

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:64536

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/14-086785

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 23 de abril de 2014, con el N° 14-086785-00000-0000, por la(s) sociedad(es) Astex Therapeutics Limited, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “PIRIDOPIRAZINAS ANTICANCERIGENAS VIA LA INHIBICIÓN DE CINASAS DEL RECEPTOR DEL FACTOR DE CRECIMIENTO DE FIBROBLASTO (FGFR)”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/GB2012/052672 del 26 de octubre de 2012.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 694 del 09 de mayo de 2014, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que: *“Si la oficina nacional competente encontrara que la invención no es patentable o que no cumple con alguno de los requisitos establecidos en esta Decisión para la concesión de la patente, lo notificará al solicitante. Este deberá responder a la notificación dentro del plazo de sesenta días contados a partir de la fecha de la notificación. Este plazo podrá ser prorrogado por una sola vez por un período de treinta días adicionales. (...) Si el solicitante no respondiera a la notificación dentro del plazo señalado, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, la oficina nacional competente denegará la patente”*.

CUARTO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 3351, notificado por fijación en lista el 31 de marzo de 2015, se requirió a la solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, para que se pronunciara sobre las objeciones efectuadas a la solicitud en cuanto a la materia reclamada que constituye una excepción a la patentabilidad, la materia reclamada que corresponde a un uso, falta de claridad y/o concisión de las reivindicaciones, falta de unidad de invención, la necesidad de dividir o limitar la invención a un solo concepto inventivo y la falta de nivel inventivo, de acuerdo con las exigencias de los artículos 14, 18, 20, 25 y 30 de la Decisión 486.

QUINTO: Que la solicitante mediante escrito radicado bajo el N° 14-086785-00005-0000 del 13 de agosto de 2015, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nueva(s) reivindicación(es) 1 a 18 que remplaza(n) las originalmente

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:64536

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/14-086785

presentadas, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo, argumentado que con este nuevo pliego reivindicatorio se superan las objeciones en cuanto a la excepción a la patentabilidad, la falta de claridad y/o concisión de las reivindicaciones, la falta de unidad de invención, la necesidad de dividir o limitar la invención a un solo concepto inventivo y la falta de nivel inventivo.

Sin embargo, la(s) nueva(s) reivindicación(es) 17 y 18 no superan la objeción a la excepción a la patentabilidad. Tal como está contemplado en el artículo 20 de la Decisión 486, no serán patentables según lo establecido en el (los) literal(es) (d) *"los métodos terapéuticos o quirúrgicos para el tratamiento humano o animal, así como los métodos de diagnóstico aplicados a los seres humanos o animales"*.

La(s) reivindicación(es) 17 y 18 visible(s) en el escrito radicado bajo el 14-086785-00005-0000, no se acepta(n) por cuanto está(n) referida(s) a un compuesto de acuerdo con las reivindicaciones precedentes, el cual se encuentra en combinación con uno o más de diferentes agentes anticancerígenos que se eligen de por lo menos 41 diferentes grupos que consisten en familias completas de compuestos. Cuando la solicitante hace mención a la palabra combinación, se habla de que la administración de los compuestos puede ser simultánea o secuencial, lo cual corresponde a un método de tratamiento terapéutico, el cual no puede ser objeto de patente de acuerdo al artículo citado. Además es importante resaltar que la denominación de "uno o más de los siguientes agentes anticancerígenos", es genérica y no define un agente o componente específico en particular, por lo tanto también adolece de claridad de acuerdo a lo estipulado en el artículo 30 de la Decisión 486. Por tal razón se considera que las reivindicaciones 17 y 18 no cumplen con lo estipulado en el artículo 20 de la Decisión 486.

SEXTO: 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."*

SÉPTIMO: Que la(s) reivindicación(es) 1 a 18, no cumple(n) con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

7.1. Objeto de la invención.

El problema planteado en esta solicitud consiste en proporcionar compuestos derivados de piridopirazinas que presentan actividad anticancerígena vía inhibición de cinasas del receptor del factor de crecimiento de fibroblasto (FGFR).

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un compuesto de la fórmula (IA) o (IB) y composiciones farmacéuticas que los contienen.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:64536

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/14-086785

7.2 Determinación del estado de la técnica.

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 28 de octubre de 2011, 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 presentación
D1	WO2008138878	"Novel pyridopyrazine derivatives, process of manufacturing and uses thereof"	20/Noviembre/2008
D2	WO9917759	"Methods of modulating serine/threonine protein kinase function with 5-azaquinoxaline-based compounds"	15/Abril/1999

El documento D1 ¹ divulga (resumen y reivindicaciones) compuestos derivados de piridopirazina de fórmulas Ia y Ib, que presentan actividad contra cáncer vía inhibición de quinasas FGFR.

