

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:49829

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-013434

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 24 de enero de 2013, con el N° 13-013434-00000-0000, por la(s) sociedad(es) Sanofi, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “DERIVADOS ANTICANCEROSOS, SU PREPARACIÓN Y SU APLICACIÓN TERAPÉUTICA”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/IB2011/053310 del 25 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, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 23097, notificado por fijación en lista el 17 de diciembre de 2013, 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° 13-013434-00003-0000 del 12 de marzo de 2014, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nueva(s) reivindicación(es) 1 a 8 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. Asimismo, modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: “DERIVADOS DE BIS-1,6-(4-OXO PIRROLO [2,1-C] [1,4] BENZODIAZEPIN-8-ILOXIALQUIL)PIRIDINA”

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 8, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1. Objeto de la invención

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:49829

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-013434

El problema planteado en esta solicitud consiste en la obtención de compuestos alternativos con actividad anticancerígena.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio plantea la obtención de compuestos derivados de dímeros de pirrolo [2,1-c] [1,4] benzodiazepina, con actividad anticancerígena, por su unión covalente al ADN de las células cancerosas.

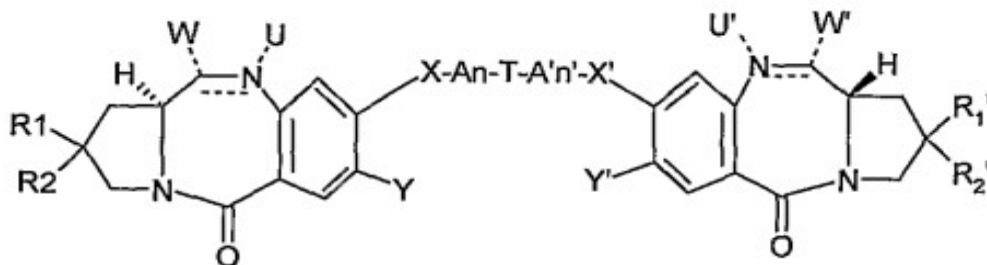
6.2. Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 26 de julio de 2010, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de la cual se invoca prioridad.

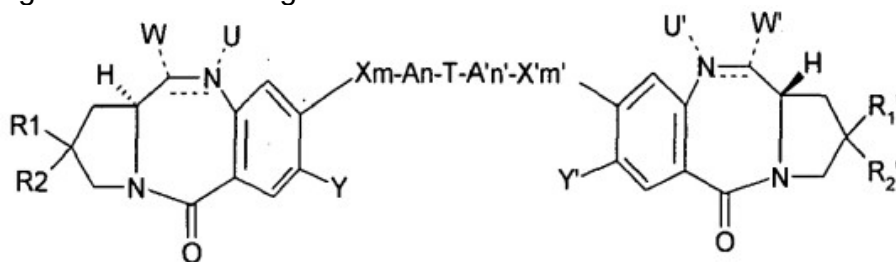
Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró (encontraron) el (los) siguiente(s) documento(s) que anticipa(n) el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO2009016516	"Cytotoxic agents comprising new Tomaymycin derivatives and their therapeutic use"	05/Febrero/2009
D2	EP1813614	"Cytotoxic agents comprising new Tomaymycin derivatives"	01/Agosto/2007

El documento D1¹ divulga compuestos derivados de Tomaimicina, como ligadores covalentes de ADN, como agentes anticancerígenos.



El documento D2² divulga compuestos derivados de Tomaimicina, como ligadores covalentes de ADN, como agentes anticancerígenos.



¹http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2009016516A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20090205&DB=worldwide.espacenet.com&locale=es_LP

²http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=EP&NR=1813614A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20070801&DB=worldwide.espacenet.com&locale=es_LP

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:49829
Por la cual se deniega una patente de invención

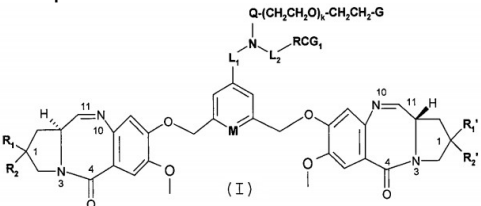
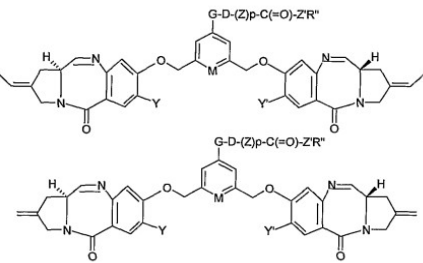
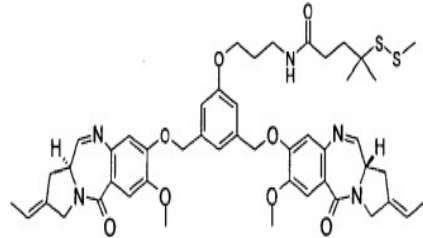
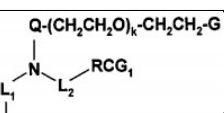
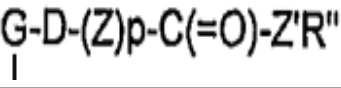
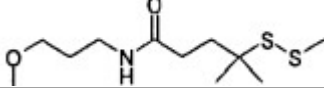
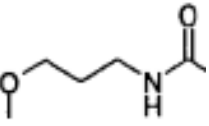
Rad. PCT/13-013434

