

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:90461

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/14-011125

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

En ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el numeral 34 del artículo 3 del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que mediante Resolución No. 39059 del 30 de Julio de 2015, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó la patente de invención a la creación denominada: “COMPUESTO 4-(8-METOXI-1((1-METOXIPROPAN-2-IL)-2(TETRAHIDRO-2H-PIRAN-4-IL)-1H-IMIDAZO[4,5-c]QUINOLIN-7-IL)-3,5-DIMETIL ISOXAZOL COMO INHIBIDOR BROMODOMINIO”, con fundamento en el artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al estimar que la materia no cumple con el requisito de nivel inventivo.

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 11 de Septiembre de 2015, con el No. 14-011125-00008-0000, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, la sociedad GLAXOSMITHKLINE LLC. interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

La sociedad recurrente señala que el contenido de la Resolución No. 39059 evidencia que durante el examen técnico realizado a la solicitud en cuestión de ninguna manera se considera el alcance, objeto e importancia de la invención. Específicamente la recurrente señala que la invención reivindicada presenta un inequívoco carácter inventivo con respecto a las enseñanzas de las anterioridades mencionadas, esto es, frente a los documentos WO2001054846 (D1) y US2004/0147543 (D2), dado que corresponde a un compuesto o su sal que no se puede derivar a partir de los precitados antecedentes.

En cuanto al documento D1, la recurrente sostiene que divulga una serie de compuestos químicos derivados de imidazo[4,5-c]quinolina capaces de inhibir la unión entre histonas acetiladas y una proteína que contiene un dominio de Br, es decir, que actúan como inhibidores de BET, por lo que se utilizan por su actividad frente al cáncer, enfermedades autoinmunes y enfermedades inflamatorias. A nivel estructural, dicho antecedente divulga el compuesto químico del ejemplo 223. Este compuesto no comprende un grupo metoxipropán-2-il sobre el nitrógeno ubicado en la posición 1 del anillo de imidazol, mientras que dicho ejemplo 223 de D1 presenta un radical fluorofeniletil en esa misma posición. Dicha modificación de ninguna manera se deriva del antecedente como lo estableció explícitamente el reporte preliminar internacional sobre la patentabilidad expedido por la oficina europea. Adicionalmente, el Despacho no logró demostrar que existe alguna motivación técnica para que la persona versada en la materia acudiera a combinar los documentos D1 y D2 para desarrollar tal compuesto químico.

Frente al documento D2, la recurrente sostiene que divulga una serie de compuestos

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:90461

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/14-011125

derivados de imidazoquinolina, los cuales son capaces de inhibir la biosíntesis de citosina. Como consecuencia de lo anterior, el Despacho se equivoca al elegir dicho documento como estado de la técnica cercano a la invención reivindicada, toda vez que la persona versada en la materia no se habría visto motivada a desarrollar compuestos químicos que actuaran como inhibidores del dominio de Bromo de la familia BET a partir de las enseñanzas del documento D2, puesto que allí se divulgan compuestos con un propósito técnico diferente al de la invención. Adicionalmente, si se considerara este documento, no existe un solo compuesto que se caracterice por comprender un grupo metoxipropan-2-il como el que hace parte del compuesto de la invención, como para suplir la diferencia estructural frente a las enseñanzas del documento D1. La recurrente se refiere concretamente al ejemplo 207 del documento D2 e indica que un grupo metoxipropan-1-il no equivale al grupo metoxipropan-2-il que presenta el compuesto reivindicado.

En concordancia con lo anterior, la recurrente sostiene que el análisis llevado a cabo por el Despacho es de tipo retrospectivo toda vez que no existe sugerencia o motivación razonable para elegir el documento D2 dentro del campo técnico cercano, dado que allí se divulgan compuestos con un grupo amino primario sobre el anillo fusionado y compuestos con radicales diferentes a los del compuesto reivindicado.

Frente a las concesiones foráneas, la recurrente manifiesta que la Oficina de marcas y patentes de los Estados Unidos y la oficina europea han reconocido el mérito inventivo de la solicitud y como consecuencia de ello han otorgado la patente US9,067,936 y expedido el certificado de intención de conceder una patente como consta en los anexos I y III del recurso.

TERCERO: Que dentro del contexto antes descrito, esta Entidad procede a resolver el recurso de reposición interpuesto teniendo en cuenta los argumentos de la recurrente en los siguientes términos:

Este Despacho considera relevante indicar que el método problema solución para la evaluación de nivel inventivo establece la posibilidad de evaluar dos documentos, con el fin de determinar si la materia reivindicada se deriva de forma evidente a partir de las enseñanzas del estado de la técnica. En este orden de ideas, esta aproximación permite que se considere en conjunto la divulgación contenida en las publicaciones citadas, para ello establece como requisito previo que los documentos pertenezcan al mismo campo técnico o resuelvan el problema planteado en la solicitud. Bajo este entendido, este Despacho revisó el campo técnico de los documentos citados en la resolución impugnada y encontró que en efecto pertenecen al grupo farmacológico de antiinflamatorios y antineoplásicos, como se demuestra a continuación.

