

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:49827

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-026618

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 08 de febrero de 2013, con el N° 13-026618-00000-0000, por la(s) sociedad(es) Astrazeneca AB, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "PROMOTORES DE APOTOSIS N-ACILSUFONAMIDAS", que corresponde a la solicitud internacional PCT/GB2011/051484 del 05 de agosto de 2011.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 667 del 15 de mayo de 2013, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 245, notificado por fijación en lista el 21 de enero 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° 13-026618-00008-0000 del 22 de mayo 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.

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

El problema planteado en esta solicitud consiste en la obtención de compuestos alternativos como inductores de apoptosis, para el tratamiento del cancer.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:49827

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-026618

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio plantea la obtención de compuestos N - acilsulfonamida como inductores de apoptosis, para el tratamiento del cáncer.

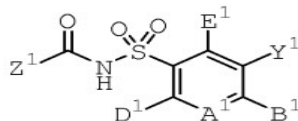
6.2. Determinación del estado de la técnica

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

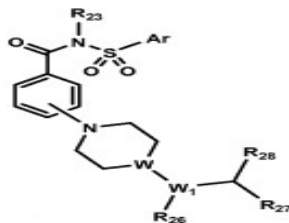
Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró (encontraron) el (los) siguiente(s) documento(s) que anticipa(n) el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D4	WO2005049594	"N – acylsulfonamide apoptosis promoters"	02/Junio/2005
D5	WO2009036035	"BCL – 2 – inhibitors"	19/ Marzo/2009

El documento D4¹ divulga compuestos derivados de N – acilsulfonamida, como inhibidores de BCL – XI, como inductores de apoptosis, para el tratamiento del cáncer.



El documento D5² divulga compuestos derivados de piperazin benzamida, como inhibidores de BCL – 2, como inductores de apoptosis, para el tratamiento del cáncer.



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*

¹ [http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2005049594A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20050602&DB=&locale=en_EP)

[CC=WO&NR=2005049594A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20050602&DB=&locale=en_EP](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2005049594A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20050602&DB=&locale=en_EP)

² [http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2009036035A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20090319&DB=&locale=en_EP)

[CC=WO&NR=2009036035A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20090319&DB=&locale=en_EP](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2009036035A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20090319&DB=&locale=en_EP)

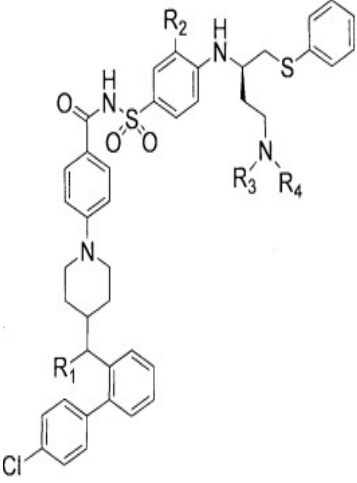
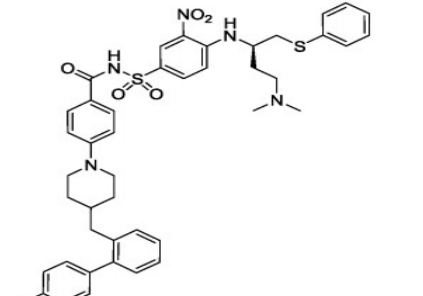
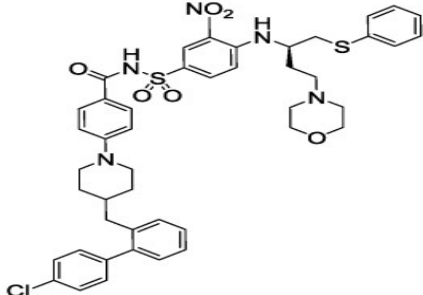
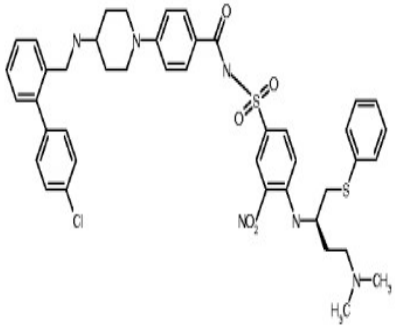
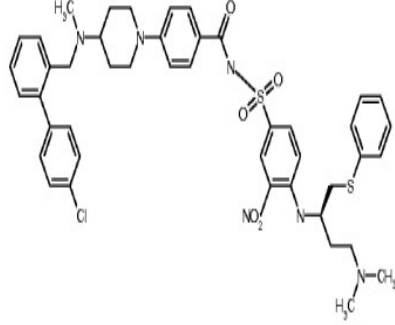
REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
RESOLUCIÓN No:49827
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-026618

