

CAVELIER

ABOGADOS

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

EDIFICIO SISKI
CARRERA 4 No. 72 - 35
BOGOTÁ 8, COLOMBIA

Teléfono: (57-1) 347 3611
Telefax: (57-1) 211 8650
(57-1) 774 4814
7743

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-003379- -00012-0000

Fecha: 2012-04-25 16:47:31 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios. 10

Señor Superintendente
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COM.
E. S. D.

Trámite : 011
Evento : 378
Actuación : 412

Referencia : Expediente No. **07.003.379**
Asunto : Solicitud de patente para: **DERIVADOS DE PIRIDO-PIRIDO
PIRIMIDINA Y PREPARACIÓN DE LOS MISMOS**
Solicitante : **SANOFI-AVENTIS**
Fecha solicitud : 15 de enero de 2007



I. RECURSO VÍA GUBERNATIVA

Yo, Luz Clemencia DE PÁEZ, en mi condición de apoderada de la sociedad **SANOFI-AVENTIS** solicitante de la patente de la referencia, por el presente escrito atentamente manifiesto a usted que debidamente notificada de la Resolución No. **15470** del 20 de marzo de 2012, interpongo en su contra el recurso de **REPOSICIÓN**, para que sea revocada y en consecuencia se conceda el privilegio de patente de invención para "**DERIVADOS DE PIRIDO-PIRIDO PIRIMIDINA Y PREPARACIÓN DE LOS MISMOS**" a favor de **SANOFI-AVENTIS**.

II. OPORTUNIDAD DE LA IMPUGNACIÓN

La Resolución No. **15470** del 20 de marzo de 2012, fue notificada mediante edicto No. **8241** desfijado el dieciocho (18) de abril de dos mil doce (2012), por lo que el término para interponer el recurso de reposición vence el veinticinco (25) de abril de dos mil doce (2012). En consecuencia, me encuentro dentro de la oportunidad legal.



III. LA DECISIÓN RECURRIDA

3. Mediante la Resolución objeto de la presente impugnación, el Superintendente de Industria y Comercio decidió:

3.1.1 Negar el privilegio de patente para la invención **"DERIVADOS DE PIRIDO-PIRIDO PIRIMIDINA Y PREPARACIÓN DE LOS MISMOS"**

3.2 En la parte motiva de la providencia, se mencionaron los siguientes fundamentos:

3.2.1 "Como se dijo anteriormente, el documento D1 es considerado el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, el cual divulga 2-amino-6-fenilpirimidinas que inhiben la proteína tirosina quinasa, indicadas para tratar enfermedades hiperproliferativas tales como cáncer, que tienen actividad $IC_{50} = 0.241$ a $9.420 \mu M$ (D1, pág. 6, líneas 20 a 35 y pág. 48). La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y los compuestos del documento D1 consiste en que el anillo Ar^1 es benzodioxol, y no metilendioxifenilo.

3.2.2 "Ahora bien, D1 da a conocer compuestos inhibidores de proliferación celular que tienen los anillos sustituyentes benceno, dioxol, morfolino, oxazol, picolina y piperazina (Ejemplos 23, 24, 31, 33, 34, 35 41 y reivindicación 29), de los cuales el anillo benzodioxol, que se incluye en los compuestos de la solicitud estudiada, es un bioisómero. En consecuencia, la persona normalmente conocedora de la materia incluiría el anillo benzodioxol en los compuestos que se dan a conocer en la anterioridad D1, esperando con certeza, de esta forma, el lograr compuestos inhibidores de proliferación celular tales como los de la reivindicación 1 de la solicitud estudiada. Lo anterior teniendo en cuenta que la actividad se debe al núcleo farmacofórico de la molécula y la modificación realizada en la estructura, que es una modificación menor, no ocasiona una variación importante en su actividad, lo cual es considerado obvio y por lo tanto, sin altura inventiva. Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 a 3 y 9 a 11 no mencionan características adicionales, se considera que tales reivindicaciones tampoco tienen nivel inventivo.

