

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:78609

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/08-117545

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. 9975 del 21 de febrero de 2014, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó patente de invención a la creación denominada "DERIVADOS DE N-(FENIL/PIRIDINA-3-IL-PIRIMIDIN-5-IL)BIFENIL-3-CARBOXAMIDA COMO MODULADORES DE LA VIA HEDGEHOG", con fundamento en el artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al estimar que la invención en estudio no cumplió con el requisito de nivel inventivo.

SEGUNDO: Que mediante escrito del 01 de abril de 2014 radicado con el No. 08-117545-00023-0000 encontrándose dentro del término establecido para el efecto, la sociedad IRM LLC, interpusó recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

La recurrente manifiesta que "(...) la presente invención reclama compuestos derivados de N-(fenil/piridin/pirimidin)-[1,1'-bifenil]-3-carboxamida de Fórmula (I), útiles como inhibidores de la señalización Hedgehog...los documentos del arte previo no brindan enseñanzas suficientes respecto a las características estructurales y la actividad biológica de los compuestos reclamados."

Con respecto a las enseñanzas del documento D1 la recurrente manifiesta que "(...) divulga compuestos inhibidores de la señalización Hedgehog, en los cuales, al ser estudiados los 368 compuestos ejemplificados, se observa que la estructura central de éstos es el grupo N-(4-cloro-3-(piridin-2-il)fenil)amida, que difiere estructuralmente del grupo central de la presente invención... Específicamente, los compuestos de D1 comprenden un anillo piridinilo, el cual no es considerado en la presente invención. Asimismo, todos los compuestos de D1 incluyen un sustituyente cloro en la posición 4 del anillo fenilo, lo que sugiere que su presencia es, de una u otra forma, importante para la inhibición de la señalización Hedgehog contrario a la presente invención, que no requiere la presencia de un grupo cloro. Adicionalmente, en D1 no se favorece la sustitución en el grupo piridinilo, ya que R_3 en D1 es hidrógeno, y m es 0, mientras que R_1 de la presente invención no puede ser hidrógeno."

Adicional a ello la recurrente argumenta sobre las enseñanzas del documento D1 que "(...) la referencia citada por la SIC enseña que R_2 comprende un sinnúmero de grupos sin ninguna preferencia por la porción alquilo, mucho menos por el sustituyente metilo. Por el contrario, y de manera más detallada, los 368 compuestos ejemplificados en D1 sugieren que no debe existir un grupo metilo en posición 2 del anillo A, estructuras que se encuentran definidas por la Fórmula Ib ... D1 enseña que X puede seleccionarse entre `alquilenilo, $NR_4C(O)$, $NR_4C(S)$, $N(C(O)R_1)C(O)$, NR_4SO , NR_4SO_2 , $NR_4C(O)NH$, $NR_4C(S)NH$, $C(O)NR_4$, $C(S)NR_4$, NR_4PO o $NR_4PO(OH)R$ (D1, página 4, líneas 2-3)

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:78609

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/08-117545

donde R_4 es H o alquilo (D1, página 4, línea 20). Sin embargo, no existe ninguna preferencia o sugerencia en esta referencia que guíe a la persona medianamente versada en la materia a seleccionar particularmente $X = C(O)NH$ entre un sinnúmero de grupos, considerando las definiciones de R_4 y R_1 ”

A continuación la recurrente argumenta sobre las enseñanzas del documento D2 que “(...) divulga compuestos para el tratamiento de tumores por medio de la inhibición de la topoisomerasa, los cuales comprenden grupos bifenilo-amida. que si bien son similares a los de la presente invención, sus sustituyentes de los anillos fenilo de ninguna manera se solapan con R_1 de la presente invención... el Ejemplo 2 de D2, que reporta el ensayo del compuesto CP5017808, hace evidente que dichos compuestos sólo proporcionan actividad inhibidora de la topoisomerasa, lo cual es absolutamente diferente de la actividad moduladora de los compuestos aquí reclamados... Por consiguiente, la persona medianamente versada en la materia no se vería motivada a utilizar grupos bifenilo ni a utilizar un enlazador $-C(O)NH-$, posiblemente sugeridos por D2, pues sin duda, esto conduciría a la producción de compuestos inhibidores de la topoisomerasas”

Respecto a análisis de patentabilidad efectuado, la recurrente afirma que “(...) D2 evidencia que el remplazo bioisostérico, que según la SIC sugiere Lima y Barreiro, más las sugerencias generales y amplias de D1, conllevarían a la persona medianamente versada en la materia a esperar subjetivamente que se altere la función biológica de los compuestos resultantes (inhibidores de topoisomerasa), para, como por arte de magia y sin indicación alguna en el estado de la técnica, obtener inhibidores de la señalización Hedgehog, como en la presente invención.”

