-OR₅R₄	 R₂ y R₃ forman junto con el anillo de fenilo al cual se unen, un ciclo carbonado de 6 miembros comprendiendo un átomo de nitrógeno y otro heteroátomo como un átomo de oxígeno (Pág. 3, líneas 28 a 30)

El documento D1 divulga un compuesto inhibidor de FGF de la fórmula (I) (Pág. 1 línea 20 a pág. 3 línea 30; pág. 79 línea 1 a pág. 81 línea 10, reivindicación 1)

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el compuesto del documento D1 consiste en que este documento no divulga específicamente el anillo cíclico (A) formado por los sustituyentes R₂ y R₃.

El efecto que logra la inclusión del anillo cíclico formado por los sustituyentes R₂ y R₃ junto con el anillo de fenilo al cual se unen es que proporciona nuevos compuestos alternativos como inhibidores de FGF.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar el compuesto conocido en el documento D1 para proporcionar nuevos compuestos alternativos como inhibidores de FGF”.

Sin embargo, el documento D1 sugiere que los sustituyentes R₂ y R₃ junto con el anillo de fenilo al cual se unen, forman un ciclo carbonado de 6 miembros comprendiendo un átomo de nitrógeno y otro heteroátomo como un átomo de oxígeno. De esta manera el anillo nitrogenado formado por los sustituyentes R₂ y R₃; reclamado en la solicitud ya se encuentra sugerido en el estado de la técnica y puesto que la solicitante no presenta evidencia del efecto técnico sorprendente

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
RESOLUCIÓN No:56351
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-001348

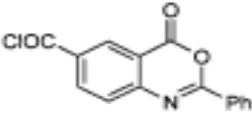
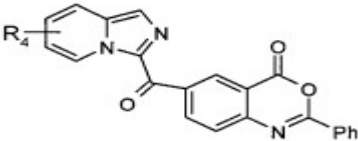
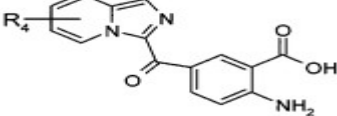
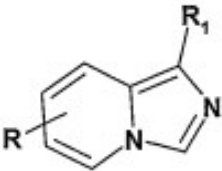
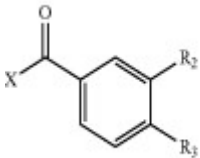
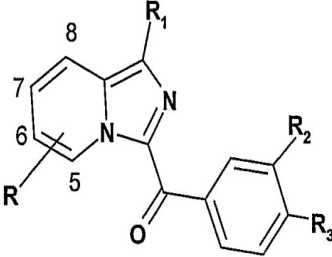
presentado por la inclusión de estos anillos con respecto a los compuestos que ya se conocen en el estado de la técnica; esta oficina considera que la materia objeto de la reivindicación 1 resulta obvia de acuerdo a las enseñanzas proporcionadas por el documento D1.

En conclusión la reivindicación 1 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

Puesto que la reivindicación dependiente 2 no menciona características inventivas adicionales tampoco se puede considerar inventiva.

La reivindicación 3 consiste en un procedimiento de preparación de un derivado de fórmula (I) (Ver radicado N° 13-001348-00008-0000)

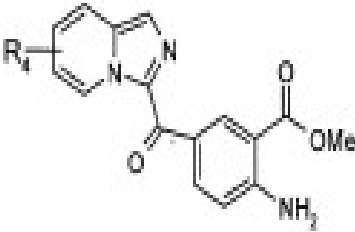
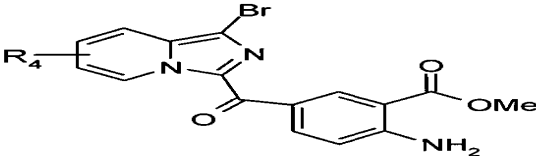
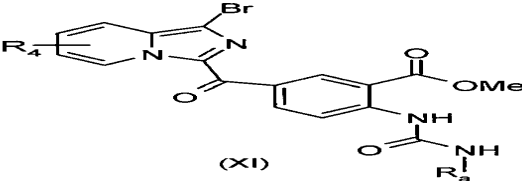
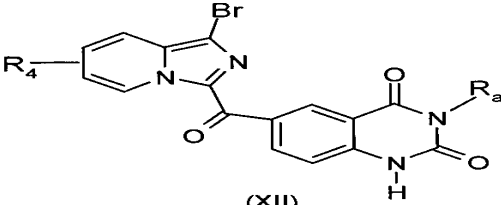
Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