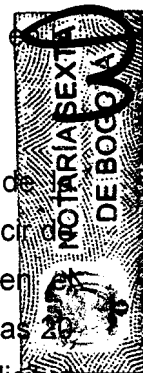
3.2.3 "El documento D1, considerado el estado de la técnica más cercano a la invención definida en las reivindicaciones 4 - 6, divulga intermedios análogos a los mencionados en la solicitud estudiada (ver D1, pág. 34, líneas 15 a 20 y pág. 35, línea 20). La





diferencia entre los compuestos intermedios de la invención y los compuestos del documento D1, consiste en que los compuestos de la solicitud tienen SO_2 en lugar de NH y urea: $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{NHR}_1$, en lugar de amina $-\text{NH}_2$.

- 3.2.4 Dado que no hay evidencia de que se haya logrado algún efecto técnico inesperado por el hecho de incluir S en lugar de urea en lugar de amina (según se sugiere en D1), se considera que los intermedios reivindicados son obvios para la persona normalmente conocedora de la materia. Por lo cual, las reivindicaciones 4 a 6 no tienen nivel inventivo.
- 3.2.5 Por su parte, el procedimiento de las reivindicaciones 7 y 8, considerando sus reactivos, solventes y temperaturas, no proporciona algún efecto técnico inesperado, por lo tanto, tampoco cumplen con este requisito.
- 3.2.6 Es oportuno aclarar que, contrario a lo afirmado por la solicitante, la presencia de CONHR1 (urea) no es un sustituyente diferencial de los compuestos de la solicitud estudiada respecto a los del documento D1, dado que D1 también da a conocer, pág. 7, línea 30 y en la reivindicación 20, compuestos que tienen urea.
- 3.2.7 En referencia al argumento de la solicitante, según el cual los compuestos de la solicitud estudiada presentan niveles de actividad de $\text{IC}_{50} = 1\text{nM}$ a $10\text{ }\mu\text{M}$ (es decir, $0,001\text{ }\mu\text{M}$ a $10\text{ }\mu\text{M}$), se aclara que los compuestos análogos divulgados en el antecedente D1 tienen actividad $\text{IC}_{50} = 0.241\text{ }\mu\text{M}$ a $9.420\text{ }\mu\text{M}$ (ver D1 pág. 6, líneas 20 a 35 y pág. 48). De manera que el nivel de actividad de los compuestos de la solicitud estudiada no es sorprendente para la persona normalmente conocedora de la materia, a la luz de lo enseñado en el documento D1



IV. OBJETO DEL RECURSO

De acuerdo con los argumentos que expongo a continuación, solicito atentamente a su Despacho lo siguiente:

1. Revocar la Resolución No. **15470** del 20 de marzo de 2012.
2. Conceder el privilegio de patente de invención para “**DERIVADOS DE PIRIDO-PIRIDO PIRIMIDINA Y PREPARACIÓN DE LOS MISMOS**” a favor de **SANOFI-AVENTIS**.

V. FUNDAMENTOS DEL RECURSO



Respetuosamente me permito disentir de lo expuesto por ese Despacho en la Resolución objeto del presente recurso. En particular, nos encontramos en desacuerdo con el análisis de patentabilidad realizado por el Examinador y consideramos que la presente solicitud sí cumple con el requisito de nivel inventivo tal como se demostrará a continuación.

5.1 La presente solicitud sí tiene nivel inventivo

Así entonces, el artículo 18 de la Decisión 486 señala lo siguiente:

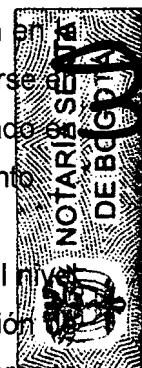
Artículo 18.- Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica.

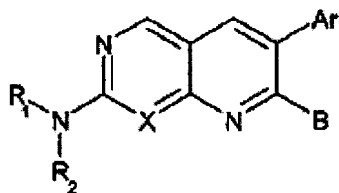
Consecuentemente, una invención se considerará inventiva si la misma no hubiese resultado obvia a partir del arte previo, para una persona del oficio normalmente versada en la materia. Esto a su vez implica que el Examinador a cargo de esta evaluación debe colocarse en el momento exacto en el que el inventor buscaba resolver el problema técnico contemplado en la solicitud y para el cual poseía la literatura y el conocimiento disponibles en dicho momento.