Por otra parte la recurrente afirma que “(...) la SIC realiza un análisis inadecuado del arte previo, en tanto se limita a encontrar dentro del arte previo sugerencias aisladas de cada característica esencial en secciones generales de los documentos citados, mas no evalúa las anterioridades como un todo, de manera que constituyan enseñanzas que conlleven inequívoca y necesariamente a la presente invención.”

Por otra parte la recurrente señala que “(...) los datos de actividad de los compuestos de la presente invención, que aparentemente fueron simplemente desconocidos por la SIC a pesar de haber sido adjuntados a mi respuesta al primer examen de fondo (ANEXO 1) radicada el 27 de septiembre de 2012, donde se muestra una inhibición de la señalización Hedgehog de hasta $IC_{50}=0.1nM$, resultados que no se encuentran sugeridos en D1 (ya que no hace mención alguna a la capacidad de inhibición de los compuestos allí divulgados), ni en D2 (pues corresponde a compuestos con una actividad biológica distinta). Por consiguiente, estos resultados demuestran que la presente invención es impredecible a partir de las enseñanzas del arte previo.”

Para argumentar el nivel inventivo de la solicitud la recurrente cita apartes del Manual Andino sobre nivel inventivo y concluye que “(...) la evaluación de nivel inventivo debe basarse únicamente en si existen sugerencias explícitas y suficientes en el arte previo para lograr desarrollar de manera obvia los compuestos aquí reclamados, las cuales,

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:78609

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

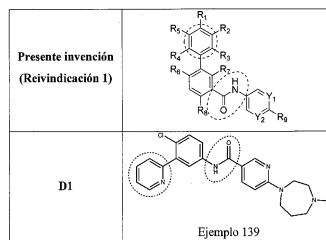
Rad. PCT/08-117545

como se demostró a lo largo del presente memorial, no existen. Por consiguiente, aunque en D1 se explique de la forma más amplia y general que los compuestos allí divulgados pueden comprender un enlazado C(O)NH y sustituyentes alquilo sobre el anillo fenilo, esto no es enseñanza suficiente para producir los compuestos reclamados, pues las enseñanzas específicas del arte previo (ejemplos) se dirigen a características distintas, como se explicó anteriormente.”

Por otra parte la recurrente informa que “esta solicitud de patente se encuentra concedida en las Oficinas de Patentes de Estados Unidos (US 8178563), Europa (EP20121328), y Perú (6576).”

La recurrente presenta un memorial de alcance mediante escrito del 05 de agosto de 2014 radicado con el No. 08-117545-00024-0000, en este documento la recurrente amplía los argumentos anteriores y efectúa un análisis de nivel inventivo que considera apropiado para su solicitud. En este memorial se incluyen los siguientes aspectos novedosos no mencionados en anterioridad por la recurrente:

La recurrente durante la etapa de la determinación de la diferencia entre la invención y el estado de la técnica cercano argumenta que existe dos diferencias técnicas entre la materia reclamada y las enseñanzas del documento D1, para ilustrar lo anterior la recurrente presenta el siguiente cuadro:



A continuación la recurrente afirma que los datos aportados en el expediente administrativo muestran que el efecto técnico causado y atribuible al elemento diferencial es “(...) que los compuestos reclamados presentan una inhibición de la señalización Hedgehog hasta con un $IC_{50} = 0.1nM$ ” y argumenta que “(...) el único criterio para que una invención posea nivel inventivo es que dicha invención no resulte obvia a partir del arte previo. Por consiguiente, aún si la SIC encontrara en D1 o D2 sugerencia alguna respecto al nivel de inhibición de la señalización Hedgehog como la divulgada en la presente invención, este no puede ser considerado un criterio suficiente para declarar falta de nivel inventivo, pues la estructura de los compuestos reclamados, tal como lo señalo más adelante, no es obviamente derivable a partir del estado de la técnica citado”

