

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 52060

Por la cual se deniega una patente de invención

PCT/08-46041

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el artículo 3, numeral 26, del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 07 de mayo de 2008, con el N° 08-046041-00000-0000, por la sociedad Bayer Healthcare AG, a través de apoderado, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "DIARILUREAS PARA EL TRATAMIENTO DE HIPERTENSIÓN PULMONAR", que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2006/010405 del 30 de octubre de 2006.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 611 del 31 de diciembre de 2009, habiéndose presentado oposición por parte de la sociedad Lafrancol S.A., representada legalmente por su apoderado doctor Tito Noé Parra Murillo, oposición que una vez fue estudiada por el Despacho, no desvirtuó la patentabilidad del objeto en estudio como se analizará más adelante.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 05603 y notificado por fijación en lista el 11 de abril de 2012 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 visibles a folios 296 a 303 del cuaderno administrativo, 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° 08-046041-00009-0000 del 09 de julio de 2012, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó aclaraciones, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo.

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 de acuerdo con la modificación presentada por la sociedad solicitante, el título de la invención quedará de la siguiente manera: "COMPOSICIONES

Página 1 de 10

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 52060

Por la cual se deniega una patente de invención

PCT/08-46041

FARMACÉUTICAS DE COMPUESTOS DERIVADOS DE DIARILUREAS”.

SÉPTIMO: Que las reivindicaciones 1 a 7 y 10 contenidas en los folios 316 a 322, no cumplen con el requisito de novedad y las reivindicaciones 8 a 9 y 11 a 13 contenidas en los folios 322 a 323, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

7.1. Oposición presentada.

La sociedad opositora afirma que la solicitud presentada carece de novedad y nivel inventivo ya que las composiciones farmacéuticas para el tratamiento, prevención o manejo de la hipertensión pulmonar que comprende al menos una diarilúrea combinada con otro agente terapéutico (inhibidores de fosfodiesterasa V), son totalmente conocidas en la industria farmacéutica. Igualmente, menciona que la solicitud comprende moléculas plenamente identificadas y utilizadas en el sector químico farmacéutico a la luz de las monografías de “The Merck Index” para tadalafil, sildenafil, vardenafil e imatinib.

Aunque el opositor tiene razón en que las moléculas tadalafil, sildenafil, vardenafil e imatinib son conocidas según se establece en las referencias US589006, US5250534, US6362178 y US5521184 del libro “The Index Merck”, los documentos presentados no divulgan composiciones farmacéuticas que contengan combinaciones de un compuesto como el de la fórmula (I) y al menos un inhibidor de elastasa y/o un inhibidor de quinasa, comoquiera que corresponden a la primera patente concedida a las moléculas, pero no anticipan su combinación con otros agentes farmacológicamente activos.

De acuerdo con lo expuesto y frente al nuevo capítulo reivindicatorio aportado por la solicitante, los argumentos presentados por la sociedad opositora no prosperan como elementos que permitan desvirtuar la patentabilidad de la solicitud que aquí se analiza.

7.2. Objeto de la invención.

El objeto de la invención consiste en dar solución a la necesidad de suministrar composiciones farmacéuticas para el tratamiento o prevención de la hipertensión pulmonar. Para resolver el problema técnico, la solicitud en estudio proporciona composiciones farmacéuticas que comprenden al menos un compuesto de fórmula (I) derivado de diarilureas como metilamina del ácido 4{4-[3-(4-cloro-3-trifluorometilfenil)-ureido]-3-fluorofenoxi}-piridina-2-carboxílico (BAY 43-9006) y al menos un agente terapéutico adicional.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 52060

Por la cual se deniega una patente de invención

PCT/08-46041

7.3. Determinación del estado de la técnica.

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 10 de noviembre de 2005, que corresponde a la fecha de la prioridad invocada.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

No.	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO 2005 009961	Fluoro Substituted Omega-Carboxyaryl Diphenyl Urea for the Treatment and Prevention of Diseases and Conditions	03 de febrero de 2005
D2	WO 2005 097088	Inhibition of Nuclear Export as a Treatment for Cardiac Hypertrophy and Heart Failure	20 de octubre de 2005

El documento D1 enseña un compuesto fluoro sustituido de omega-carboxiaril úrea para el tratamiento de enfermedades y condiciones mediadas por señalización anormal de cinasa VEGFR, PDGFR, raf, p38 y/o flt-3, así como composiciones farmacéuticas que lo contienen sólo o en combinación con agentes anticancerígenos (Pág. 1).

