

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 55419

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-106869

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 30 de septiembre de 2009, con el N° 09-106869-00000-0000, por la(s) sociedad(es) Celgene Corporation., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "DERIVADOS Y COMPOSICIONES QUE COMPRENDE ISOINDOLINA 4'-O SUSTITUIDA Y MÉTODOS PARA LA UTILIZACIÓN DE LA MISMA", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2008/003602 del 19 de marzo de 2008.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 623 del 20 de diciembre de 2010, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 3365, notificado por fijación en lista el 26 de febrero de 2013, 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, 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° 09-106869-00012-0000 del 06 de junio de 2013, 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 las reivindicaciones 1 a 19 contenidas del radicado N° 09-106869-00007-0000 de fecha 08 de noviembre de 2012, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

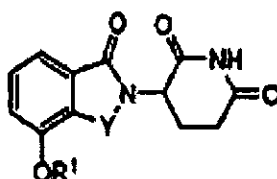
RESOLUCIÓN No: 55419

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-106869

6.1. Objeto de la invención.

El problema planteado en esta solicitud consiste en suministrar compuestos alternativos como inhibidores del TNF α . Para solucionar este problema técnico la solicitud proporciona un compuesto de la fórmula (I) y composiciones que lo contienen.



Compuesto I

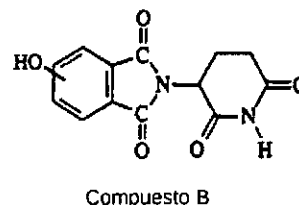
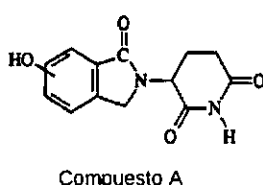
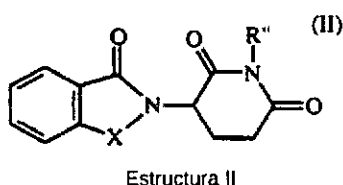
6.2. Determinación del estado de la técnica.

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 20 de marzo de 2007, 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:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	WO 94/20085	"Methods and compositions for inhibition of angiogenesis"	15/septiembre/1994
D2	ES 2275758	"Isoindole-imide compounds, compositions, and uses thereof"	26/noviembre/2003

El documento D1^[1] divulga los compuestos A y B como ejemplos específicos de la estructura de fórmula II (Pág. 17, línea. 15) y revela que presentan actividad como inhibidores de la angiogénesis, por lo tanto, aplicables en el tratamiento de la metástasis tumoral (Pág. 42).



1: http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?FT=D&date=19940915&DB=EPODOC&locale=en_EP&CC=WO&NR=9420085A1&KC=A1&ND=4

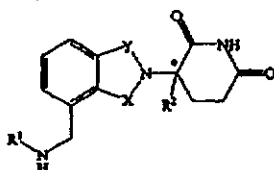
REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 55419

Por la cual se deniega una patente de invención

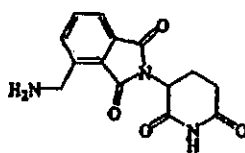
Rad.PCT/09-106869

El documento D2^[2] divulga la estructura de fórmula (I) que comprende derivados de la 2-(2,6-dioxo-piperidin-3-il)-4-alkilamino-isoindol-1,3-diona y que presentan actividad como inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa, para el tratamiento de tumores sólidos o hematológicos (Pág. 2, líneas. 14-19).

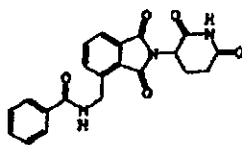


Compuesto I

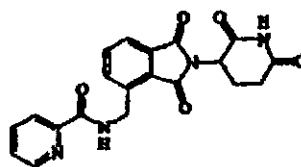
Adicionalmente, el documento enseña dentro de los ejemplos los compuesto I-2 , I-74 y I-76 (Pág. 13, líneas. 32-40) y (Pág. 18, líneas. 12-52).