Adicionalmente la recurrente reitera que el problema técnico objetivo de su solicitud es ‘¿cómo modificar los compuestos de D1 para obtener inhibidores de la señalización Hedgehog con actividad en el rango nM ?’, por lo que concluye que el replanteamiento del problema técnico objetivo efectuado por esta Oficina “(...) omite completamente el efecto técnico de la invención, relacionado con el hecho que los compuestos

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:78609

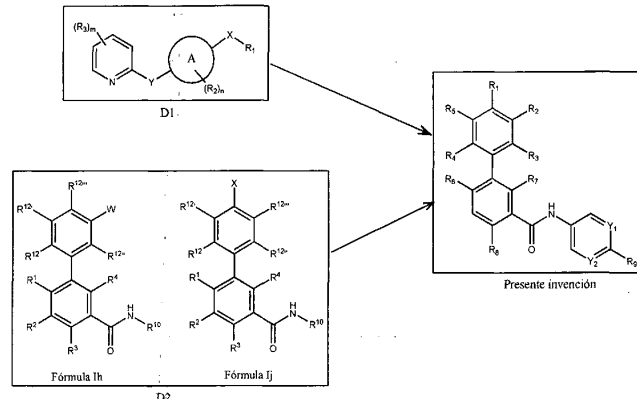
Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/08-117545

reclamados en la presente invención resultan útiles para el tratamiento de cáncer, específicamente a través de la inhibición de la señalización Hedgehog y con una potencia en el rango nM.”

Asimismo, respecto a la evaluación sobre si la invención reivindicada, partiendo del estado de la técnica cercano y del problema técnico objetivo, habría sido obvia para la persona medianamente versada en la materia, la recurrente reitera que el documento “(...) D2 que divulga compuestos de Fórmula (I) utilizados como inhibidores de la topoisomerasa,” por lo que concluye que “(...) este documento no se considera el estado de la técnica más cercano a la invención, en tanto que se ocupa de un campo técnico no relacionado, ya que la inhibición de la topoisomerasa corresponde a una ruta metabólica distinta’ (inhibición de una enzima, que ocurre dentro del núcleo celular) a la inhibición de la señalización Hedgehog...”

A continuación la recurrente argumenta que “(...) el siguiente esquema muestra la forma en que, al parecer, el Despacho desarrolla la presente invención a partir de D1 y D2:



Por lo que concluye que “(...) la SIC se equivoca al llegar a esta conclusión, en tanto está omitiendo el contenido y desarrollado en D1 y sus enseñanzas directas. Es decir, el Despacho está basando la totalidad de su análisis únicamente en las divulgaciones de dos renglones de la página 4, de un documento de 255 páginas, que además brinda enseñanzas claras y directas sobre del grupo X para los compuestos allí revelados... las conclusiones del desarrollo del método ‘problema-solución’ con un análisis detallado y completo del arte previo, resultan totalmente opuestas a las que llega el Despacho. Al parecer, la SIC no consideró completamente los documentos del arte previo, sino que acomodó subjetivamente los segmentos de D1 y D2 que de una u otra forma divulguen características convenientes, construyendo el invento reclamado como una colcha de retazos o un rompecabezas.”

Finalmente sobre el compuesto N-(6-((2R,6S)-2,6-dimetilmorfolino)piridin-3 -il)-2-metil-4’-(trifluorometoxi)- [1,1’ -bifenil] -3-carboxamida la recurrente afirma que “(...) D1 ni D2 no enseñan, y mucho menos divulgan, las características estereoquímicas específicas del grupo dimetilmorfolino, y tampoco enseña ni divulga el sustituyente -OCF₃ sobre la

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:78609
Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/08-117545

posición 4 del anillo fenilo de la presente invención, además de las diferencias estructurales ya mencionadas”

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

En primer lugar con respecto a los argumentos de la recurrente asociados a las diferencias entre la materia reclamada y los compuestos divulgados en el documento D1 este Despacho se permite aclarar que el documento D1 revela de manera explícita que:

- 1 . El sustituyente X puede ser grupo alquileo, $NR_4C(O)$, $NR_4C(S)$, $N(C(O)R_1)C(O)$, NR_4SO , NR_4SO_2 , $NR_4C(O)NH$, $NR_4C(S)NH$, $C(O)NR_4$, $C(S)NR_4$, NR_4PO o $NR_4PO(OH)$ (Reivindicación 1).

