

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 79031

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-031839

EI 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 27 de marzo de 2009, con el N° 09-031839-00000-0000, por la sociedad Lexicon Pharmaceuticals INC., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "INHIBIDORES DEL COTRANSPORTADOR 2 DE SODIO Y GLUCOSA Y MÉTODOS PARA SU USO", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2007/079654 del 27 de septiembre de 2007.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 616 del 20 de mayo de 2010, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 09200 y notificado por fijación en lista el 01 de junio 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 238 a 243 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° 09-031839-00008-0000 del 30 de agosto de 2012, respondió oportunamente el requerimiento formulado, y presentó nuevas reivindicaciones 1 a 19 (Fls. 253 a 255) 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: Que las reivindicaciones 1 a 19 contenidas en los folios 253 a 255, 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 la solicitud refiere a la necesidad de proporcionar compuestos inhibidores de la actividad el cotransportador de sodio y glucosa 2 (SGLT2), útiles en tratamiento de la diabetes. Para solucionar este problema técnico la solicitud proporciona

Página 1 de 7

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 79031

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-031839

compuestos [2(bencil-)fenil]-6-metilsulfanil-tetrahidro-piran-3,4,5-triol con actividad hipoglicemiante.

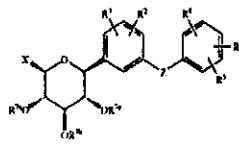
6.2. Determinación del estado de la técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad invocada, es decir, el 29 de septiembre 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	US20060009400	D-xylopyranosyl-substituted phenyl derivatives medicaments containing such compounds, their use and process for their manufacture	12/Enero/2006
D2	WO 2006073197 = EP 1845095	1-thio-D-glucitol Derivates	13/Julio/2006

El documento D1⁽¹⁾ divulga (Pág. 1, párrafo 9 y 10) fenilos sustituidos con D-xilopiranosilo de formula general (I).



EL documento D2⁽²⁾ divulga (Pág. 2, párrafo 1) compuestos derivados de 1-tio-D-glucitol, inhibidores de actividad de cotransportador 2 de sodio y glucosa (SGLT2).

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,

1[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2006009400A1&KC=A1&FT=D&ND=4&date=20060112&DB=EPODOC&locale=en_EP)

CC=US&NR=2006009400A1&KC=A1&FT=D&ND=4&date=20060112&DB=EPODOC&locale=en_EP

2[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2006073197A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20060713&DB=EPODOC&locale=en_EP)

CC=WO&NR=2006073197A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20060713&DB=EPODOC&locale=en_EP

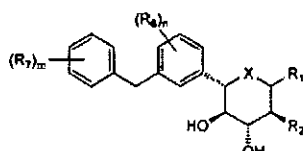
REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 79031

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-031839

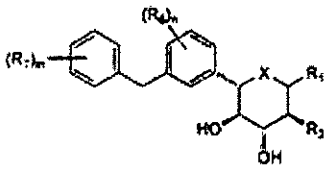
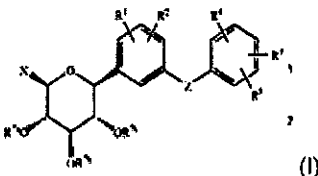
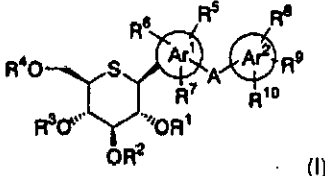
teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: "Un compuesto de fórmula:



o una sal farmacéuticamente aceptable o solvato del mismo" (Fl. 253).

La tabla siguiente presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en los documentos D1 y D2, que representan el estado de la técnica:

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D1	D2
Un Compuesto de fórmula:	Compuesto de formula (I) (Pág. 1; Párrafo 2)	Compuesto de fórmula (I) (Pág. 3; Párrafo 12)
	 (I)	 (II)
X: Oxígeno ó Azufre	Átomo de oxígeno	Ar1 y Ar2: Grupo aromático (Pág. 4) Átomo de azufre
Cuando X en un átomo de Oxígeno, R1: OR1A, R1A: En forma independiente hidrógeno, alquilo, arilo o heterociclo opcionalmente sustituido	X: Átomo de hidrogeno, grupo alquilo C1-6. (Pág. 2; Párrafo 26)	Compuestos OR1, OR2, OR3, OR4
Cuando X es un átomo de Azufre, R1: Hidrogeno, OR1A, R1A: En forma independiente hidrógeno, alquilo, arilo o heterociclo opcionalmente sustituido	R7a, R7b, R7c: En forma independiente es un átomo de hidrogeno (Pág. 2; Párrafo 25)	R1, R2, R3, R4: Átomo de hidrógeno ó grupo alquilo C1-6 (Pág. 3; Párrafo 13)
R2: Flúor ó OR2A		

