

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:78562

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-144136

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 17 de junio de 2013, con el N° 13-144136-0000-0000, por la(s) sociedad(es) Merck Patent GmbH, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "QUINAZOLINCARBOXAMIDA AZETIDINAS", que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2011/005691 del 11 de noviembre de 2011.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 672 del 31 de julio de 2013, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 6689, notificado por fijación en lista el 10 de junio 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° 13-144136-00003-0000 del 03 de septiembre de 2014, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nueva(s) reivindicación(es) 1 a 6 que remplace(n) las originalmente presentadas. 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."*

Que de acuerdo al artículo 30 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina el cual señala: *"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción."*

Las reivindicaciones podrán ser independientes o dependientes. Una reivindicación será independiente cuando defina la materia que se desea proteger sin referencia a otra reivindicación anterior. Una reivindicación será dependiente cuando defina la materia que se desea proteger refiriéndose a una reivindicación anterior. Una reivindicación que se refiera a dos o más reivindicaciones anteriores se considerará una reivindicación dependiente múltiple."

En cuanto a la(s) reivindicación(es) 5, incluida(s) en el escrito radicado bajo el N° 13-144136-00003-0000, no se ajusta(n) a los parámetros establecidos en el artículo 30 anteriormente transcrito, por cuanto no es(son) clara(s) ni concisa(s) porque reclaman un set(kit) conformado

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:78562

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-144136

por un compuesto reclamado según las reivindicaciones 1 a 3 y por otro ingrediente activo; el segundo ingrediente no se encuentra definido de manera apropiada lo que da lugar a un sin número de combinaciones que no encuentran soporte en la descripción. Adicionalmente, se recuerda que el fundamento del kit se encuentra en que la combinación que lo conforma sea nueva e inventiva y genere un efecto inesperado, lo cual no se observa a lo largo de la descripción.

Por lo anterior, la(s) reivindicación(es) 5 no puede(n) considerarse dentro del presente estudio y, en consecuencia, no hay lugar a reconocer para ella(s) el privilegio de patente solicitado.

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. Objeto de la invención

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar nuevos inhibidores de p70S6K útiles en el tratamiento de enfermedades hiperproliferativas (Pág.6). Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un compuesto de la fórmula (II'), la composición que lo contiene y el proceso de síntesis.

6.2. Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 24 de noviembre 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	WO2010/093419	Novel amino Azaheterocyclic carboxamides	Agosto 19 de 2010

D1¹ divulga compuestos derivados azaheterocíclico carboxamida, sus sales la composición farmacéutica que los contiene y su proceso de síntesis, los cuales tienen actividad como inhibidores de p70S6K utilizados para el tratamiento de enfermedades hiperproliferativas tales como 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 en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica”*.

¹<http://worldwide.espacenet.com/searchResults?compact=false&PN=WO2010093419&ST=advanced&locale>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

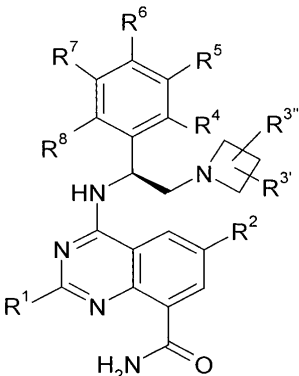
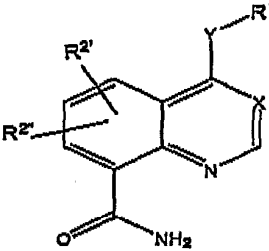
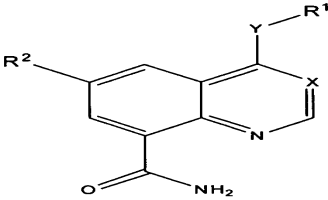
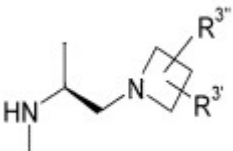
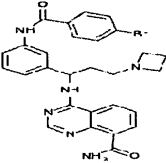
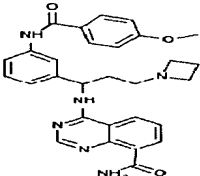
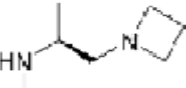
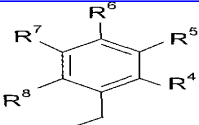
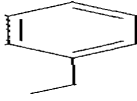
RESOLUCIÓN No:78562
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-144136

En el presente caso, los compuestos reclamados en la solicitud no tienen nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: “Un compuesto de fórmula (I)...” (Ver radicado N° 13-144136-00003-0000)

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 que representa(n) el estado de la técnica:

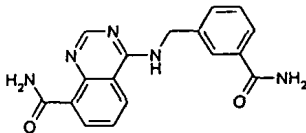
Tabla 1

Características esenciales	D1
 (II') y/o sus estereoisómeros, tautómeros o sales farmacéuticamente aceptables de cada uno de los anteriores, incluyendo sus mezclas en todas las proporciones.	 (I)  (II),
R1, R2 :H	H y R2,R2' son independientemente uno de otro: H
NH	Y:NH, O o ausente
 R3'y R3'' son independientemente, H, LA o Hal	 Compuesto 332 (pág. 75)  Compuesto 698(pág. 145) 
 Donde R4-R8 son, de modo independiente H, Hal, LA, OH, SH, O(LA), NH2, NH(LA), N(LA)2, NO2, CN, OCN, SCN, COOH, COO(LA), CONH2, CONH(LA), CON(LA)2,	R1= L1-R4 donde: L1 es enlace y R4 = Ar(fenilo) sust por halógeno o alquilo C1-4; o L1-R4: etenil sustituido por Ar  Ar es mono aromático (fenilo) que puede estar sustituido

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:78562
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-144136

NHCO(LA), NHCONH(LA), NHCONH2, NHSO2(LA), CO(LA), SO2NH2, SO2(LA) o SO2Hal. uno de R5, R6, R7 puede ser Ar1, O(Ar1), NH(Ar1), CONH(Ar1), NHCO(Ar1) , NHCONH(Ar1), NHSO(Ar1), CO(Ar1) o S02(Ar1), mientras que los otros dos de R5, R6, R7 no son Ar1, O(Ar1), NH(Ar1), CONH(Ar1), NHCO(Ar1), NHCONH(Ar1), NHSO(Ar1), CO(Ar1) o S02(Ar1).	por ejemplo por Hal, A, CN, COOH, CONH2 .
Ar1: es un homo- o heterociclo aromático monocíclico que tiene 0, 1, 2 ó 3 átomos de N, O y/o S y 5 ó 6 átomos del esqueleto , que puede no estar sustituido o, de modo independiente entre sí, puede estar mono-, di- o trisustituido con Hal, LA, OH, SH, O(LA), NH2, NH(LA), N(LA)2, NO2, CN, OCN, SCN, COOH, COO(LA), CONH2, CONH(LA), CON(LA)2J NHCO(LA), CHO, CO(LA), SO2NH2, SO2(LA) y/o SO2Hal.	Ar: fenilo (pág. 9) sust. Cl, F, Br , trifluorometilo, CN , metoxi, trifluorometoxi, benzoilamino, NHCO(Ar1) ; Fenilo sust. Por CONH2 
LA: alquilo lineal o ramificado de 1 a 4 átomos de C , donde 1 a 3 H se pueden reemplazar por Hal	LA: alquilo lineal o ramificado de 1 a 4 átomos de C
Hal: F, Cl o Br	Hal: F, Cl, Br o I.

Como se dijo anteriormente, el documento D1 es considerado el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga el compuesto derivado azaheterocíclico carboxamida, sus sales, solvatos, estereoisómeros incluyendo sus mezclas en todas las relaciones (pág. 7,8 y 12, líneas 5-7), también menciona que la actividad farmacéutica de los racematos o etereoisómeros es diferente, de donde puede ser deseable utilizar los enantiómeros, así como la composición farmacéutica que los contiene y su proceso de síntesis, dichos compuestos y composiciones tienen actividad como inhibidores de p70S6K (pág. 6, líneas 31-34) y como inhibidor de la quinasa de la aurora B, utilizados para el tratamiento de enfermedades hiperproliferativas tales como cáncer. Asimismo, menciona que sus composiciones farmacéuticas pueden adicionalmente comprender otro o más compuestos activos (pág. 164) y que la invención también se refiere a un set (kit) que consiste en envases separados de a) una cantidad efectiva de un compuesto de acuerdo s la invención o una sal fisiológicamente aceptable, solvato o prodroga y b) una cantidad efectiva de un ingrediente activo adicional (pág. 169).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el compuesto de D1 consiste en que el anillo azetidina está unido por un enlazador etilo al etilamino fenil.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar el compuesto conocido en D1 para lograr otro alternativo con la misma actividad como inhibidor de inhibidores de p70S6K”.

Sin embargo, D1 ya divulgaba un compuesto en donde otros grupos distinto a la azetidina como el NH2 (ej. 4, pág.22, 116, pág. 36), NH (ej. 14, pág.23), NHC(O)-CH3 (ej. 120, pág. 37) está unido por un etilo.

De otro lado, no existe evidencia en la divulgación de que esta diferencia logre un efecto técnico sorprendente con el compuesto reivindicado sobre el conocido ya que presentan la misma actividad como inhibidores de p70S6K; los compuestos cercanos 332 y 698 de D1

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 78562

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-144136

presentan valores de IC₅₀ de p70S6K de 16nM y 210nM respectivamente, encontrándose dentro del rango de valores de IC₅₀ de p70S6K de los compuestos reclamados que oscila entre 1nM y 400nM; así mismo para aurora B los compuestos cercanos citados de D1 presentan valores de IC₅₀ de 4.5 nM y 6 nM que son menores a la actividad mostrada por los reivindicados que oscila entre 17 nM y más de 1000 nM, observándose que son menos activos que los conocidos en D1. Adicionalmente, no existe soporte en la descripción para afirmar que toda la gran cantidad de posibles compuestos obtenidos, al sustituir los significados de R4-R8, presenten especificidad inhibidora de p70S6K sobre Aurora B, tomando en cuenta que tal especificidad se presenta cuando el fenilo esta sustituido en su mayoría por halógenos, acorde a los ejemplos, en donde 41 de los 52 compuestos ejemplificados presentan sustituyes F, Cl, Br.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría el alquilo etilo divulgado en D1 en los compuestos 332 (pág. 75) y 698 (pág. 145) divulgado en el mismo documento para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 2-6 no mencionan alguna característica que haga inventiva a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que tampoco son inventivas.