Compuesto I-2



Compuesto I-74



Compuesto I-7

6.4. 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 de fórmula I..."* (Pág. 4 del radicado No 09-106869-00007-0000)

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en el (los) documento(s) D1 y D2 que representa(n) el estado de la técnica:

Tabla 1

2: <http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?>

CC=ES&NR=2275758T3&KC=T3&FT=D&ND=3&date=20070616&DB=EPODOC&locale=en_EP

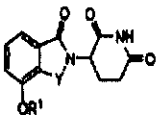
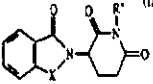
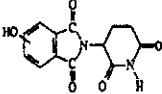
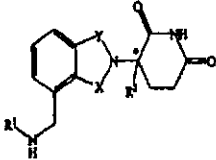
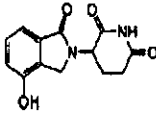
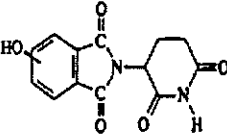
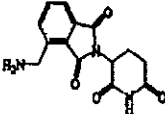
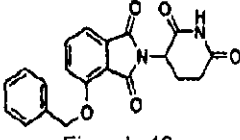
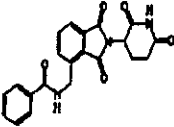
Página 3 de 8

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 55419

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-106869

Características esenciales	D1	D2
Un compuesto de formula I 	El compuesto II  (Fl. 17, línea 14) o la hidroxitalidomida  (Fl. 19, línea 5)	Un compuesto de formula I 
C=O	C=O	Y: C=O
Y : C=O o -C-	C=O	X: CH₂ o C=O
OR¹: donde R¹ es arilo, aralquilo y heteroarilalquilo y donde R¹ está opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados de alcoxi, halo, alquilo, carboxi, alquilaminocarbonilo, alcoxicarbonilo, nitro, amino , nitrilo, haloalquilo, hidroxi, y alquilsulfonilo.	OR¹: donde R¹ es hidrógeno o alquilo	NR¹: donde R¹ es arilo, bencilo o (C₆-C₄)alquilo-(C₂- C₅) heteroaril
Realizaciones Preferidas	Ejemplos	Ejemplos
 Ejemplo 2	 (Fl. 19, línea 5)	 Compuesto I-2 (Pág. 13, líneas. 32-40)
 Ejemplo 12		 Compuesto I-74 (Pág. 18, líneas. 12-52).

Como se dijo anteriormente, el documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la materia reclamada definida en la reivindicación 1 porque divulga derivados de la 2-(2,6-dioxo-piperidin-3-il)-4-oxo-isoindol-1,3-diona y (4-oxo-1-isoindolona-2-il)-piperidin-2,6-diona que presentan actividad como inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa, para el tratamiento de enfermedades tales como tumores sólidos o hematológicos.

La diferencia entre la materia reclamada, definida en la reivindicación 1 y la estructura de fórmula II divulgada por el documento D1 consiste en que la solicitud define un sustituyente OR¹ en la posición 4 del anillo isoindol-1,3-diona, donde R¹ es arilo, aralquilo o heteroarilalquilo mientras que el documento D1 revela un sustituyente OR¹ en cualquiera de las posiciones 4, 5, 6 ó 7 del mismo anillo pero no refiere que el grupo R¹ sea arilo, aralquilo o heteroarilalquilo.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 55419

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-106869

El efecto que se logra al modificar el sustituyente 4 del anillo isoindolina de los derivados 2-(2,6-dioxo-piperidin-3-il)-4-oxo-isoindol-1,3-diona y (4-oxo-1-isoindolona-2-il)-piperidin-2,6-diona es obtener inhibidores alternativos del factor de necrosis tumoral alfa.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta solicitud se puede formular así: cómo obtener compuestos alternativos inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa a partir de derivados de 2-(2,6-dioxo-piperidin-3-il)-4-oxo-isoindol-1,3-diona y (4-oxo-1-isoindolona-2-il)-piperidin-2,6-diona.