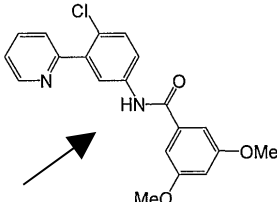
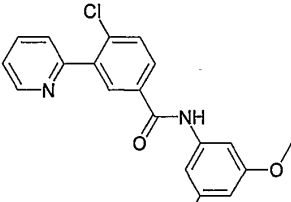
2 . El sustituyente A puede ser grupo carbociclo o heterociclo (Reivindicación 1).

3 . El sustituyente R_1 es seleccionado del grupo conformado por alquilo, un carbociclo o un heterociclo sustituido, el cual puede estar opcionalmente sustituido por una serie de sustituyente que incluye entre otros grupos tales como: amidino, carbociclo o un heterociclo (Reivindicación 1).

Es decir que la única diferencia técnica cierta entre la materia reclamada y los compuestos divulgados en el documento D1 radica en que la solicitud define el sustituyente como anillo principal un anilo fenílico, mientras el documento D1 revela que es un anillo piridínico.

Adicional a ello es menester aclarar que el documento D1 no solo hace referencia a que el sustituyente X puede ser entre otros grupos $NR_4C(O)$, $N(C(O)R_1)C(O)$ o $C(O)NR_4$, como lo argumenta la recurrente sino que además el antecedente ejemplifica esta relación a través de las realizaciones preferidas 4 y 51.

Tabla 1

Solicitud	Solicitud
 Ejemplo 4	 Ejemplo 51

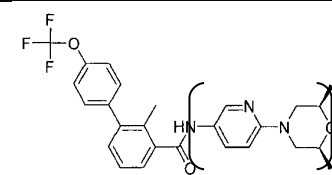
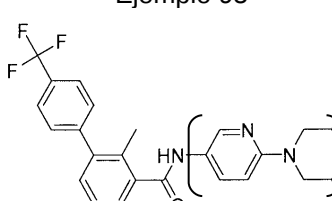
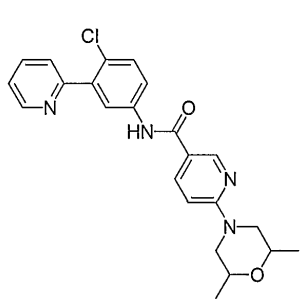
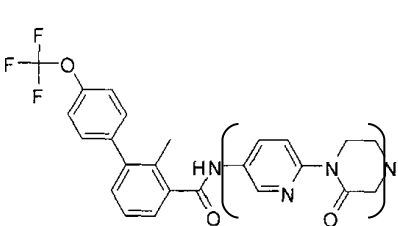
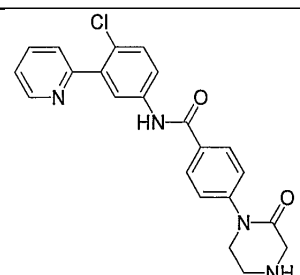
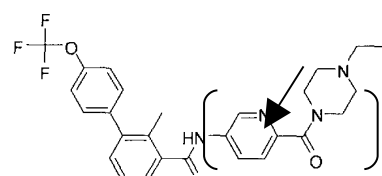
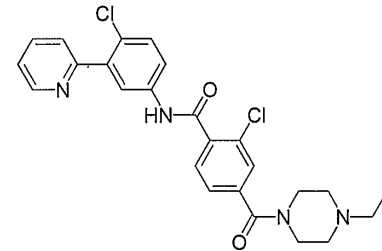
En el mismo sentido el documento D1 revela de manera específica una serie de sustituyente idénticos a los definidos por la recurrente como grupo  e incluso los sutituyentes divulgados en el documento son idénticos al definido por la recurrente en su realización más preferida, que corresponde al compuesto N-(6-((2R,6S)-2,6-