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)” en donde los sustituyentes son como se encuentran allí definidos (Ver pág. 12 (1 de 3) del radicado N° 13-026618-00008-0000).

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) D4 y D5 que representa(n) el estado de la técnica:

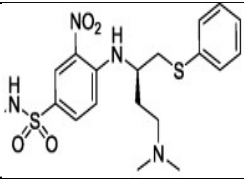
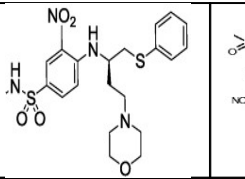
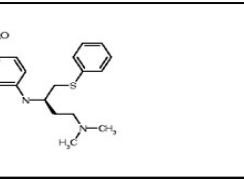
Solicitud	D4	D5
Compuesto de la fórmula I 	 N-(4-(4-((4'-chloro(1,1'-biphenyl)-2-yl)methyl)piperidin-1-yl)benzoyl)-4-(((1R)-3-(dimethylamino)-1-((phenylsulfanyl)methyl)propyl)amino)-3-nitrobenzenesulfonamide  N-(4-(4-((4'-chloro(1,1'-biphenyl)-2-yl)methyl)piperidin-1-yl)benzoyl)-4-(((1R)-3-(morpholin-4-yl)-1-((phenylsulfanyl)methyl)propyl)amino)-3-nitrobenzenesulfonamide	Compuesto Ejemplos 8 y 9  
R¹ es OR^{1a}, donde R^{1a} es H, alquilo C₁₋₄, -C(O)CH₂NH₂, -C(O)CH₂NHCH₃, -P(=O)(OH)(OCH₃), -P(=O)(OCH₂CH₃)₂, -CH₂OP(=O)(OH)[OC(CH₃)₃]₂ y -CH₂OP(=O)[OC(CH₃)₃]₂	No menciona	Sugiere el grupo metilamino entre el 4'-cloro bifenil y el grupo piperidin – 4 – il
R₂ es NO₂	Grupo NO₂ en posición 3 del bencenosulfonamida	Grupo NO₂ en posición 3 del bencenosulfonamida

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:49827

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-026618

R₃ y R₄ son alquilo C₁₋₄ o R₃ y R₄ conjuntamente forman un heterociclo de 6 miembros			
--	---	--	---

Como se mencionó anteriormente, el documento D4 es considerado el estado de la técnica más cercano a los compuestos de la presente invención, de acuerdo a lo definido en la reivindicación 1, porque se divulgan compuestos derivados de 4-[1-(fenilsulfanil)metil-4-amino-3-butan]-4-amino bencenosulfonamida, como promotores de la apoptosis, para el tratamiento del cáncer (D4: Página 116, líneas 13 – 20).

La diferencia entre los compuestos divulgado en la presente invención y los revelados en el documento D4, radica en que los compuestos de la presente invención contienen un sustituyente R₁ en el grupo metilen entre el 4'-cloro bifenil y el grupo piperidin-4-il, donde R₁ es OR^{1a}, mientras que en D4, este mismo grupo metilen no se encuentra sustituido.

Esta diferencia no concede ningún efecto técnico ventajoso o inesperado a los compuestos de la presente invención con respecto al divulgado en D4, ya que como puede observarse a partir de los datos presentados en el capítulo descriptivo, particularmente en los ensayos celulares y de unión *in vitro* que determinan la actividad y especificidad de compuestos de la presente invención, los rangos de actividad de los compuestos sobre los receptores BCL – X_L, determinados de acuerdo a su IC₅₀ son similares, dado que para los compuestos de la presente invención y para los compuestos de D4 poseen un rango de IC₅₀ entre 1nM y 20nM, lo que indica que esta sustitución planteada en R₁ para la invención no se considera influyente en la actividad de los compuestos propuestos (ver capítulo descriptivo págs. 49 y 50, tabla 1; y en D4 las págs. 185 a 190).