El objeto y alcance de los capítulos descriptivo y reivindicatorio de la solicitud se encuentra circunscrito a los isómeros de un compuesto 2-(tetrahidro-piran-4-il)-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-7-il)-3,5-dimetilisoxazol, inhibidor de la unión de proteínas acetiladas a los bromodominios (BET) (específicamente sobre los restos de lisina acetilados), dichos bromodominios están asociados a histonas y a genes involucrados en la elongación de la

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:90461

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/14-011125

transcripción, por lo que su aplicación terapéutica tiene que ver con el tratamiento de enfermedades inflamatorias, neoplasias y carcinogénesis.

De esta manera, al revisar el estado de la técnica relacionado con la invención, este Despacho consideró el documento D1 (WO2011054846) como el más cercano a la materia reivindicada, en razón a que divulga imidazo[4,5-c]quinolinas cuyo mecanismo de acción consiste en inhibir el bromodominio y por lo tanto, actúan en el tratamiento de enfermedades inflamatorias y autoinmunes y particularmente en el tratamiento del cáncer (Resumen, Pág. 146, reivindicación 23 y Pág. 145, reivindicaciones 26 y 27). Asimismo, consideró el documento D2 (US20040147543) porque divulga compuestos derivados de imidazo[4,5-c]quinolinas, cuya actividad está relacionada con la inhibición de la síntesis de citoquinas (Resumen).

Ahora bien, revisada la literatura se encuentran reportes sobre el marcado efecto terapéutico del compuesto I-BET (GSK525768A Tabla 1) inhibidor de bromodominio y análogo estructural del compuesto de referencia J divulgado en el documento D1 (Pág. 135). Este compuesto causa una disrupción en el complejo de cromatina, particularmente en el código de la acetilación de las histonas y por lo tanto, en la transcripción de genes responsables de la respuesta inflamatoria, además se conoce que confiere protección en sepsis y choque endotóxico. Además se sabe que el proceso protector causado por compuestos como I-BET se da porque interfiere en la expresión de proteínas inflamatorias y en la expresión de genes TNF-inducibles por citoquinas proinflamatorias (Pág. 1122 Nicodeme E. *et al.* 2010)¹.

En consecuencia, desde el año 2010 existen reportes sobre la relación que existe entre el mecanismo de la inhibición de citoquinas y la inhibición del bromodominio para compuestos que fueron reportados en el documento D1, razón por la cual, este Despacho no se equivocó al seleccionar tanto al documento D1 como al documento D2 como parte del estado de la técnica cercano a la invención. El documento D2 divulga el mecanismo de inhibición de citoquinas, mientras que en el documento D1 se divulga el mecanismo sobre los bromodominios. Vale la pena destacar en este punto que el hecho de inhibir la producción de citoquinas corriente abajo, de acuerdo con las pruebas de actividad biológica que se acompañan en el documento D2 (Párr. 1525, Pág. 207), no implica que se deba descartar el documento del estado de la técnica cercano a la invención, porque como logró demostrar este Despacho, los mecanismos se encuentran relacionados y están comprendidos dentro de la misma vía de señalización: inhibición de citoquinas/inhibición del bromodominio que afectan la expresión de genes TNF-inducibles. Así las cosas, no es cierto que la actividad terapéutica del documento D2 sea diferente o que el propósito técnico conduzca a un campo técnico no relacionado con el de la invención, por el contrario, el documento de Nicodeme E. *et al.* 2010, demuestra que sí existe relación estrecha entre los mecanismos probados en los dos documentos citados y que fueron relacionados en el examen de patentabilidad (D1 y D2).

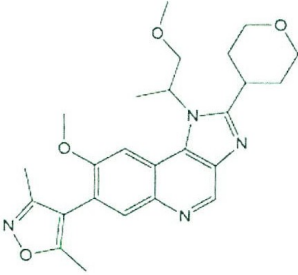
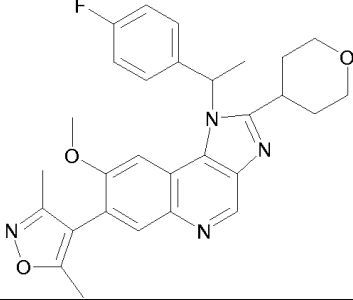
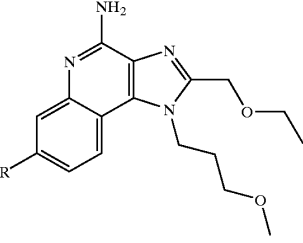
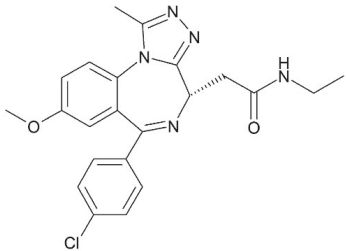
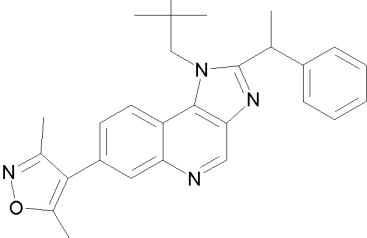
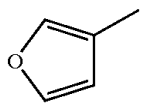
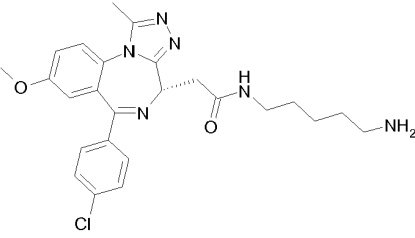
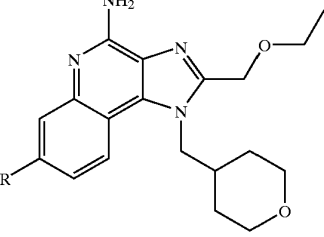
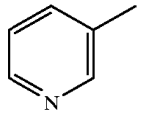
¹ Nicodeme E. *et al.* "Suppression of inflammation by a synthetic histone mimic". Nature. Vol. 468. December 2010. Pp. 1119-1123.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:90461
Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/14-011125