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
RESOLUCIÓN No:78609
Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/08-117545

dimetilmorfolin)piridi-3-nil)-2-metil-4'(trifluorometoxi)bifenil-3-carboxamida tal y como se evidencia en el cuadro comparativo que se muestra a continuación:

Tabla 2

Solicitud	Documento D1
 Ejemplo 95  Ejemplo 94	 Ejemplo 255
 Ejemplo 148	 Ejemplo 259
 Ejemplo 144	 Ejemplo 169

Por lo que este Despacho concluye que aunque otros ejemplos del documento esten orientados a ejemplificar una serie específica de los compuestos divulgados en el antecedente y sus características particulares, las cuales difieren de la materia reclamada, lo anterior no restringe el alcance de la divulgación del documento D1, es decir, que como quedó demostrado a través de las tablas 1 y 2, y contrario a lo manifestado por la recurrente, la totalidad de las características técnicas esenciales de la materia reclamada no solo están sugeridas sino ejemplificadas por el documento D1, exceptuando aquella que consiste en la definición que realiza la recurrente del anillo fenílico como anillo principal y que para el caso del documento D1 corresponde a un anillo piridínico.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:78609

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/08-117545

Ahora bien, con respecto a las enseñanzas específicas del artículo de Lima y Barreiro este Despacho se permite aclarar que el documento revela que:

1. El anillo fenílico es una serie bioisótera del anillo piridínico (Fig. 2, Compuestos 54 y 55; Esq. 15, Compuestos 68 y 69; Esq. 18, Compuestos 68 y 69);
2. El grupo amídico es un retroisótero del grupo carbomoilo (Esq. 60, Compuestos 177 y 178).

Lo anterior permite concluir que a partir de las enseñanzas del documento D1 en conjunto con los conocimientos básicos del campo técnico, ejemplificados en el artículo de Lima y Barreiro, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a remplazar el anillo fenílico por una serie bioisótera como el anillo piridínico para llegar así a la materia reclamada por la solicitud en su reivindicación independiente 1.

Ahora bien con respecto a los argumentos de la recurrente según los cuales las enseñanzas del documento D2 no son relevantes para la evaluación de nivel inventivo puesto que la actividad de los compuestos reclamados es diferente a la descrita para los compuestos divulgados en documento D1, este Despacho concluyó que le asiste razón a la recurrente puesto que los compuestos revelados en la solicitud y en el documento D1 actúan la vía de señalización Hedgehog (HH) la cual determina en un gran número de órganos los patrones de crecimiento y diferenciación^[1], mientras que los compuestos divulgados en el documento D2 son inhibidores de la topoisomera que es una enzima que modifica la topología del ADN permitiendo su replicación. Sin embargo, es oportuno aclarar que la conclusión anterior no le confiere nivel inventivo a la materia reclamada puesto que como quedó demostrado las enseñanzas en conjunto del documento D1 y los conocimientos básicos sobre bioisosterismo de una persona normalmente versada en la materia, representados por el artículo de Lima y Barreiro estaría no solo motivada sino orientada de manera específica a remplazar el anillo piridínico en los compuestos divulgados en el documento D1 por una serie bioisótera como el anillo fenílico para así obtener compuestos alternativos que preserven la actividad como inhibidores de la señalización Hedgehog.

Con respecto a los datos de actividad biológica de los compuestos reclamados y el efecto técnico sorprendente atribuido por la recurrente a la actividad biológica descrita, este Despacho aclara que los mismos muestran que la concentración IC₅₀ de los compuestos reclamados se encuentra en un rango entre 0.1 y 2100 nM (compuestos 44 y 92 respectivamente) y dado que aunque el documento D1 no revela los datos específicos de actividad biológica sí refiere la misma actividad biológica de los compuestos como inhibidores Hedgehog. Por lo tanto, no encuentra esta Oficina evidencia de un efecto técnico sorprendente.