El problema técnico objetivo que se pretende resolver es el siguiente: ¿Cómo modificar los compuestos divulgados en D4 para obtener compuestos derivados de 4-[1-(fenilsulfanil) metil-4-amino-3-butan]-4-amino bencenosulfonamida, alternativos a los ya conocidos en el estado del arte?

Sin embargo el documento D5 realiza una sugerencia visible en la página 61, reivindicación 1 y en la página 64, compuestos 8 y 9, en donde se señala la presencia de un sustituyente R₂₆, en el metilen presente entre un grupo 4'-clorobifenil y el grupo piperidin-4-il, el cual menciona que este puede ser alquilamino, alquilcarbonilo.

Por lo tanto, una persona medianamente versada en la materia y conocedora de los conceptos divulgados en D4 y D5, lograría modificar los compuestos divulgados en D4, de tal manera que esta persona versada en la materia puede emplear la

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:49827

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-026618

sustitución del grupo metilen mencionado de acuerdo a lo sugerido en D5 y de acuerdo a sus conocimientos básicos de síntesis química, puede emplear los sustituyentes básicos en este grupo metilen tales como alquilo, alcoxido, amino, entre otros y reproducir la invención establecida en D4 bajo esta condición sugerida en D5, para obtener de esta forma los compuestos propuestos en la presente invención, de manera obvia o evidente. En consecuencia, la reivindicación 1, de acuerdo a lo divulgado en D4 y D5, 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 reclamados son estructuralmente diferentes a los que se revelan en D1 y particularmente señala que la diferencia se encuentra en el sustituyente R¹, cuando es OR^{1a}, y menciona que a partir de los datos presentados de potencia celular se puede comprobar que los compuestos de la invención, cuando R¹ es OH, presentan un mejoramiento de hasta cinco veces en dicha potencia celular, lo que justifica las sustituciones señaladas. Finalmente señala que a partir de los documentos D4 o D5 no se habría obtenido sugerencia para realizar las sustituciones señaladas y por tanto la presente invención supera el requisito de nivel inventivo.

Frente a estos argumentos esta Superintendencia se permite señalar que la persona del oficio normalmente versada en la materia no encontraría ninguna motivación para realizar la modificación propuesta en el sustituyente R¹, porque tal como lo señala la solicitante y al observar los resultados que se presentan en la tabla de la página 9 del radicado No. 13-026618-00008-0000, cuando se presenta como ejemplo el OH en dicha posición de R¹, la potencia sobre el receptor Bcl-XI, determinada en EC₅₀ (nM), para el ejemplo 2 fue de 215 y 156 nM, para el ejemplo 15 se reportó un dato de 27 nM, contrario a lo que se revela en el documento D4 cuyos valores de potencia medidos en IC₅₀ (nM) sobre el mismo receptor, oscilan entre **3.7 nM** y 13.5 µM, y tan solo tomando el mejor valor del ejemplo 15 de la presente invención (27 nM) se encuentra que 354 ejemplos de los 447 reportados en D4 presentan valores mejores y menores al que se reporta para el ejemplo 15 de la presente invención. Es decir que el 79.2 % de los compuestos de D4 presentan mejores datos de potencia que el que se reporta tan solo para el compuesto del ejemplo 15 que sería el mejor frente al del ejemplo 2 de la presente invención. Por lo tanto, no existe ninguna motivación para realizar tales modificaciones como las presentadas para el sustituyente R¹. Aún revisando los mejores datos reportados en el capítulo descriptivo se encuentra que tanto los valores de los compuestos de D4 como los de la presente invención se encuentran en el mismo rango de actividad medido en potencia sobre el receptor Bcl-XI, es decir entre 1nM y 20nM, como se señaló anteriormente.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:49827

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-026618

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 "PROMOTORES DE APOPTOSIS N-ACILSUFONAMIDAS".

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) Astrazeneca AB, 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)

CARLOS REINALDO OLARTE GARCIA, office@olartemoure.com

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