El documento D2 ² divulga (resumen) métodos para la modulación de la función de proteínas quinasas Serina/Treonina con compuestos derivados de 5-azaquinoxalina.

7.3. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

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 tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 está referida a: *"un compuesto de la fórmula IA o IB..."* en donde los sustituyentes son como allí se encuentran definidos (Ver pág. 8 (382) del radicado N° 14-086785-00005-0000).

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la(s) reivindicación(es) 1 a 18, y

1URL:[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2008138878&KC=&locale=en_EP&FT=E)

CC=WO&NR=2008138878&KC=&locale=en_EP&FT=E

2URL:[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=9917759&KC=&locale=en_EP&FT=E)

CC=WO&NR=9917759&KC=&locale=en_EP&FT=E

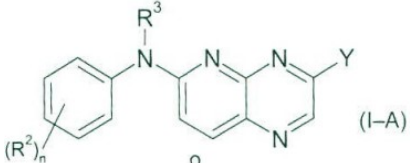
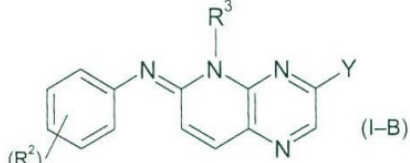
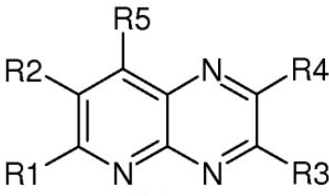
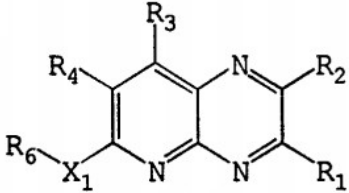
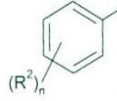
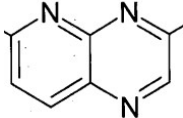
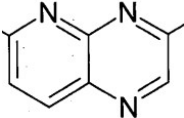
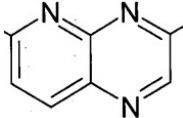
REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:64536
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/14-086785

las reveladas en el (los) documento(s) D1 y D2, que representa(n) el estado de la técnica:

Tabla 1

Características esenciales	D1	D2
 (I-A)  (I-B) n = 1	 (Ia) (reivindicación 1)	 (I) (reivindicación 27)
Y es E-D, donde E es un enlace y D representa un carbocíclico monocíclico de 6 miembros del anillo o un heterocíclico monocíclico de 5 o 6 miembros del anillo	R ³ es seleccionado de (2) arilo, heteroarilo, heteroarilalquilo	R ₁ es alquilo opcionalmente sustituido con una fracción de anillo arilo o heteroarilo de 5 o 6 miembros
 donde R² es alcoxi C₁₋₄, halógeno, hidroxilo, alquilo C₁₋₄ y C(O)NR⁷R⁸	R ¹ es -NB2B3, donde B2 es alquilo C ₁₋₆ y B3 es arilo sustituido con alquilo C ₉₋₃₀ y halógeno	X ₁ es N y R ₆ es (x) arilo sustituido con alquilo
		
H	H	R ₂ – R ₄ = H
R ³ en (IB)	No menciona	No menciona

Como se mencionó anteriormente, los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1, porque divulgan compuestos derivados de piridopirazina de fórmulas Ia y I, que presentan actividad contra cáncer vía inhibición de quinasas FGFR.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y los compuestos de D1 y D2 consiste en la sustitución de R³ de la fórmula (IB), que no se mencionan en el estado del arte.

Sin embargo, estas diferencias señaladas no conceden un efecto técnico inesperado o

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:64536

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/14-086785

una ventaja a los compuestos reclamados en esta solicitud, ya que no presentan propiedades superiores en comparación con los compuestos del estado de la técnica cercano.

