

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 37577

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/09-010508

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. 6084 del 25 de febrero de 2013, la Superintendencia de Industria y Comercio negó patente de invención a la creación denominada: "CICLOPENTA [D] PIRIMIDINAS HIDROXILADAS Y METOXILADAS COMO INHIBIDORES DE LA PROTEÍNA KINASA AKT", 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 radicado en esta Entidad el 11 de abril de 2013 con el No. 09-010508-00010-0000, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, las sociedades ARRAY BIOPHARMA INC. y GENENTECH, INC., interpusieron recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

Las recurrentes manifiestan respecto al documento D1 que *"los compuestos reclamados por la reivindicación 1 del capítulo reivindicatorio modificado son inventivos frente a las enseñanzas del documento D1 toda vez que la persona medianamente versada en la materia no podría tener una expectativa razonable de éxito en cuanto que al seleccionar de manera específica compuestos de la fórmula general I de D1 pudiera obtener a partir de ellos otros que fueran potentes inhibidores de AKT y al mismo tiempo que también fueran significativamente más selectivos hacia AKT que para PKA, y esto dejando a un lado el hecho que a partir del documento D1 dicha persona tampoco encontraría ninguna indicación o sugerencia de cuáles patrones de sustitución química podrían presentar tales propiedades de actividad inhibitoria sostenida hacia AKT y de selectividad mejorada hacia AKT por sobre PKA... En este sentido me permito señalar que la solicitud denegada no pretende obtener series alternativas de los compuestos conocidos en D1 para proporcionar compuestos que inhiban de forma selectiva la proliferación celular mediante la inhibición de las quinasas AKT del subtipo 1 como lo afirma ese Despacho, sino que la presente invención tiene como objeto técnico obtener compuestos que inhiban selectivamente la quinasa Akt1 en relación con la inhibición de PKA, reduciendo de esta forma la cardiotoxicidad potencial por la inhibición de PKA."*

Consideran pertinente destacar que *"la misma resolución impugnada resalta en su página 10 que existe un alto grado de homología entre receptores Akt y el dominio de la quinasa PKA, lo que hace aún más meritorio que los compuestos de la invención, a pesar de esta homología, se unan específica y selectivamente a Akt por sobre PKA."*

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 37577

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/09-010508

De otro lado afirman que "los estudios estructura actividad de inhibidores de Akt, como aquel de Zhu, et al. (G.-D. Zhu et al./Bioorg.Med.Chem.Lett.16 (2006), pp.34-3429), brindarían herramientas suficientes para que la persona versada e la materia decidiera fijar como núcleo central de los compuestos un anillo de ciclopenta [d] y específicamente el anillo 5-metil-7-OH- ciclopenta [d]pirimidina que tienen todos los compuestos del capítulo reivindicatorio ahora modificado esperando una alta selectividad frente a Akt... De esta forma, el documento de Zhu, et al. estudia cambios estructurales en compuestos que inhiben Akt, encontrando que un biciclo de isoquinolina -6-ilo puede ser sustituido por un biciclo de oxindol-5-ilo aumentando la selectividad hacia Akt con respecto a PKA. Sin embargo, la persona versada en la materia de ninguna manera tomaría esta revelación como una motivación para obtener compuestos de 5-metil-7-OH- ciclopenta [d]pirimidina como los de la presente invención, máxime cuando las moléculas de Zhu et al. son estructuralmente muy distintas a las de D1 y a aquellas que son reclamadas por la solicitud denegada. ...Consecuentemente, la persona versada en la materia de ninguna manera pensaría que un reemplazo que es bioisostérico para la moléculas enseñadas por Zhu, et al. Podría serlo para moléculas como las de D1, toda vez que aún cuando ambos tipos de compuestos están dirigidos a la inhibición de Akt, estos son estructuralmente muy distintos, lo que hace que la interacción con la molécula biológica objetivo ocurra de forma diferente".

Posteriormente afirman que "el mismo documento de Zhu et al. se refiere de manera explícita a que el introducir una porción de oxo-indol dentro de los compuestos allí revelados puede conducir a eliminar completamente la actividad: "el reemplazo del nitrógeno de la isoquinolina con un grupo carbonilo condujo a los análogos de oxindol 9d y 9e. Mientras que 9d fue esencialmente inactivo, 9e mostró un respetable IC₅₀ de 3.1 contra Akt1...Consecuentemente, resulta evidente que el mismo documento Zhu, et al. revela que no necesariamente el reemplazo del anillo de isoquinolina por uno de oxo-indol resultará bioisostérico porque según la posición relativa del átomo de nitrógeno se puede reducir significativamente la actividad del compuesto...De manera similar, es claro el grupo OH que está presente en los anillos fusionados de todos los compuestos del capítulo reivindicatorio ahora modificado, pero que está ausente en los compuestos revelados en por D1, proporciona un ambiente electrónico y una diferencia de electronegatividad que influencia la actividad biológica de los compuestos toda vez, que tal como se expuso antes, son al menos 50 veces más selectivos para AKT versus la proteína quinasa A(PKA), y en algunos casos son al menos 150 veces más selectivos".

En conclusión, consideran que "las enseñanzas del documento Zhu, et al. no brindan una motivación para que la persona versada en la materia modifique los compuestos de D1 y obtenga las moléculas que son parte de la presente invención".