6.3. 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, los compuestos reclamados en la solicitud no tienen nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 está referida a: “un compuesto de fórmula I...” (Ver pág. 8 del radicado N° 13-013434-00003-0000).

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:

Solicitud	D1	D2
Compuesto de la fórmula I 	Compuestos de las Fórmulas 	Ejemplo 10 
M es CH o N	M es CH o N	Grupo fenil como núcleo central
R ¹ + R ² y R ^{1'} + R ^{2'} forman =CH ₂ o =CH – CH ₃	=CH ₂ o =CH – CH ₃ en las posiciones 1 y 1' de los anillos de pirrolo [2,1-c] [1,4] benzodiazepina	=CH – CH ₃ en las posiciones 1 y 1' de los anillos de pirrolo [2,1-c] [1,4] benzodiazepina
	G-D-(Z)p-C(=O)-Z'R'' 	
L ¹ – N – Q – (CH ₂ CH ₂ O) _k – CH ₂ CH ₂ – G; donde: L ¹ es un enlace o el grupo –(OCH ₂ CH ₂) _i ; siendo i = 1 o 3; o -N(CH ₃)CH ₂ CH ₂	G – D; donde: G es un enlace, O, NR (R es H o alquilo C ₁ -C ₆) D es E – NR (E es alquil(OCH ₂ CH ₂), alquil [i es 0]; R es alquilo sustituido por OR ó NRR' (R y R' son H o alquilo)	
L ² es un grupo –CH ₂ -CH ₂ -, –CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ - o –CH ₂ -C(CH ₃) ₂ -; o El grupo –(CH ₂ -CH ₂ O) _j -CH ₂ -CH ₂ -; o El grupo –(CH ₂ -CH ₂ O) _j -CH ₂ -CH ₂ -NR''-C(CH ₃) ₂ -	(Z) _p , donde Z es alquilo, p es 1	
G representa –OCH ₃ , -N(CH ₃) ₂ o morfolin-4-il; RCG1 representa el grupo –SZ _a o –C(=O)-Z _b R _b	COZ'R'' (Z' es un enlace, O, NH; R'' es H, alquilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo)	

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:49829

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-013434

Como se mencionó anteriormente, el documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a los compuestos de esta invención de acuerdo con la reivindicación 1, porque divulgan compuestos derivados de bis-1,6-(4-oxopirrol[2,1-c][1,4]benzodiazepin-8-iloxialquil)piridina como derivados de tomamicina, como ligandos covalentes, para el tratamiento del cáncer. (D1: pág. 8, líneas 25 – 29; pág. 9, líneas 1 – 19; pág. 10, líneas 1 – 5, 20 – 33; pág. 11, líneas 1 – 16; pág. 15, líneas 5 – 10).

La diferencia entre el objeto de la presente invención y lo divulgado en D1, consiste en la sustitución sobre el átomo de nitrógeno, particularmente con los sustituyentes RCG1 y Q-(CH₂CH₂O)-CH₂CH₂-G.

Esta diferencia no concede ningún efecto técnico inesperado o ventajoso a los compuestos de la invención con respecto a lo divulgado en D1, ya que al realizar una revisión detallada tanto del capítulo descriptivo como de los documentos del estado del arte, no se encontró evidencia superior de los compuestos de la presente invención con respecto al estado de la técnica citado, puesto que la concentración efectiva de los compuestos de la invención y de D1 es del orden de magnitud de 10⁻¹²M (pM) y por lo tanto, no se establece una diferencia sustancial a favor de la presente invención (Ver en la solicitud las páginas 71 y 72, tabla III; ver en D1 página 64 y 65, tabla I).

El problema técnico objetivo que se pretende resolver es el siguiente: ¿Cómo modificar los compuestos divulgados en D1 para obtener compuestos derivados de bis-1,6-(4-oxopirrol[2,1-c][1,4]benzodiazepin-8-iloxialquil) piridina como ligandos de ADN para el tratamiento del cáncer, alternativos a los ya conocidos en el estado del arte?