Sin embargo, el documento D2 revela compuestos inhibidores del factor de necrosis tumoral caracterizados porque presentan en la posición 4 del anillo isoindol-1,3-diona un grupo alquilamina sustituida y por su parte, el documento D1 divulga otros inhibidores TNF que presentan en cualquier posición del anillo isoindol-1,3-diona grupos como hidroxilo o O-alquilo, es decir, la modificación a la serie reivindicada por la solicitud que se asemeja a los compuestos divulgados en el documento D1 en la posición 4 del anillo isoindol-1,3-diona. Por lo anterior, este Despacho encuentra que la materia reclamada no tiene estructura ni efecto inesperado sobre la actividad biológica de los compuestos y sus elementos característicos se encontraban sugeridos por las enseñanzas de los documentos D1 y D2.

En consecuencia, una persona del oficio normalmente versada en la materia, estaría motivada o contaba con la expectativa de éxito razonable para modificar el sustituyente 4 del anillo isoindolina de los derivados 2-(2,6-dioxo-piperidin-3-il)-4-oxo-isoindol-1,3-diona o (4-oxo-1-isoindolona-2-il)-piperidin-2,6-diona con base en la divulgación de la estructura de fórmula II del documento D1, para obtener inhibidores alternativos del factor de necrosis tumoral alfa como lo sugiere el documento D2. Por lo cual la reivindicación 1 se considera una selección obvia.

Dado que las reivindicaciones 2 a 14 no poseen características técnicas esenciales que los otorguen nivel inventivo frente a la reivindicación 1, también se consideran obvias.

De las composiciones.

La reivindicación 15 consiste en una composición farmacéutica que comprende un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-14 o una sal farmacéuticamente aceptable, solvato o estereoisómero del mismo.

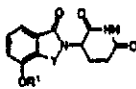
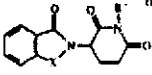
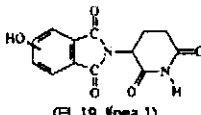
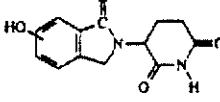
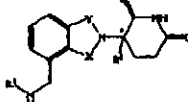
Tabla 2

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 55419

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-106869

Características esenciales	D1	D2
Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable, solvato o estereoisómero del mismo.	Una formulación en forma de dosis unitaria (Fl. 22) que comprende un ingrediente activo como:	Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de fórmula (I) (Fl 61)
 compuesto I	El compuesto II  (Fl. 17, línea 14) o la hidroxitalidomida  (Fl. 19, línea 1)  (Fl. 19, línea 5)	Un compuesto de fórmula I 

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la solicitud definida en la reivindicación 15 porque divulga composiciones farmacéuticas que comprenden compuestos derivados de la 2- (2,6-dioxo-piperidin-3-il)-4-oxo-isoindol-1,3-diona y (4-oxo-1-isoindolona-2-il)-piperidin-2,6-diona que presentan actividad inhibitoria del TNF.

La diferencia entre la materia reclamada, definida en la reivindicación 15 y la composición farmacéutica divulgada en el documento D1 consiste en que la solicitud define que el principio activo corresponde a una 2-(2,6-dioxo-piperidin-3-il)-4-((aril o aralquilo o heteroarilalquilo)oxi)-isoindol-1,3-diona o 4-((aril o aralquilo o heteroarilalquilo)oxi)-1-isoindolona-2-il)-piperidin-2,6-diona por su parte el documento D1 revela que el principio activo es un derivado de la 2-(2,6-dioxo-piperidin-3-il)-4-(alquil o hidroxil)-isoindol-1,3-diona.

El efecto que se logra la introducir un grupo arilo, aralquilo o heteroarilalquilo en la estructura de los principios activos incluidos en las formulaciones farmacéuticas es obtener composiciones farmacéuticas alternativas para inhibir el factor de necrosis tumoral alfa, para el tratamiento de enfermedades tales como tumores sólidos o hematológicos.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta solicitud se puede formular así: cómo obtener composiciones farmacéuticas alternativas para inhibir el factor de necrosis tumoral alfa, para el tratamiento de enfermedades tales como tumores sólidos o hematológicos.