El documento D2 divulga un método para tratar la hipertrofia cardíaca y la falla cardíaca por medio de la administración de un inhibidor no selectivo de proteínas de exportación nuclear, que puede incluir la administración de un segundo régimen terapéutico como un diurético, inotrópico, bloqueador de los canales de calcio, antagonista del receptor de endotelina, inhibidor de fosfodiesterasa, entre otros (Pág. 3, líneas 5 – 14; Pág. 82, reivindicaciones 1 a 7).

7.4. Novedad.

Según lo dispuesto en el artículo 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina: *"Una invención se considerará nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica. El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida"*.

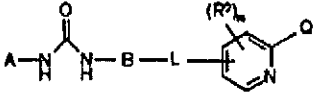
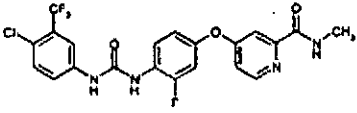
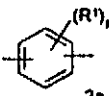
Para el presente caso, la siguiente tabla representa la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada y las reveladas en el documento D1, que representa el estado de la técnica:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 52060

Por la cual se deniega una patente de invención

PCT/08-46041

Características técnicas esenciales	D1
Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de fórmula I:  (n)	Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de fórmula I:  (n) (Pág. 57, reivindicaciones 1 y 3)
Q: C(O)R _x , donde R _x puede ser NR ₅ R ₆ , y donde a su vez NR ₅ R ₆ pueden ser independientemente H, alquilo C ₁₋₄ .	C(O)NHCH ₃
A: grupo fenilo opcionalmente sustituido de fórmula 1xx:  1xx Donde R ₃ puede ser independientemente halógeno, alquilo C ₁₋₆ per-halogenado y donde n puede ser 1	
B: Fenilo opcionalmente sustituido de fórmula 2a:  2a Donde R ¹ puede ser halógeno	
L: Grupo puente que puede ser -O-	-O-
(R ²) _m : Es independientemente alquilo C ₁₋₅ , haloalquilo C ₁₋₅ , alcoxi C ₁₋₅ , N-oxo o N-hidroxi, y donde m puede ser 0	H: corresponde a m=0
Un inhibidor de quinasas y/o un inhibidor de elastasa	Un agente anticancerígeno como el inhibidor de quinasa STI-571 (Imatinib) (Pág. 1; Pág. 62, reivindicación 28).

Del anterior cuadro comparativo podemos observar que la invención presentada no es nueva, toda vez que las características esenciales de la composición farmacéutica de la reivindicación 1 ya habían sido divulgadas en la anterioridad D1 (D1, Pág. 1; Pág. 27; Pág. 57, reivindicación 3; Pág. 60, reivindicación 22; Pág. 62, reivindicación 28).

Para el caso en estudio, se encontró en el estado de la técnica el documento D1, el cual contempla todas las características técnicas esenciales de la presente solicitud, como lo son los principios activos que hacen parte de la composición farmacéutica, entre ellos un compuesto que corresponde con la definición de la

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 52060

Por la cual se deniega una patente de invención

PCT/08-46041

fórmula (I) de la invención en estudio y un inhibidor de quinasa. El primero de éstos corresponde al compuesto metilamina del ácido 4{4-[3-(4-cloro-3-trifluorometilfenil)-ureido]-3-fluorofenoxi}-piridina-2-carboxílico; el segundo corresponde a un fármaco antineoplásico inhibidor de quinasa como STI-571 (imatinib). Por lo tanto, las composiciones farmacéuticas de las reivindicaciones 1 a 7 y 10 de la presente solicitud, carecen de novedad.

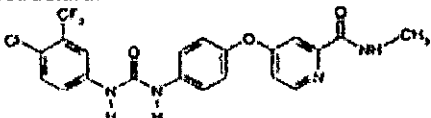
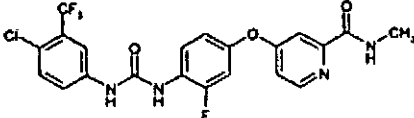
7.5. Nivel Inventivo.

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 tienen nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 8 se refiere a: “Una composición farmacéutica de la reivindicación 1 caracterizada porque el compuesto de fórmula I también tiene la estructura de una de las fórmulas Z1 o Z2” (Fl. 322).

La tabla siguiente presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 8, y las reveladas en el documento D1, que representa el estado de la técnica:

Tabla 1

Características técnicas esenciales	D1
Una composición farmacéutica caracterizada porque el compuesto de fórmula I tiene la estructura:  (Sorafenib) Z1	Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de fórmula I:  (Pág. 57, reivindicaciones 1 y 3) n
Un inhibidor de quinasa y/o un inhibidor de elastasa	Un agente anticancerígeno como el inhibidor de quinasa STI-571 (Imatinib) (Pág. 1, Pág. 62, reivindicación 28).