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 79031

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-031839

R2A, R2B y R2C: en forma
independientes hidrogeno

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque el documento D1 divulga compuestos novedosos de fórmula general (I), tautómeros, estereoisómeros o mezclas y sales de los mismos, los cuales presentan actividad inhibidora sobre SGLT2, útiles en la prevención y/o tratamiento de desórdenes metabólicos, particularmente diabetes mellitus tipo 1 y 2. (Pág.12; párrafo 214). Los compuestos divulgados contienen en su estructura un núcleo que consta de dos grupos fenilo, opcionalmente sustituidos, unidos entre si por un átomo Z, oxígeno o grupo metileno, uno de ellos enlazado a la posición 2 de un heterociclo de 5 miembros, tetrahidropirano, sustituido en la posición 6 con un grupo X, que comprende un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo, y en las posiciones 3, 4 y 5 del anillo por los grupos OR7a, OR7b, OR7c, donde R7a, R7b, R7c en forma independiente son un átomo de hidrogeno. De igual manera, divulga que los compuestos de fórmula (I), pueden estar en una composición farmacéutica solos o con otro principio activo (Pág. 12; párrafo 216), con vehículos y diluyentes como almidón, lactosa, glucosa, celulosa microcristalina, entre otros excipientes convencionales para obtener tabletas cubiertas, cápsulas, polvos, soluciones, suspensiones o supositorios. (Pág. 12; párrafo 215).

Además, el documento D1 da a conocer que los compuestos de formula general (I) pueden tener valores de EC50 menores a 1000nM, particularmente menor a 200 nM y preferiblemente menos de 50 nM. (Pág. 12; párrafo 212). EL documento D2, da a conocer dosis para el tratamiento o prevención de diabetes mellitus tipo 1 y 2 que es de 1 a 100mg, preferiblemente 1 a 30 mg vía intravenosa, 1 a 1000mg, preferiblemente 1 a 100mg vía oral, de 1 a 4 veces al día. (Pág.12; párrafo 214).

Por su parte el documento D2 divulga compuestos de fórmula (I), 1-tio-D-glucitol, que inhiben la actividad de SGLT2, relacionada con la reabsorción de glucosa en el riñón aumentando su excreción por la orina y exhibiendo efecto antihiper glucémico (Pág.3; párrafo 8), los cuales presentan estructura formada por dos compuestos aromáticos opcionalmente sustituidos, benceno, enlazados entre si por Z, un grupo (CH2)n, unido a un compuesto no aromático de 6 miembros en posición 2, que de igual manera se encuentra sustituido en las posiciones 3,4 y 5 por los grupos OR1, OR2, OR3 y OR4 donde R1, R2, R3, R4 comprenden un átomo de hidrógeno a un grupo alquilo C1-6. Adicionalmente, el documento D2 enseña la tabla 2, en la que se revela el valor de IC50 de algunos compuestos que fueron probados en por los investigadores y donde se evidencia para el compuesto 79 el menor valor de concentración requerido para la modulación del receptor. (Pág.91; párrafo 413)

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 79031

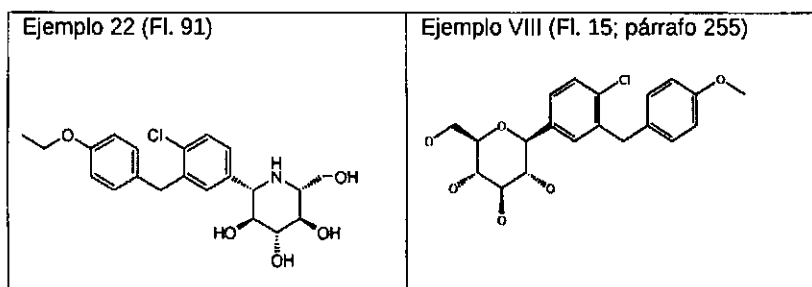
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-031839