Sin embargo, dado que el documento D2 revela composiciones farmacéuticas de inhibidores del factor de necrosis tumoral caracterizadas porque los principios activos presentan en la posición 4 del anillo isoindol-1,3-diona un grupo alquilamina sustituida y que el documento D1 divulga composiciones farmacéuticas de inhibidores del factor de necrosis tumoral que presentan en el

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 55419

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-106869

anillo isoindol-1,3-diona sustituyentes como hidroxilo o O-alquilo, es decir, que las modificaciones estructurales en el anillo isoindol-1,3-diona de los principios activos de las composiciones farmacéuticas divulgadas en el documento D1 no tiene un efecto sobre la actividad inhibitoria TNF y se encontraban sugeridas por los documentos D1 y D2.

En consecuencia, una persona del oficio normalmente versada en la materia, contaba con la sugerencia y la suficientemente expectativa de éxito para introducir modificaciones estructurales en el principio activo de las composiciones farmacéuticas divulgadas por el documento D1 para formular composiciones alternativas para el tratamiento de enfermedades tales como tumores sólidos o hematológicos como lo sugiere el documento D2. Por lo cual la reivindicación 15 se considera obvia.

Dado que las reivindicaciones 16 a 19 no presentan características técnicas esenciales que otorguen nivel inventivo a la reivindicación 15, también se consideran obvias.

Con referencia a los argumentos de la solicitante, según los cuales no es correcta la afirmación sobre "similitud estructural" con base en sustituyentes estructuralmente cercanos formulada por el examinador porque un pequeño cambio estructural en un compuesto químico puede producir drásticos cambios en su actividad farmacológica.

En relación con los documentos empleados en el examen de patentabilidad la solicitante afirma que: el documento D1 no revela que los grupos hidroxilo o alquilo puedan ser remplazados o derivados por grupos más voluminosos como arilo, aralquilo o heteroarilalquilo y menos que el documento D2 revele sustituyentes voluminosos como los de la solicitud asociados a un grupo alquilamino, por lo tanto, la solicitante sostiene que no existía motivación o sugerencia para efectuar las modificaciones realizadas en esta solicitud. Este Despacho aclara a la solicitante que el documento D2 enseña específicamente la estructura de fórmula II (Fl 17, línea 14), que delimita los ejemplos a derivados de la 4-alquilamina-(2,6-dioxopiperidin-3-il)isoindolina-1,3-diona sustituida que presenta como sustituyente de la alquilamina los grupos arilo, (C₆-C₄)alquilo-(C₂-C₅)heteroaril y bencilo, así, una persona del oficio normalmente versada en la materia concluiría que la modificación efectuada en la solicitud (introducción de un grupo o-aril o o-aralquilo o o-heteroarilalquilo) sobre el sustituyente 4 de anillo isoindolina no afecta el grupo farmacofórico de la serie de compuestos, divulgados en los documentos D1 y D2. De hecho, tanto los compuestos reclamados como los del estado de la técnica presentan la misma actividad.

Por otra parte, dado que los compuestos del documento D2 presentan actividad inhibitoria frente a TNF α , la persona del oficio concluiría sin ninguna dificultad que la modificación estructural efectuada no ejerce un efecto técnico porque está divulgado en el documento D1 que los compuesto que tengan en cualquier posición del anillo biciclo un sustituyente hidroxilo o O-alquilo conservan la actividad como inhibidores del TNF α . Por lo tanto, contrario a lo expresado por la solicitante el sustituyente en la posición 4 no tiene "naturaleza crítica" para la actividad y su modificación no afecta de manera inesperada la actividad farmacológica de los compuestos resultantes.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 55419

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-106869

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:

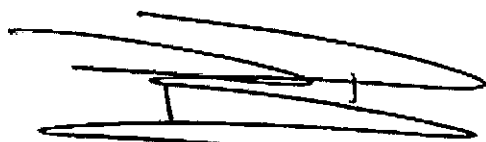
ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "DERIVADOS Y COMPOSICIONES QUE COMPRENDE ISOINDOLINA 4'-O SUSTITUIDA Y MÉTODOS PARA LA UTILIZACIÓN DE LA MISMA".

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) Celgene Corporation, entregándole(s) copia de la misma y advirtiéndole(s) 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 18 Sep 2013

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Abogado
GERMÁN CASTILLO GRAU.
info@castillograu.com

Elaboró: Lenin Roberto Guerrero ✓
Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon ✓
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez ✓
Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez ✓