SOLICITUD	D1
Condensación de un compuesto de fórmula (IV)  (IV) Con el compuesto de fórmula (V)  (V) Para obtener el compuesto de fórmula (VI)  (VI) Se somete este compuesto a una reacción de hidrólisis básica para obtener el compuesto (VII)  (VII) Se realiza una reacción de esterificación del compuesto de fórmula (VII) para obtener el compuesto de fórmula (VIII)	Condensación del compuesto  (II) Con el compuesto  (III) para obtener el compuesto 

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:56351
Por la cual se deniega una patente de invención

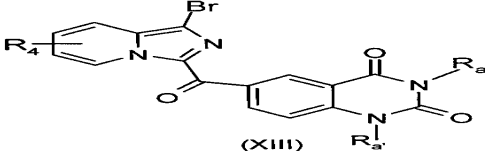
Rad. PCT/13-001348

SOLICITUD	D1
 (VII) Se somete el compuesto de fórmula (VII) a una reacción de bromación con el fin de obtener el compuesto de fórmula (X)  (X) Se somete el compuesto de fórmula (X) a la acción de trifosgeno para formar el isocianato correspondiente al compuesto de fórmula (X) que se condensa con una amina de fórmula R_aNH_2, siendo R_a tal como se ha definido en la reivindicación 1, con el fin de obtener la urea de fórmula (XI)  (XI) Se somete el compuesto de fórmula (XI) a una reacción de ciclación en medio básico para obtener el compuesto de fórmula (XII)  (XII) Se somete el compuesto de fórmula (XII) a una reacción de alquilación en presencia de una base y de un derivado halogenado $R_a'X$ siendo R_a' tal como se ha definido en la reivindicación 1, con el fin de obtener la urea de fórmula (XIII)	

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:56351
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-001348

SOLICITUD	D1
 (XIII) Se somete el compuesto de fórmula (XIII) en presencia de un catalizador de paladio, de un ligando y de una base: A una reacción con los derivados fenilborónicos o heteroarilborónicos o fenilboronatos de éster o heteroarilboronatos de éster según acoplamiento de Suzuki, O bien a una reacción de iminación con la benzofenona imina seguido de una hidrólisis ácida y de una reacción de alquilación con un cloruro de sulfonilo de formula R_6SO_2Cl, O bien a una reacción de cianación con cianuro de cinc seguido de una hidrólisis ácida y de una esterificación o de un acoplamiento peptídico con una amina $R_5R_6NH_2$, estando R_5 y R_6 definidos en la reivindicación 1.	

El documento D1 divulga un proceso para obtener un compuesto inhibidor de FGF de la fórmula (I) (Pág. 9, línea 1 a pág. 26, esquema 6)

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el proceso del documento D1 consiste en que este documento no divulga un proceso que permita obtener un compuesto que comprenda específicamente el anillo cíclico (A) formado por los sustituyentes R_2 y R_3 .

El efecto que logra el incluir el anillo cíclico (A) formado por los sustituyentes R_2 y R_3 junto con el anillo de fenilo al cual se unen, en los compuestos intermediarios del proceso es que proporciona nuevos procesos alternativos para obtener compuestos inhibidores de FGF.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar el proceso conocido en el documento D1 para proporcionar nuevos procesos alternativos para obtener compuestos inhibidores de FGF”.