A continuación se presenta una tabla comparativa en la que se demuestra la cercanía estructural entre el compuesto reivindicado y sus formas enantioméricas, frente a las enseñanzas estructurales de los documentos D1 y D2.

Características Esenciales	D1	D2	I-BET
	Compuesto 223 (Pág. 129) 	(Pág. 84) 	 GSK525768A
	Compuesto 144 (Pág. 113) 	Example 207 	
	Compuesto de referencia (J) inhibidor de bromodominio (Pág. 135) 	(Pág. 145)  Example 479 	

En cuanto al documento D1, si bien es cierto que no contempla un radical alquiloxi-alquil como metoxipropan-1-il, sino un radical fluorofeniletil en esa misma posición, los ejemplos 207 y 479 divulgados en el documento D2 sí presentan grupos cercanos, y además se demostró que pertenecen al mismo campo técnico de la invención. En este orden de ideas, la persona versada en la materia contaba con la sugerencia o motivación razonable para diseñar un compuesto derivado de imidazo[4,5-c]quinolina con la expectativa razonable de

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:90461

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/14-011125

que conservara la actividad antiinflamatoria y anticancerígena, por lo que existe evidencia de la obviedad de la selección propuesta por la recurrente.

Ahora bien, bajo ninguna circunstancia se puede tachar el examen por retrospectividad por cuanto los documentos citados forman parte del estado de la técnica anterior a la fecha de prioridad reivindicada en la solicitud, se conocen reportes de la actividad asociada a los compuestos divulgados en estos documentos y se demostró que la persona versada en la materia contaba con la sugerencia y motivación razonable para modificar el patrón de sustitución, tal y como se presenta en los enantiómeros reivindicados, con fundamento en ejemplos específicos citados en los documentos D1 y D2 y por otra parte, no hay evidencia de efecto inesperado. Asimismo, la búsqueda y el examen de patentabilidad se realizó considerando la situación que enfrentó el técnico con conocimientos medios en la materia, en el momento en el que la invención no era conocida, y como se demostró en la tabla comparativa, en el estado de la técnica ya se había trazado el camino en cuanto a la estructura de los inhibidores de bromodominio y los mecanismos de acción relacionados con su actividad farmacológica.

En cuanto a las concesiones foráneas a las que hace referencia la recurrente, es importante aclarar que, el sistema adoptado por la Comunidad Andina se encuentra soportado en la actividad autónoma e independiente de las Oficinas de Patentes de cada País Miembro. Dicha actividad se encuentra regulada por la normativa comunitaria en la que se contempla la independencia de las Oficinas nacionales competentes para realizar el respectivo examen, razón por la cual, el argumento que plantea la recurrente frente a la concesión del privilegio de patente por la Oficina de los Estados Unidos de América y la intención de conceder comunicada por la Oficina europea no resulta procedente, toda vez que se demostró que la materia reivindicada carece de nivel inventivo.

Por lo anteriormente expuesto, se reitera que el objeto de la solicitud en estudio no cumple con los requisitos legalmente previstos, específicamente porque no cumple con el requisito de nivel inventivo, y en consecuencia, no se halla mérito para revocar la decisión impugnada.

Con fundamento en las anteriores consideraciones, el Superintendente de Industria y Comercio,

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:90461

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/14-011125

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Confirmar la decisión contenida en la Resolución No. 39059 del 30 de Julio de 2015, por medio de la cual se denegó una patente de invención.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente Resolución a la sociedad GLAXOSMITHKLINE LLC., advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno, por encontrarse agotada la vía gubernativa.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 23 Nov 2015

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

ALICIA LLOREDA RICAURTE, notificacionespatentes@lloredacamacho.com

Elaboró: Consuelo Leguizamon Leguizamon

Revisó: Jeny Paola Villate Becerra

Revisó: Carlos Alberto Ortiz Lopez

Revisó: Jose Luis Salazar Lopez

Aprobó: JosÉ Luis Londoño FernÁndez