Argumentos del solicitante

Afirma que “sorprendentemente, los inventores de la presente invención han encontrado que un acortamiento del enlazador de etilo por uno del grupo metileno a un enlazador de metilo, así como también la disminución del tamaño del anillo de cinco (5) a cuatro (4) miembros, lo cual a primera vista parece una modificación menor, resulta que no sólo reduce significativamente p70S6K IC₅₀ sino que también da lugar a un enorme aumento en la selectividad inhibidora de p70S6K sobre Aurora B”.

Para soporte de lo afirmado anteriormente, allega tabla comparativa que muestra dos pares de compuestos, en donde la única diferencia radica en la longitud del enlazador de alquilo, o en el tamaño del anillo, respectivamente y concluye, que sin embargo, en ambos casos, un aumento de la especificidad por un factor de más de diez (10) podría ser alcanzado.

Por último asegura que “un experto en la materia no habría recurrido a los pocos compuestos de azetidina o pirrolidina sustituidos en absoluto, ya que hay ejemplos mucho más prometedores entre los más de setecientos (700) compuestos de D1 en términos de especificidad de p70S6K / Aur B, tales como los compuestos 77, 245, 429, ente otros”.

Es oportuno aclarar que, contrario a lo afirmado por la solicitante, no es posible afirmar que debido a la presencia del anillo de azetidina unido por un enlazador metilo en los compuestos reivindicados, diferencia entre estos y el arte previo D1, se obtenga un efecto de selectividad inhibidora de p70S6K sobre Aurora B para toda la inmensa cantidad de compuestos que se pueden obtener con la infinidad de combinaciones posibles en la formula

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

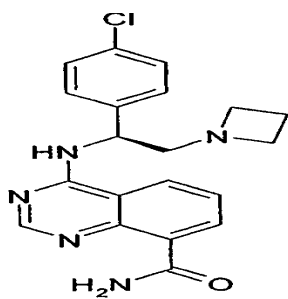
RESOLUCIÓN No:78562

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-144136

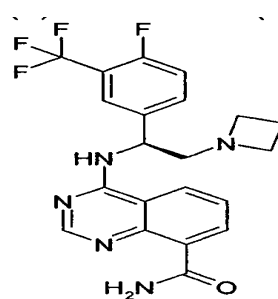
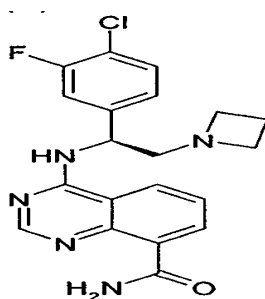
markush (II') reivindicada; ya que lo evidenciado en la descripción es un rango muy variable de dicha selectividad (en los compuestos de la invención, desde 5.26 ej. 3 hasta 325 ej.9), al igual que para los compuestos cercanos del D1, por ej. 110 especificidad 5.68 hasta 280 en el ejemplo 146.

De otro lado, no existe evidencia en la descripción que con todos los posibles combinaciones de sustituyentes en R4-R8, se presente tal especificidad inhibitoria de p70S6K sobre Aurora B, dado que compuestos con sustituyentes halógenos o metoxi, H, Hal, LA, O(LA), CN, CONH2, NHCO(Ar1), en estas posiciones, acorde con los ejemplos de la descripción, son los que presentan tal especificidad, y que con los sustituyentes halógenos o metoxi, se logra en mayor grado, como se muestra abajo.

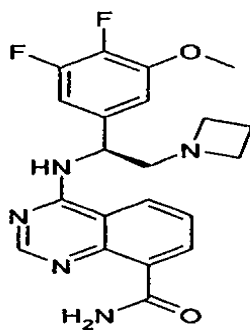


ej. 9 (325)

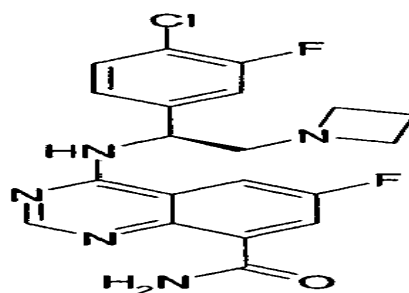
ej. 30 (217.65)



ej. 28 (287.5)



ej. 39 (196.98)



ej. 50 (196.97)

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:78562

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-144136

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "QUINAZOLINCARBOXAMIDA AZETIDINAS".

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) Merck Patent GmbH, 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 19 Dic 2014

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

LUZ HELENA ADARVE GOMEZ, infopi@cardenasycardenas.com

Elaboró: Lyna Del Carmen Mordecay Dunoyer

Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Rozo

Revisó: Jose Luis Salazar Lopez

Aprobó: José Luis Londoño Fernández