Sin embargo, el documento D1 sugiere que los sustituyentes R_2 y R_3 junto con el anillo de fenilo al cual se unen, forman un ciclo carbonado de 6 miembros comprendiendo un átomo de nitrógeno y otro heteroátomo como un átomo de oxígeno. De esta manera el anillo nitrogenado (A) formado por los sustituyentes R_2 y R_3 , en los compuestos intermediarios ya se encuentra sugerido en el estado de la técnica, como se indicó previamente en el análisis de la reivindicación 1. De igual manera el documento D1 divulga una reacción de condensación entre un compuesto derivado de un anillo imidazopiridina y un compuesto derivado de un haluro de benzoilo complementado con diversos procesos como son reducción, alquilación, acilación, sulfonilación, saponificación, acoplamiento, alcoholisis, bromación, hidrólisis ácida, hidrólisis básica, cianación, transposición de curtius y debencilación con el fin de obtener el compuesto de fórmula (I) para llegar de esta manera al objeto de la reivindicación 3 por lo cual se considera obvia.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:56351

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-001348

En conclusión la reivindicación 3 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

Puesto que los procesos correspondientes a hidrólisis básica, bromación, esterificación, cianación, sulfonación y ciclación mencionados en los procedimientos de obtención reclamados en las reivindicaciones 4 y 5 se encuentran sugeridos en los procedimientos divulgados en el documento D1, se considera que dichas reivindicaciones son obvias para una persona normalmente versada en la materia de acuerdo a las enseñanzas proporcionadas por dicho documento.

Puesto que la reivindicación dependiente 6 no menciona características inventivas adicionales, se considera que tal reivindicación tampoco tiene nivel inventivo.

En referencia al argumento de la solicitante, según el cual los sustituyentes R2 y R3 del compuesto de fórmula (I) no pueden formar el anillo nitrogenado de 6 miembros correspondiente a la fórmula (A) de la invención y que los compuestos específicos reclamados en la reivindicación 2 no están sugeridos en el documento D1 y que en dicho documento no hay ningún ejemplo de un anillo específico de quinazolina o quinolina. La solicitante agrega que según los ejemplos 18 y 21 los compuestos presentan una actividad mejorada como inhibidores de FGF, se aclara a la solicitante que una persona normalmente versada en la materia que conoce según el documento D1 el efecto inhibidor de FGF presentado por los compuestos de la fórmula general (I) divulgada en dicho documento fácilmente esperaría que un anillo de quinazolina o quinolina correspondieran al ciclo nitrogenado sugerido en el documento D1; manteniendo el efecto inhibidor de FGF, por cuanto constituye una modificación menor sobre el grupo farmacofórico principal que realizaría fácilmente una persona normalmente versada en la materia dentro de un diseño experimental para obtener compuestos alternativos útiles como inhibidores de FGF, sin que se presente evidencia del efecto técnico sorprendente otorgado por la inclusión del anillo (A). Lo anterior teniendo en cuenta que la solicitud establece que para los compuestos reclamados se determinaron valores de IC50 para inhibidores de FGF menores a 300 nM (Ver pág. 108 de la descripción; radicado N° 13-001348-00000-0000). El documento D1 establece que dichos valores son menores a 10^{-7} M (menores a 100 nM) (Págs. 73 y 74) Se puede observar que estos valores se encuentran en el mismo rango establecido para los compuestos de la invención. De manera que el nivel de actividad de los compuestos de la solicitud estudiada no es sorprendente para la persona conocedora de la materia, a la luz de lo enseñado en el documento D1.

SÉPTIMO: Que de acuerdo con la modificación presentada por la solicitante, y teniendo en cuenta el objeto estudiado, el título de la invención quedará de la siguiente manera: “DERIVADOS DE IMIDAZOPIRIDINA, COMO INHIBIDORES DE FGF Y PROCESOS PARA SU PREPARACIÓN”.

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:56351

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-001348

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Declarar fundada la oposición presentada por la(s) sociedad(es) Tecnoquímicas S.A., 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 “DERIVADOS DE IMIDAZOPIRIDINA, COMO INHIBIDORES DE FGF Y PROCESOS PARA SU PREPARACIÓN”.

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) Sanofi, y a la(s) sociedad(es) opositora(s) Tecnoquímicas 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 23 Sep 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: Rodolfo Cadena Amaya

Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Roza

Revisó: Jose Luis Salazar Lopez

Aprobó: José Luis Londoño Fernández