

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 1584

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-19203

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 25 de febrero de 2009, con el N° 09-019203-00000-0000, por la sociedad BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "MODULADORES DE LA ACTIVIDAD DEL RECEPTOR DE QUIMIOCINA, FORMAS CRISTALINAS Y PROCESOS", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2007/074377 del 26 de julio de 2007.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 604 del 29 de mayo de 2009, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 13060 y notificado por fijación en lista el 27 de julio 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 515 a 523 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° 09-019203-00007-0000 del 5 de diciembre de 2012, respondió oportunamente el requerimiento formulado, y presentó nuevas reivindicaciones 1 a 9 (Fls. 534 a 539) que reemplazan las originalmente presentadas, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo. Se aceptó el nuevo capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

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: SEXTO: Que de acuerdo con el objeto reivindicado, se modifica el título de la invención, el cual quedará de la siguiente manera: "N-((1R, 2S, 5R)-5-(TERT-BUTILAMINO)-2-((S)-2-OXO-3-(6-(TRIFLUOROMETIL)QUINAZOLIN-4-ILAMINO)PIRROLIDIN-1-IL)CICLOHEXIL) ACETAMIDA Y SU FORMA CRISTALINA

Página 1 de 7

Al contestar favor indique el número
de radicación que se indica a continuación:
Cod Verificación: 822042575

S Sede Centro: Carrera 13 No. 27-00 pisos 2, 5, 7 y 10 PBX: 5870000
Sede CAN: Av. Carrera 50 No. 26- 55 int. 2 Tel 5737020
Call Center 5920400. Línea gratuita Nacional 01800-910165
Web: www.sic.gov.co e-mail: contactenos@sic.gov.co
Bogotá D.C. Colombia

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 1584

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-19203

COMO MODULADORES DE LA ACTIVIDAD DEL RECEPTOR DE QUIMIOCINA".

SÉPTIMO: Que las reivindicaciones 1 a 9 contenidas en los folios 534 a 539, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1. Objeto de la invención

El problema planteado en esta solicitud consiste en encontrar nuevos compuestos moduladores de la quimiocina específicamente CCR2, con características farmacológicas mejoradas en comparación con moduladores de la quimiocina conocidos, los cuales presenten características ventajosas en cuanto a sus propiedades farmacológicas, requerimientos de dosis, disminución de interacciones clínicas y efectos secundarios para el tratamiento de enfermedades inflamatorias, alérgicas, autoinmunes, metabólicas, cardiovasculares y cáncer.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona el compuesto N-((1R, 2S, 5R)-5-(tert-butilamino)-2-((s)-2-oxo-3-(6-(trifluorometil)quinazolin-4-ilamino)pirrolidin-1-il)ciclohexil) acetamida y su forma cristalina como moduladores de la actividad del receptor de quimiocina

6.2. Determinación del estado de la técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad invocada, es decir, el 28 de julio de 2006.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2005021500	"Cyclic derivatives as modulators of chemokine receptor activity"	10/Marzo/2005

El documento D1¹ divulga moduladores de MCP-1 de la fórmula (I):

¹ [http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2005021500A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20050310&DB=EPODOC&locale=en_EP)

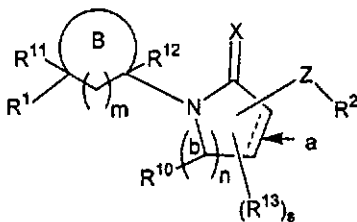
[CC=WO&NR=2005021500A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20050310&DB=EPODOC&locale=en_EP](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2005021500A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20050310&DB=EPODOC&locale=en_EP)

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 1584

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-19203



o sales farmacéuticamente aceptables de los mismos, útiles para el tratamiento de la artritis reumatoide, la esclerosis múltiple, la aterosclerosis y el asma (Resumen).

6.3. Nivel Inventivo.

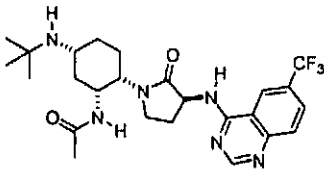
Según lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486: “Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica”.

En el presente caso, los compuestos reclamados en la solicitud no tienen nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: “Un compuesto, caracterizado porque es N-((1R, 2S, 5R)-5-(tert-butilamino)-2-((s)-2-oxo-3-(6-(trifluorometil)quinazolin-4-ilamino)pirrolidin-1-il)ciclohexil) acetamida, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo” (Fl. 534).

La tabla siguiente presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en el documento D1, que representa el estado de la técnica:

Tabla 1

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica (D1):

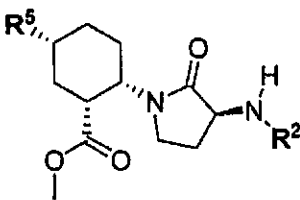
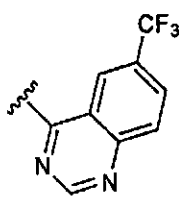
Características esenciales	D1
Un compuesto, caracterizado porque es:	Un compuesto caracterizado porque:
	
o una sal farmacéuticamente aceptable	

REPÚBLICA DE COLOMBIA
 SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

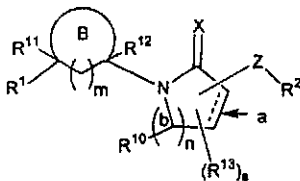
RESOLUCIÓN No: 1584

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-19203

del mismo	 Donde: R2= tert-butil-amina R5=  (Págs. 304 y 312).
-----------	--

Como se dijo anteriormente, el documento D1 es considerado el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, el cual divulga moduladores de MCP-1 de la fórmula (I):



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 1584
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-19203

o sales farmacéuticamente aceptables de los mismos, útiles para el tratamiento de la artritis reumatoide, la esclerosis múltiple, la aterosclerosis y el asma. El documento D1 divulga específicamente el compuesto 12bd: (1R, 2S, 5R)-metil-5-(tert-butilamino)-2-((s)-2-oxo-3-(6-(trifluorometil)quinazolin-4-ilamino)pirrolidin-1-il)ciclohexanocarboxilato (Ejemplo 12 bd, págs. 304 y 312).