No existe una comparación que sustente la mejoría técnica de los compuestos de la presente invención frente a los que se conocen en el estado del arte. Cabe recordar que los compuestos revelados en D1 o en D2 ya divulgaban actividad anticancerígena por inhibición de quinasas FGFR. Por lo tanto, las modificaciones de los sustituyentes de compuestos conocidos por su actividad o mecanismo de acción, son posibilidades plenamente conocidas para la persona del oficio normalmente versada en la materia, quien con sus conocimientos en química orgánica heterocíclica y a partir de la bibliografía básica puede realizar cambios en cualquiera de sus anillos sustituyentes o principales como ocurre con los isómeros clásicos en donde los grupos y átomos univalentes pueden ser reemplazados como una opción alternativa de modificación de sustituyentes funcionales ³, es decir, que se sabe que con algunas modificaciones en los sustituyentes, en anillos o en la posición de éstos se pueden lograr cambios en las propiedades del compuesto íntimamente relacionadas con su actividad o con el efecto técnico a esperar como es, por ejemplo, incrementar la potencia o el índice (relación) terapéutica como el LD₅₀, ED₅₀ o el EC₉₀ a partir de algunas modificaciones en la posición de los heteroátomos del anillo principal o en la posición de sus sustituyentes. Lo anterior es importante, porque en la presente invención se propone una modificación estructural en el anillo principal relacionado con la sustitución de R³ sobre el nitrógeno, pero que, como se mencionó anteriormente, al no existir una comparación entre las dos invenciones se consideran variaciones estructurales de rutina y no se cumple el requisito de nivel inventivo.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo proporcionar compuestos derivados de piridopirazinas que presentan actividad anticancerígena vía inhibición de cinasas del receptor del factor de crecimiento de fibroblasto (FGFR), alternativos a los ya revelados en el arte previo?

Los documentos D1 y D2 ya realizaban algunas sugerencias para llegar a los compuestos de la presente invención. Particularmente enseñan compuestos derivados de 5-azaquinoxalina con actividad anticancerígena, en donde el anillo principal se encuentra sustituido con fracciones de anillos tipo arilo o heteroarilo de 5 o 6 miembros y además también se sustituye con una amina terciaria que contempla un arilo (fenilo en la presente invención), opcionalmente sustituido.

En consecuencia, cualquier persona normalmente versada en la materia al observar los compuestos de la anterioridad D1 y D2, y con sus conocimientos básicos y simples en química heterocíclica, habría podido realizar modificaciones simples en los

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

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:64536

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/14-086785

heteroátomos de dichos compuestos, como una alternativa para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 – 18 no mencionan características inventivas adicionales, se considera que tales reivindicaciones tampoco tienen nivel inventivo.

La solicitante argumenta en su oficio bajo el radicado No 14-086785-00005-0000, que la presente solicitud sí cumple el requisito de nivel inventivo, ya que a partir de los documentos D1 y D2 de manera independiente o combinados no se hubiese llegado a la presente invención con todas y cada una de las definiciones específicas. Señala que los compuestos de la presente invención presentan una reducida acción inhibitoria sobre cinasas adicionales, en particular VEGFR2 y PDGFR-beta ofrecen la oportunidad de tener un efecto lateral o perfil de toxicidad diferenciados, permitiendo por tanto un tratamiento más efectivo de estas indicaciones. Adicionalmente señala que existen diferencias estructurales sobre los sustituyentes R², R³ e Y, con las reivindicaciones propuestas.

Frente a estos argumentos esta Superintendencia se permite señalar, en primer lugar, que el estado del arte también enseña compuestos que presentan actividad contra cáncer vía inhibición de quinasas FGFR. Que por tanto el interrogante que surge es cuál es el efecto técnico inesperado o sorprendente que se presentan en los compuestos de la presente invención, frente a tales compuestos de D1 y D2. No existe comparación alguna que permita soportar tales ventajas porque no se pueden observar datos de ensayos comparativos o que evidencien la mejoría técnica esperada. Además si se comparan estructuralmente los compuestos de la presente invención, frente a lo que ya se divulga en D1 o D2, se puede observar que la única diferencia se encuentra en la sustitución sobre el nitrógeno del anillo estructural principal (R³), y que esa diferencia no ofrece grandes ventajas demostradas vía inhibición de cinasas del receptor del factor de crecimiento de fibroblasto (FGFR), porque de hecho ese tipo de sustituciones son rutinarias en la práctica química-orgánica y más exactamente corresponden a la búsqueda de nuevas propiedades de los compuestos, íntimamente relacionadas con su actividad o con el efecto técnico a esperar como es, por ejemplo, incrementar la potencia o el índice (relación) terapéutica como el LD₅₀, ED₅₀ o el EC₉₀ a partir de algunas modificaciones en la posición de los heteroátomos del anillo principal o en la posición de sus sustituyentes, como en efecto se observa ocurrió en la presente invención.

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:64536

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/14-086785

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada “PIRIDOPIRAZINAS ANTICANCERÍGENAS VÍA LA INHIBICIÓN DE CINASAS DEL RECEPTOR DEL FACTOR DE CRECIMIENTO DE FIBROBLASTO (FGFR)”.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) Astex Therapeutics Limited, 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 17 Sep 2015

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

ALICIA LLOREDA RICAURTE, NOTIFICACIONMARCAS@LLOREDACAMACHO.COM

Elaboró: Nelson Ricardo Velasco Gonzalez
Revisó: Rubiela Pacanchique Vargas
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez
Aprobó: José Luis Londoño FernÁndez