En el mismo sentido frente a las concesiones extranjeras mencionadas por la

¹:Nuevas dianas terapéuticas y sus rutas de señalización,"La ruta HedgeHog como diana terapéutica". Octubre de 2005. Pág. 44, Disponible en línea en <http://www.cnio.es/es/cursos/descargas/cursos/his/nuevas-dianas-terapeuticas.pdf>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:78609

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/08-117545

recurrente, cabe indicar que imperan, en materia de patentes, los principios de territorialidad, autonomía e independencia, siendo cada país autónomo e independiente al momento de conceder o denegar un privilegio de patente de invención, en virtud de sus propios análisis, exámenes de patentabilidad, el caso particular y normatividad aplicable. Sin embargo, sobre este argumento este Despacho considera oportuno aclarar que:

- La patente europea a la que hace referencia la recurrente no corresponde EP20121328 sino a la patente EP 2021328 B1 y
- El capítulo reivindicatorio concedido mediante la patente EP 2021328 B1, es diferente al que se encuentra en estudio por parte de esta Oficina puesto que en el capítulo reivindicatorio europeo se reclama un único compuesto que corresponde a la realización más preferida de la solicitud, es decir, el compuesto N-(6-((2R,6S)-2,6-dimetilmorfolin)piridin-3-il)-2-metil-4'(trifluorometoxi)bifenil-3-carboxamida o una sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato de este.

Por lo que este Despacho reitera que el resultado de patentabilidad de una misma solicitud en distintas jurisdicciones no necesariamente conduce a un mismo resultado, como lo pretende hacer ver la recurrente.

Ahora bien, respecto a los argumentos adicionales presentados en el memorial de alcance que no fueron objeto del recurso de reposición este Despacho se permite aclarar que contrario a lo manifestado por la recurrente, el replanteamiento del problema técnico objetivo efectuado por esta Oficina no desconoce el efecto técnico de la invención sino a la luz del estado de la técnica más cercano permitió objetivizar los resultados alcanzados por la solicitud con base en elementos ciertos del estado de la técnica y específicamente frente a las enseñanzas del documento D1, por lo que este argumento de la recurrente carece de validez.

Finalmente, esta Oficina se permite señalar que contrario a lo manifestado por la recurrente es el estado de la técnica en su conjunto es el que sugiere la materia reclamada, ya que el documento D1 da a conocer compuestos inhibidores de la ruta de señalización Heghehog que se diferencian de la materia reclamada, exclusivamente en que la solicitud define un anillo fenílico dentro del núcleo principal mientras que el documento D1 revela que este es un anillo piridinico y dado que los conocimientos básicos del campo técnico, ejemplificados en el artículo de Lima y Barreiro orientan de manera clara a la persona normalmente versada en la materia a remplazar el anillo piridinico de los compuestos divulgados en el documento D1 por una serie bioisótera como el anillo fenílico para obtener compuestos que preserven la actividad farmacológica descrita. Por lo anterior este Despacho concluye el estado de la técnica sugiere derivados de N-piridin-3-il-fenilcarboxamida útiles como inhibidores de la ruta de señalización Heghehog. Por lo tanto, la materia reclamada corresponde a compuestos alternativos a los divulgados en el documento D1 sin que los mismos presenten un efecto técnico inesperado comprobado, por lo que no fue posible atribuir nivel inventivo a la materia reclamada en la solicitud. En consecuencia la información contenida en la anterioridad D1 y los conocimientos básicos del campo técnico de una

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:78609

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/08-117545

persona normalmente versada en la materia sí proporciona información suficiente que direcciona a la persona versada a resolver el problema técnico como lo plantea el objeto de la solicitud, por lo tanto los argumentos referentes a un análisis *ex-post facto* carecen de validez.

Por lo anteriormente expuesto, se reitera que el objeto reivindicado no cumple con los requisitos de patentabilidad, específicamente el de Nivel inventivo.

En consecuencia, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Confirmar la decisión contenida en la Resolución No. 9975 del 21 de febrero de 2014, por medio de la cual se denegó una patente de invención.

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

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)

CARLOS R. OLARTE GARCIA, office@olartemoure.com

Elaboró: Lenin Roberto Guerrero
Revisó: Jeny Paola Villate Becerra
Revisó: Carlos Daniel Lemus Giraldo
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez
Aprobó: José Luis Londoño Fernández