Siguiendo entonces los lineamientos de la Jurisprudencia aplicable al análisis del nivel inventivo de una solicitud de patente, se considera que una anterioridad o una combinación de dos anterioridades puede afectar dicho requerimiento de patentabilidad, si una persona medianamente versada en la materia encuentra enseñanzas o sugerencias claras que, a partir de un conocimiento medio en dicho campo, le permitan llegar de manera obvia a la invención reivindicada. Adicionalmente se considera que una mejora sustancial, un efecto inesperado o una ventaja con respecto al arte previo es un indicio de nivel inventivo, por cuanto aporta un salto tecnológico en la regla técnica.

A este respecto manifestamos nuestro desacuerdo con el análisis llevado a cabo por el Examinador y con las conclusiones del mismo y solicitamos atentamente la reconsideración de las razones por las cuales se decidió negar la patente, con base en la siguiente información:

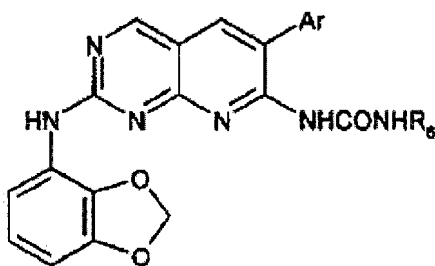
El documento D1 citado por el Examinador revela derivados de pirido-pirimidina que tienen la siguiente fórmula:



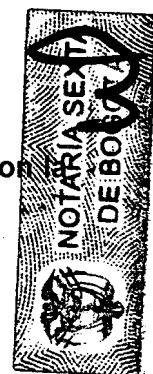
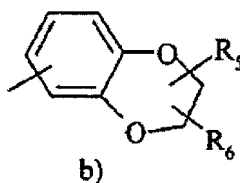


al igual que su uso como agentes anticancerosos.

En vista de las definiciones de los sustituyentes de D1, de manera particular este documento revela compuestos que tienen la siguiente fórmula y que comprenden un radical metilendioxfenilo:



Sin embargo, D1 **no revela compuestos que tengan un radical b) de acuerdo con la presente invención:**



Según los argumentos del Examinador, la presente invención carece de nivel inventivo a la luz de las enseñanzas de D1. Específicamente:

- 1) El Examinador afirma que el sustituyente b) de D1 es un bioisómero de los anillos sustituyentes benceno, dioxol, morfolino, oxazol, picolina y piperazina, citando además los ejemplos 23, 24, 31, 33, 34, 35 y 41 y considera que al reemplazar los anillos sustituyentes de D1 en el radical b) de los compuestos de la presente invención, la persona medianamente versada en la materia esperaría que los compuestos resultantes tuviesen actividad biológica.

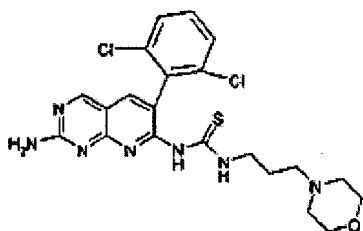
En este sentido, resulta relevante mencionar que el grupo Ar_1 de los compuestos de la presente invención representa un radical b) el cual es un radical dihidrobenzodioxina y **no un grupo benzodioxol (metilendioxifenilo), como sucede en D1.**

Adicionalmente, los anillos especificados por el Examinador **no pueden ser asimilados** al bioisótero del radical b), tal como se reivindica, por cuanto **no poseen el mismo número de átomos de carbono y por lo tanto no tienen la misma reactividad.**

Más particularmente, los ejemplos 23, 24, 31, 33, 34, 35 y 41 mencionados por el Examinador **no se relacionan con compuestos que tengan un radical b) en la posición 2 de la porción piridopirimidina.**