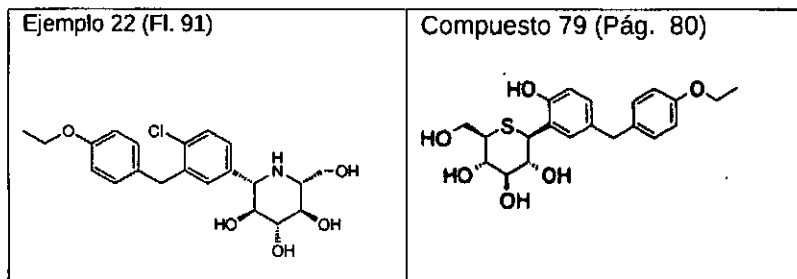
Table 2

Compound No.	IC ₅₀ (μM)
Compound 75	1.600
Compound 76	0.320
Compound 79	0.220
Compound 127	0.350
Compound 128	0.790

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el compuesto divulgado en el documento D1, consiste en el heteroátomo del ciclo y en el sustituyente R1 como se señala a continuación en la tabla:



La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el compuesto divulgado en el documento D2, consiste en el heteroátomo del ciclo y el sustituyente R1 en la posición 2 del anillo como se señala a continuación:



El hecho de intercambiar el heteroátomo dentro del ciclo, en la estructura del compuesto de fórmula (I) y presentar un sustituyente tipo R1 en el compuesto heterocíclico, no demuestra un efecto técnico inesperado o sorprendente respecto de las anterioridades D1 y D2, que corresponda a la actividad inhibidora de (SGLT2), teniendo en cuenta que los sustituyentes en la misma posición en los documentos D1 y D2 corresponden a diferentes grupos seleccionados entre átomos de hidrógeno, un grupo alquilo o CH₂OR.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "cómo modificar el los compuestos de fórmula general (I) conocidos en los documentos D1 o D2 para obtener compuestos alternativos que presenten actividad inhibidora de SGLT2".

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 79031

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-031839

La persona del oficio normalmente versada en la materia, estaría motivada a realizar la modificación en posición 2 dentro del ciclo para incluir un heteroátomo de nitrógeno a partir de las estructuras conocidas en los documentos D1 o D2 y esperaría que dicha modificación tuviera la misma actividad inhibidora de SGLT2, así mismo, los datos divulgan la posibilidad de sustituir un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo o un átomo de carbono en posición 2 del ciclo, y de esta manera llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

En conclusión, la reivindicación 1 no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

Es oportuno aclarar que, contrario a lo afirmado por la solicitante, y lo descrito en el artículo anexo, se evidencia claramente que la presencia de un sustituyente de tipo CH₂OH en la posición que corresponde a R1, de la presente solicitud, de un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo, era predecible como se evidencia en los documentos D1 y D2, y es de esperar que el compuesto presente la misma actividad, teniendo en cuenta que el grupo farmacofórico es bien conocido en el estado de la técnica, de igual forma que su actividad y mecanismo inhibidor del cotransportador 2 de sodio y glucosa. Así de esta manera una modificación en un sustituyente no evidencia un efecto técnico inesperado o sorprendente a lo divulgado en el estado de la técnica. Así mismo, el artículo anexo divulga la actividad de los compuestos carbociclo-C-glucósidos en donde el ejemplo 29 (Fl. 261) demostró su actividad inhibidora de SGLT2 con un valor de IC₅₀ de 5,7 nM. Este compuesto de igual manera que los divulgados en el documento D1, presenta una sustitución en la posición 2 del anillo de tipo CH₂OH y expresa la misma actividad inhibidora de SGLT2. A su vez divulga la actividad inhibidora de diferentes compuestos como es el caso del compuesto T-1095A (Fl. 257), el cual es un O-glucósido, sustituido en posición 2 del anillo con un grupo CH₂OH, el cual inhibe SGLT1 moderadamente y SGLT2 con un valor de IC₅₀ de 200nM (Fl. 258). El compuesto 33 (Fl. 261) corresponde estructuralmente a un C-glucósido que en el anillo aromático presenta 2 átomos de nitrógeno, está sustituido con un grupo CH₂OH y expresa actividad inhibidora de SGLT2 con un valor de IC₅₀ 6.5nM (FL. 262), así las cosas era previsible a partir del estado de la técnica introducir modificaciones en las posiciones indicadas y esperar que la actividad se conservara.

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 "INHIBIDORES DEL COTRANSPORTADOR 2 DE SODIO Y GLUCOSA Y METODOS PARA SU USO".

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 79031

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-031839

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la sociedad Lexicon Pharmaceuticals, INC., 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 20 Dic 2012

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctora

LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ

cavelier@cavelier.com

Elaboró: Gina Paola Duarte Beltran ✓
Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon ✓
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez ✓
Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez ✓