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 37577

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/09-010508

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

Con relación al argumento de la falta de sugerencia del documento D1, esta Oficina acepta las aclaraciones hechas por el solicitante en cuanto a que la persona medianamente versada en la materia no podría tener una expectativa razonable de éxito en cuanto a seleccionar de manera específica compuestos de la fórmula general I de D1 y, a partir de ellos, poder obtener otros compuestos que fueran potentes inhibidores de AKT y al mismo tiempo que también fueran significativamente más selectivos hacia AKT que frente a PKA; de manera que el problema técnico era obtener compuestos inhibidores selectivos de la quinasa Akt1 en relación con la inhibición de PKA de fórmula (IB), reduciendo de esta forma la cardiotoxicidad potencial debido a la inhibición de PKA.

En cuanto tiene que ver con el documento Zhu et al., esta Oficina considera que revisado nuevamente el documento en mención frente a las aclaraciones del recurrente, se puede evidenciar que en el presente caso y de acuerdo al nuevo capítulo reivindicatorio modificado, se acepta que no necesariamente el reemplazo del anillo de isoquinolina por uno de oxo-indol resultará bioisostérico ni tampoco, dicho documento, permite a la persona versada en la materia llegar de manera obvia a los compuestos de fórmula IB, ahora reivindicados, ya que con la inclusión de la 5-metil-7-OH- ciclopenta [d]pirimidina, se logra una potente actividad como inhibidores de Akt1 y gran selectividad frente a Akt1 sobre PKA, lo cual no es obvio a la luz del documento, Zhu et al.

Cabe mencionar, que en el capítulo reivindicatorio modificado se advierte una notable restricción ya que los compuestos incluyen siempre el grupo 5-metil-7-OH- ciclopenta [d]pirimidina y limitadas posibilidades en los sustituyentes G, R6 y R7.

En conclusión, los compuestos reclamados sí presentan un efecto sorprendente comparado con los enseñados en D1, lo cual se puede evidenciar en la comparación de las tablas 1 y 2, por lo tanto se les puede reconocer nivel inventivo.

CUARTO: Que de acuerdo con el objeto concedido se modifica el título de la invención, el cual quedará de la siguiente manera: **"CICLOPENTA [D] PIRIMIDINAS HIDROXILADAS Y METOXILADAS COMO INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA PROTEÍNA KINASA AKT1"**.

Finalmente, se encuentra que el solicitante presentó solicitud divisional, con radicado No. 13-094385-00010-0000 de fecha 11 de abril de 2013, la cual es extemporánea toda vez que a la fecha de radicación ya se había adoptado una decisión definitiva que resuelve de fondo la solicitud tramitada, por lo cual no será considerada por esta Oficina.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 37577

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/09-010508

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

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Revocar la decisión contenida en la Resolución No. 6084 del 25 de febrero de 2013, por medio de la cual se denegó una patente de invención.

ARTÍCULO SEGUNDO: Otorgar patente de invención a la solicitud que entró en fase nacional en virtud del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), para la creación titulada:

"CICLOPENTA [D] PIRIMIDINAS HIDROXILADAS Y METOXILADAS COMO INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA PROTEÍNA KINASA AKT1"

Clasificación IPC: A 61 P 35/00; A 61 K 31/517; C07D 403/04.

Reivindicación (es): 1 a 28 incluida(s) en el radicado bajo el N° 09-010508-00010-0000 de 11 de Abril de 2013

Titular (es): ARRAY BIOPHARMA INC. y GENENTECH, INC.

Domicilio(s): Boulder, Colorado, Estados Unidos de América y South San Francisco, California, Estados Unidos de América.

Inventor (es): Jun Liang; Brian Safina; Birong Zhang; Christine Chabot; Steven Do; Ian S. Mitchell; James F. Blake; Rui Xu; Nicholas C. Kallan Keith Lee Spencer; Josef R. Bencsik; Dengming Xiao; Eli M. Wallance; Stephen T. Schlachter y Anna L. Banka.

Prioridad (es) N°: 60/818,718 ***Fecha:*** 06 de julio de 2006 ***País:*** US

Solicitud Internacional N°: PCT/US2007/072885 ***Fecha:*** 05 de julio de 2007

Vigente desde: 05 de julio de 2007 ***Hasta:*** 05 de julio de 2027

ARTÍCULO TERCERO: El titular tendrá los derechos y las obligaciones establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y en las demás disposiciones legales vigentes sobre propiedad industrial, precisando que para mantener vigente la patente se deberá cancelar la tasa anual de mantenimiento, conforme lo dispone el artículo 80 de la referida norma comunitaria.

ARTÍCULO CUARTO: Entregar a los titulares copia auténtica de esta resolución y el

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 37577

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/09-010508

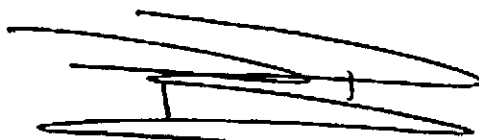
certificado de patente, previas las anotaciones en los libros de registro.

ARTÍCULO QUINTO: Notificar el contenido de la presente resolución a las sociedades ARRAY BIOPHRAMA INC. y GENENTECH, INC., entregándoles copia de la misma y advirtiéndoles que contra ella no procede recurso alguno por estar agotada la vía gubernativa.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D. C., el 24 Jun 2013

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctora

ALICIA LLOREDA RICAURTE

notificacionespatentes@lloredacamacho.com

Elaboró: Lyna Del Carmen Mordecay Dunoyer ✓

Revisó: Jesus Fernel Garcia Garcia ✓

Revisó: Jose Luis Salazar Lopez ✓

Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez ✓