Por el contrario, se debe tener en cuenta que:

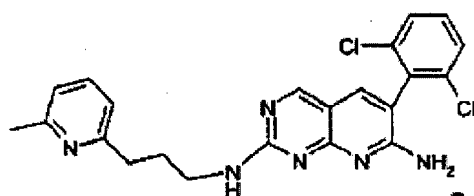
- Compuesto 23 de D1: contiene un grupo $-NH_2$ en la posición 2 de la porción piridopirimidina. El grupo morfolino de dicho compuesto está situado en la porción tiourea, la cual está en la posición 7 de la porción piridopirimidina:



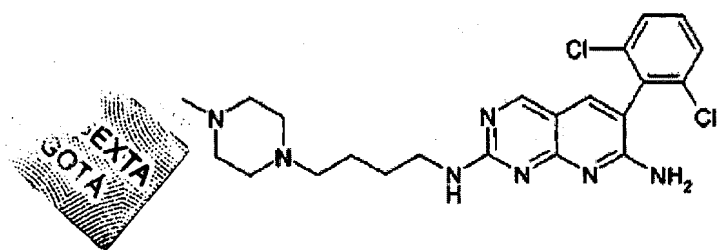
Compuesto 23



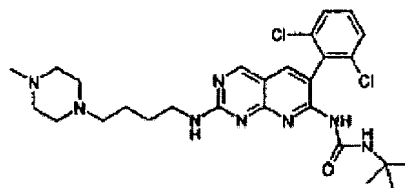
- Compuesto 24 de D1: también contiene un grupo $-NH_2$ en la posición 2 de la porción piridopirimidina, mientras que el anillo dihidro-oxazol de dicho compuesto está situado en la porción amino, en la posición 7 de la porción piridopirimidina.
- Compuestos 31, 33 a 35 y 41 de D1: tienen la siguiente fórmula



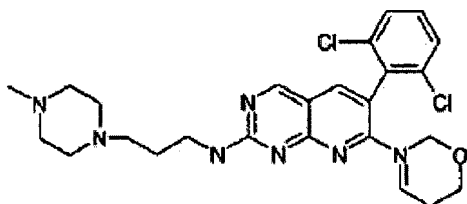
Compuesto 31



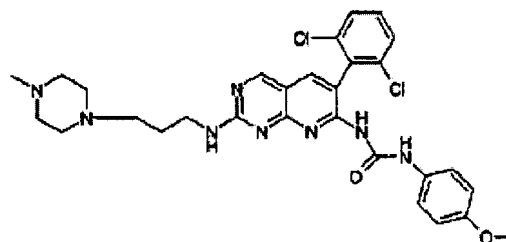
Compuesto 33



Compuesto 34



Compuesto 35



Compuesto 41

La persona medianamente versada en la materia puede fácilmente determinar que ninguno de los anteriores compuestos posee un grupo Ar_1 en la posición 2 de la porción piridopirimidina **sino por el contrario una cadena alquilo** que está sustituida por picolina o una N-metilpiperazina.

Por lo tanto, no puede afirmarse que los anillos mencionados por el Examinador puedan ser reemplazados por un grupo Ar_1 de acuerdo con la presente invención, toda vez que dichos anillos no son bioisómeros y no están situados en la misma posición del grupo Ar_1 como se reivindica en la presente solicitud.

Adicionalmente y en vista de los ejemplos de D1 citados por el Examinador, la persona medianamente versada en la materia no se vería motivada a preparar compuestos que tienen un radical b) específico en la posición 2 de la porción piridopirimidina.

- 2) Además de lo expuesto arriba, no puede ignorarse que los compuestos de la presente solicitud difieren de los compuestos revelados en D1 **en la naturaleza del radical Ar_1** . De otro lado, se enfatiza que de acuerdo con la invención el radical b) de los compuestos de fórmula (I) **necesariamente tiene un sustituyente R_5 , el cual es diferente de hidrógeno**, mientras que D1 no enseña o sugiere dicha substitución.

Los compuestos de la presente solicitud difieren de los compuestos revelados en D1 en su estructura química.