Sin embargo, el documento D2 ya divulgaba en la página 34, ejemplo 10, el compuesto 8, 8'-{5-[3-(4-metil-4-metildisulfanilpentanoilamino)propoxi]-1,3-bencenodil bis (metileno)} bis [(S)-2E -etiliden-7-metoxi-1,2,3,11a-tetrahidro-5H-pirrol[2,1-c][1,4]benzodiazepin-5-ona, donde se menciona la presencia de un grupo covalente S – S – CH₃, de manera similar a como se pretende reclamar en la presente solicitud.

Por lo tanto, cualquier persona del oficio normalmente versada en la materia, habría podido a partir de lo que se enseña en los documentos D1 y D2, “proponer” compuestos estructuralmente similares, con la única diferencia en sus sustituyentes RCG1 y Q-(CH₂CH₂O)-CH₂CH₂-G en el átomo de nitrógeno, como una alternativa para así llegar a la reivindicación 1 y por lo tanto se considera obvia. En consecuencia, la reivindicación 1, de acuerdo a lo divulgado en D1 y D2, carece de Nivel Inventivo.

Dado que las reivindicaciones dependientes 2 a 8 no divulgan características inventivas adicionales se considera que tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo.

La solicitante argumenta en su oficio bajo el radicado No 13-013434-00003-0000, que la presente solicitud sí cumple con el requisito de nivel inventivo ya que los compuestos

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:49829

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-013434

reclamados son estructuralmente diferentes a los que se revelan en D1 y particularmente señala que la diferencia se encuentra en los sustituyentes RCG1 y Q-(CH₂CH₂O)-CH₂CH₂-G que están ligados a un átomo de nitrógeno. Señala además que ni el documento D1 ni el documento D2 sugieren tales modificaciones solos o en combinación y por tanto solicita que se le reconozca el nivel inventivo.

Frente a estos argumentos esta Superintendencia se permite reiterar a la solicitante que cuando la persona del oficio normalmente versada en la materia observa los compuestos revelados en los documentos D1 o D2, puede establecer con facilidad que lo único que se propone es una modificación que es de rutina en el campo químico farmacéutico ya que es ampliamente conocido para dicha persona del oficio que se pueden realizar modificaciones estructurales para incrementar la potencia y el índice (relación) terapéutica como el LD₅₀, ED₅₀ y LD₅₀, entre muchos otros factores, a partir de modificaciones en sustituyentes análogos, la longitud de tales sustituyentes y por modificaciones de anillos equivalentes ³ tales como las que suceden comúnmente en el campo de la química orgánica y como ocurre en la presente invención. Por lo anterior, las modificaciones propuestas por la solicitante hacen parte completamente del trabajo rutinario en el campo químico y específicamente en el campo químico orgánico en donde tales modificaciones en los sustituyentes no revisten nivel inventivo alguno cuando se analizan a la luz de lo reclamado en la presente solicitud. Es muy importante resaltar que las modificaciones propuestas por la solicitante no tienen efectos mejores o sorprendentes frente al estado del arte y esto se puede demostrar por ejemplo tomando los datos de inhibición de proliferación IC₅₀ (pM) sobre células MDA-MB231, que se muestran en el capítulo descriptivo (capítulo descriptivo, pág. 62, tabla II), que reportan valores de **entre 41 hasta 5665 pM**, y en el documento D1 del estado del arte se encontraron datos de actividad (IC₅₀ (pM)) sobre el mismo tipo de células MDA-MB231, de **entre 1,7 hasta máximo 50 pM** (D1: ver pág. 64, tabla 1). Es decir, que los compuestos reclamados en la presente solicitud presentan datos de actividad inferiores frente a los compuestos plenamente conocidos e identificados en el estado del arte y en consecuencia no existe soporte o sustento que pueda demostrar que las modificaciones propuestas en la presente solicitud otorgan una mejoría técnica sino que por el contrario están demostrando menor actividad cuando se presentan tales modificaciones. Los datos de actividad de los compuestos de la presente invención ni siquiera son cercanos a los que se encuentran en el documento D1, los cuales son mucho mejores, si se comparan los rangos inferiores que demostraron valores de 1,7 pM para D1 versus 41 pM para la presente solicitud, lo que soporta aún más la razón por la que el requisito de nivel inventivo de los compuestos de la presente solicitud no se puede reconocer.

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,

3 Silverman, R. B., "The organic Chemistry of Drugs Design and Drug Action". Elsevier. Northwestern University. Second Edition. Evanstons Illinois. 2004. pág. 25 – pág. 29, table 2.2. y table 2.3 (pág. 32).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:49829

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-013434

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada “DERIVADOS DE BIS-1,6-(4-OXO PIRROLO [2,1-C] [1,4] BENZODIAZEPIN-8-ILOXIALQUIL)PIRIDINA”.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) Sanofi, 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 22 Ago 2014

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, cavelier@cavelier.com

Elaboró: Nelson Ricardo Velasco Gonzalez
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Roza
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez
Aprobó: José Luis Londoño Fernández