Como se dijo anteriormente, el documento D1 es considerado el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 8, el cual divulga una composición farmacéutica (D1, Pág. 1 y Pág. 27) que comprende un inhibidor

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 52060

Por la cual se deniega una patente de invención

PCT/08-46041

potente de quinasa raf, quinasa p38, quinasa VEGFR y quinasa PDGFR, como metilamina del ácido 4{4-[3-(4-cloro-3-trifluorometilfenil)-ureido]-3-fluorofenoxi}-piridina-2-carboxílico (D1, Pág. 13 y Pág. 57, reivindicación 3), en combinación con el inhibidor de quinasa imatinib, también denominado STI-571 (D1, Pág. 62, reivindicación 28). El documento D1 también divulga que el compuesto de fórmula (I) puede encontrarse en forma de sal tosilato (D1, Pág. 14; Pág. 57, reivindicación 2).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 8, y las composiciones farmacéuticas del documento D1 consiste en que el fenilo que se encuentra entre el grupo úrea y el puente de oxígeno del compuesto de fórmula (I), está sustituido en la posición 3 por un átomo de hidrógeno en vez de un átomo de flúor.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar las composiciones farmacéuticas conocidas en D1 para proporcionar composiciones alternativas que incluyan fármacos similares estructuralmente?

Sin embargo, el hecho de incluir en la composición farmacéutica un compuesto de fórmula (I) con un átomo de hidrógeno en la posición 3 del fenilo ubicado entre el grupo úrea y el puente de oxígeno, no ha mostrado un efecto técnico mejorado tal como efecto aditivo o de sinergia, disminución de dosis, disminución de efectos secundarios, etc. con respecto a la composición donde dicho fenilo está sustituido por un átomo de flúor.

En consecuencia, la modificación realizada en la estructura, que es una modificación menor, no ocasiona una variación importante en el efecto técnico, por lo cual el objeto reclamado es considerado obvio y por lo tanto, sin altura inventiva.

Puesto que la reivindicación dependiente 9 no menciona características adicionales, se considera que tal reivindicación tampoco tiene nivel inventivo.

La reivindicación 11 consiste en una composición farmacéutica que comprende al menos un compuesto de fórmula I como se define en las reivindicaciones 1 a 10 y al menos un agente seleccionado del grupo constituido por anticoagulantes, diuréticos, glucósidos cardíacos, bloqueantes de canales de calcio, vasodilatadores, análogos de la prostaciclina, antagonistas del endotelio, inhibidores de fosfodiesterasa, inhibidores de endopeptidasa, agentes de reducción de lípidos, inhibidores del tromboxano.

La tabla siguiente presenta la comparación entre las características técnicas

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

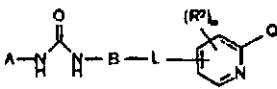
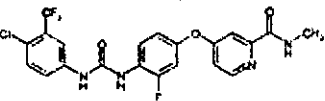
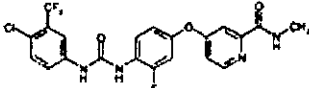
RESOLUCIÓN No: 52060

Por la cual se deniega una patente de invención

PCT/08-46041

esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 11, y las reveladas en los documentos D1 y D2, que representan el estado de la técnica:

Tabla 2

Características técnicas esenciales	D1	D2
Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de fórmula I:  que de acuerdo con la definición puede ser el compuesto  (I)	Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de fórmula I:  (Pág. 57, reivindicaciones 1 y 3)	No se menciona
Un inhibidor de quinasa y/o un inhibidor de elastasa	Un agente anticancerígeno como el inhibidor de quinasa STI-571 (Imatinib) (Pág. 1; Pág. 62, reivindicación 28).	Un método de tratamiento que comprende la administración de un inhibidor de proteínas de exportación nuclear como STI571 (imatinib) (Pág. 82, reivindicación 3).
Diuréticos	No se menciona	Un diurético
Glucósidos cardíacos		Un inotrópico
Bloqueadores de los canales de calcio		Un bloqueador de los canales de calcio
Antagonistas del endotelio		Un antagonista del receptor de endotelina
Inhibidores de la fosfodiesterasa		Un inhibidor de la fosfodiesterasa (Pág. 82, reivindicación 7).

El documento D1 divulga una composición farmacéutica (D1, Pág. 1 y Pág. 27) que comprende un inhibidor potente de quinasa raf, quinasa p38, quinasa VEGFR y quinasa PDGFR, como metilamina del ácido 4{4-[3-(4-cloro-3-trifluorometilfenil)-ureido]-3-fluorofenoxi}-piridina-2-carboxílico (D1, Pág. 13 y Pág. 57, reivindicación

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 52060

Por la cual se deniega una patente de invención

PCT/08-46041

3), en combinación con el inhibidor de quinasa imatinib, también denominado STI-571 (D1, Pág. 62, reivindicación 28). El documento D1 también divulga que el compuesto de fórmula (I) puede encontrarse en forma de sal tosilato (D1, Pág. 14; Pág. 57, reivindicación 2).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 11 y la composición del documento D1 consiste en que la combinación contiene además de los fármacos inhibidores de quinasa (como los compuestos de fórmula I e imatinib), otros fármacos conocidos que pueden ser útiles en el tratamiento de la hipertensión pulmonar.