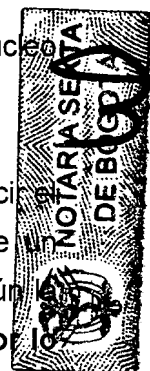
El documento D1 no revela o sugiere la presencia del sustituyente Ar_1 como se define en los compuestos de fórmula (I) de la presente solicitud. **Tampoco incluye información que le sugiera a la persona medianamente versada en la materia modificar dicho grupo.**

Así, teniendo en cuenta las enseñanzas de D1 la persona medianamente versada en la materia no se vería motivada a reemplazar el radical metilendioxfenilo por un radical b) de conformidad con la reivindicación 1 de la presente solicitud.

- 3) Resulta igualmente relevante indicar que el problema técnico solucionado por la presente invención es proveer nuevos compuestos con actividad anticancerosa. La solución de acuerdo con la invención son los compuestos de fórmula (I) que tienen un grupo Ar_1 específico en la posición 2 de la porción piridopirimidina.

A este respecto, el Examinador ha afirmado que la actividad es dada por el núcleo farmacofórico de la molécula.

Sin embargo, como es bien sabido en el campo de la química, resulta difícil predecir el efecto resultante de una modificación estructural. Adicionalmente, también se sabe que un grupo metilendioxfenilo como se revela en D1 **no puede ser asimilado** al radical b) según la presente invención por cuanto **no posee el mismo número de átomos de carbono y por lo tanto no tiene la misma reactividad.**



La persona medianamente versada en la materia a partir de su conocimiento general no hubiese podido predecir que la selección del grupo específico Ar_1 en la fórmula (I) de los compuestos de la presente solicitud permitiría mantener la actividad anticancerosa de dichos compuestos.

Conclusión

El documento D1 citado por el Examinador no resulta una anterioridad válida capaz de afectar el nivel inventivo de los compuestos de la presente solicitud.

Por lo tanto, consideramos que el Examinador está pasando por alto el hecho de que el inventor en el momento de solucionar el problema técnico de la solicitud tuvo que emplear habilidad inventiva, pues la presente invención no resulta de la mera extrapolación de las enseñanzas del arte previo, como se afirma. Se está desconociendo el mérito investigativo empujado y que está aportando una ventaja al arte previo.

Dicho mérito investigativo ha sido reconocido por otras oficinas de patentes del mundo, las cuales han otorgado patentes para invenciones equivalentes. Tal es el caso de Estados Unidos, patentes No. US 7,544,682 y No. US 7,893,259.

Por todo lo anterior, consideramos que la presente solicitud cumple a cabalidad con los requerimientos de patentabilidad exigidos por la legislación actual, por lo que atentamente solicitamos en consideración lo siguiente:

VI. PETICIÓN

Por todo lo anterior, solicito a ese Despacho lo siguiente:

6.1 Que al considerar las razones precedentes se revoque la decisión contenida en Resolución No. **15470** del 20 de marzo de 2012, en cuanto resuelve negar el privilegio de patente de invención.

6.2 Que se otorgue el privilegio de patente de invención para: "**DERIVADOS DE PIRIDO-PIRIDO PIRIMIDINA Y PREPARACIÓN DE LOS MISMOS**" a favor de **SANOFI-AVENTIS**.



VII. NOMBRE Y DIRECCIÓN

El nombre y la dirección del solicitante recurrente son los siguientes:

SANOFI-AVENTIS

174, Avenue de France,
75013 Paris,
Francia

VIII. NOTIFICACIONES

Atentamente manifiesto a usted que recibiré notificaciones en la Secretaria de su Despacho o en mi oficina de abogada situada en la Carrera 4ª. No. 72-35, piso 4º, de esta ciudad de Bogotá, D.C.



Señor Superintendente,

LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ
LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ
C.C. 35.456.344 de Usaquén
T.P.A. No. 23.555



COLO-14775-841-037-6
JMS\JMS\ID-215712\WPC14775
No. M-2012-215712\JMS

[Handwritten signature]