La diferencia entre el compuesto definido en la reivindicación 1, y el compuesto del documento D1 consiste en que en el compuesto de la invención el anillo ciclohexilo está sustituido por acetamida y no por metilcarboxilato.

No se observa ningún efecto técnico sorprendente como consecuencia de la mencionada diferencia en la sustitución del anillo de ciclohexilo, ya que los resultados presentados en la presente solicitud en cuanto a la evaluación de las características farmacológicas no demuestran ninguna superioridad del compuesto reivindicado frente al compuesto más cercano divulgado en el documento D1 (Ejemplo 12 bd). Por el contrario se muestra que los parámetros evaluados son muy cercanos, y en el caso del IC50 de enlace CCR2 (nM) el compuesto del documento D1 muestra aún mayor potencia (Fl. 398).

Compuesto	IC ₅₀ de enlace CCR2 (nM)	IC ₅₀ de flujo de hERG (nM)	Enlace de canal Na+ (% de inhibición)	Permeabilidad PAMPA (nm/seg)
Ejemplo 12 bd (D1)	1.15 ±0.07	>80,000	54%, 10,000 nM	392
Compuesto de reiv. 1	2.74 ±1.34	>80,000	13%, 10,000 nM 32%, 30,000 nM	560 ±86

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar los compuestos conocidos en D1 para obtener compuestos alternativos que sean moduladores de MCP-1.

En consecuencia, una persona normalmente versada en la materia, estaría en la capacidad de realizar diferentes sustituciones al anillo base que se da a conocer en la anterioridad D1: (1R, 2S, 5R)-5-(tert-butilamino)-2-((s)-2-oxo-3-(6-(trifluorometil)quinazolin-4-ilamino)pirrolidin-1-

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 1584

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-19203

il)ciclohexano, esperando con certeza, el lograr compuestos moduladores de MCP-1 tales como los de la reivindicación 1 de la solicitud estudiada. Lo anterior teniendo en cuenta que la actividad se debe al núcleo farmacofórico de la molécula, y la modificación realizada en la estructura, que es una modificación menor, no ocasiona una variación importante en su actividad, por lo que no resulta evidente el aporte técnico dado por la solicitud, y por lo tanto, la solución técnica propuesta carece de nivel inventivo.

Teniendo en cuenta que las reivindicaciones dependientes 2 a 9 caracterizan un cristal del compuesto N-((1R, 2S, 5R)-5-(tert-butilamino)-2-((s)-2-oxo-3-(6-(trifluorometil)quinazolin-4-ilamino)pirrolidin-1-il)ciclohexil) acetamida, y que dicho compuesto carece de nivel inventivo, su cristal, el cual no demuestra ningún tipo de ventaja técnica frente a la anterioridad considerada, tampoco se considera inventivo.

En referencia al argumento de la solicitante, según el cual el documento presentado como estado de la técnica fue citado en el capítulo descriptivo así como en el examen preliminar internacional, en el que se establece que el compuesto reclamado así como su forma cristalina cumplen con el requisito de nivel inventivo, esta Oficina considera que como se muestra en la Tabla 1 y de acuerdo con las razones expuestas, claramente la invención no cumple con dicho requisito patentabilidad.

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: Denegar la patente de invención a la creación titulada "N-((1R, 2S, 5R)-5-(TERT-BUTILAMINO)-2-((S)-2-OXO-3-(6-(TRIFLUOROMETIL)QUINAZOLIN-4-ILAMINO)PIRROLIDIN-1-IL)CICLOHEXIL) ACETAMIDA Y SU FORMA CRISTALINA COMO MODULADORES DE LA ACTIVIDAD DEL RECEPTOR DE QUIMIOCINA".

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 1584

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-19203

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la sociedad BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY, entregándole copia de la misma y advirtiéndole 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 cinco 5 días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE
Dada en Bogotá D.C., el 28 Ene 2013

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor

ÁLVARO CORREA ORDÓÑEZ

alvaro.correa@bakermckenzie.com

Elaboró: Ximena Isabel Andrade Hermoso ✓
Revisó: Natalia Lamprea Bermudez ✓
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez ✓
Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez ✓

Página 7 de 7

Al contestar favor indique el número
de radicación que se indica a continuación:
Cod Verificación: 822042575

S Sede Centro: Carrera 13 No. 27-00 pisos 2, 5, 7 y 10 PBX: 5870000
Sede CAN: Av. Carrera 50 No. 26- 55 int. 2 Tel 5737020
Call Center 5920400. Línea gratuita Nacional 01800-910165
Web: www.sic.gov.co e-mail: contactenos@sic.gov.co
Bogotá D.C. Colombia