El hecho de incluir en la combinación farmacéutica fármacos pertenecientes al grupo de los diuréticos, inotrópicos, calcio antagonistas, antagonistas del receptor de endotelina, inhibidores de fosfodiesterasa, entre otros, no ha mostrado un efecto técnico mejorado, tal como efecto aditivo o de sinergia, disminución de dosis, disminución de efectos secundarios, etc. con respecto a otras terapias ya conocidas.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo modificar las composiciones farmacéuticas conocidas en D1 para conseguir composiciones alternativas con una actividad similar frente al tratamiento de la hipertensión pulmonar?

Ahora bien, la utilización de fármacos conocidos para el tratamiento de la hipertensión pulmonar en combinación con inhibidores de quinasa, ya está divulgada en el documento D2 que se refiere a un método para tratar la hipertrofia cardíaca y la falla cardíaca por medio de la administración del inhibidor de quinasa STI571 (imatinib), junto con un segundo régimen terapéutico como un diurético, inotrópico, calcio antagonista, antagonista del receptor de endotelina, inhibidor de fosfodiesterasa, entre otros (D2, Pág. 82, reivindicaciones 1 a 7).

En consecuencia, una persona normalmente versada en la materia, incluiría los fármacos de D2 en las composiciones farmacéuticas que se dan a conocer en la anterioridad D1, esperando con certeza, el lograr composiciones farmacéuticas alternativas tales como las de la reivindicación 11 de la solicitud estudiada, lo cual es considerado obvio y por lo tanto, sin altura inventiva.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 12 y 13 no mencionan características adicionales, se considera que tales reivindicaciones tampoco tienen nivel inventivo.

Es oportuno aclarar que las reivindicaciones 1 a 13 no están sustentadas en la

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 52060

Por la cual se deniega una patente de invención

PCT/08-46041

descripción porque si bien se nombra la combinación farmacéutica del compuesto de la solicitud con otros ingredientes activos, no se evidencia un efecto técnico generado por la combinación reclamada en la presente solicitud tal como sinergia, disminución de dosis, disminución de efectos secundarios, etc. con compuestos específicos.

Con respecto al argumento del solicitante, según el cual la presente solicitud cuenta con novedad y altura inventiva porque se está protegiendo una composición farmacéutica que comprende un compuesto de fórmula I que se mezcla con al menos un inhibidor de elastasa y/o un inhibidor de quinasa mientras que el documento D1 describe composiciones farmacéuticas que contienen un compuesto fluoro sustituido de omega-carboxiaril úrea en combinación con agentes anticancerígenos, se aclara que no existe ninguna diferencia entre los componentes de una y otra composición, ya que al igual que el documento D1, la presente solicitud consiste en una composición que contiene un compuesto fluoro sustituido de omega-carboxiaril urea como es el compuesto de fórmula (I) y un agente anticancerígeno como un inhibidor de quinasa.

En conclusión, teniendo en cuenta que los argumentos de la solicitante no desvirtúan de manera alguna las objeciones a la patentabilidad ya sustentada, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Declarar infundada la oposición presentada por el doctor Tito Noé Parra Murillo, quien actúa en calidad de apoderado de la sociedad Lafranco S.A., de acuerdo con las razones expuestas en la parte considerativa de la presente Resolución.

ARTÍCULO SEGUNDO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS DE COMPUESTOS DERIVADOS DE DIARILÚREAS".

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución al doctor Jaime Eduardo Delgado Villegas, en su calidad de apoderado de la sociedad Bayer Healthcare AG y al doctor Tito Noé Parra Murillo, en su calidad de apoderado de la sociedad Lafranco S.A., o a quienes hagan sus veces, entregándoles copia de la misma y advirtiéndoles 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 5 días

Página 9 de 10

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 52060

Por la cual se deniega una patente de invención

PCT/08-46041

hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE
Dada en Bogotá D.C. el 30 Ago 2012

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,


JOSE MIGUEL DE LA CALLE RESTREPO

Doctor
JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS
mde@mdelaw.com; mde@mde.com

Doctor
TITO NOÉ PARRA MURILLO
tparra@lafrancol.com; msalazar@lafrancol.com

Elaboró: Monica Alexandra Nova Manosalva ✓
Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon ✓
Revisó: Jesus Fernel Garcia Garcia ✓
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez ✓
Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez ✓