

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:42233

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/14-158009

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. 84600 del 28 de octubre de 2015, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó patente de invención a la creación denominada: “DERIVADOS DE AZA ADAMANTANO COMO INHIBIDORES DE 11 β -HIDROXIESTEROIDE DESHIDROGENASA”, 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 requerido.

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 18 de diciembre de 2015 con el No. 14-158009-0011-0000, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, la sociedad CONNEXIOS LIFE SCIENCE PVT LTD., interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

La recurrente indica que la presente solicitud de patente de invención cumple con el requisito de nivel inventivo porque “(...) las enseñanzas contenidas en D1 y D2 no llevan de forma inmediata a la invención propuesta en las reivindicaciones 1 a 21 por cuanto los documentos D1 y D2, a pesar de que se refieren a invenciones relacionadas con composiciones que modulan o inhiben la 11 β -Hidroxiesteroide Deshidrogenasa, la presente invención plantea una alternativa de composiciones las cuales no son derivables de manera inmediata de la información contenida en los documentos D1 y D2 (...) los inventores desarrollaron unas composiciones que son alternativas a las composiciones que ya se encontraban en el estado de la técnica para el tratamiento de la diabetes y que tiene una fórmula química diferente a la de los compuestos de la actualidad, y aun así, demostraron tener actividad deseable en la inhibición de la 11 β -HSD-1 que tiene efecto sobre la sensibilidad a la insulina y reduce el colesterol en plasma (...) El perjuicio está en que los especialistas habían desarrollado ya unos compuestos con actividad para inhibir la 11 β -Hidroxiesteroide Deshidrogenasa pero siempre se tenía el inconveniente de que los compuestos no fueran a interferir en otras enzimas, sino que fueran altamente selectivos. Es por eso que con los compuestos que ahora se presentan se supera el perjuicio de que al cambiar aspectos en su fórmula química, se cambiaran también aspectos en su actividad, y dejaran de ser compuestos selectivos para la 11 β -Hidroxiesteroide Deshidrogenasa y además no interfieren con el funcionamiento de enzimas relacionadas estrechamente, tales como 11 β -HSD-2 que se conoce como que proporcionan un efecto protector en el cuerpo”.

En lo relacionado con el efecto técnico la recurrente señala que “En la descripción aportada se presentan datos de eficacia de las composiciones de la invención, representadas en aproximadamente 200 compuestos ejemplo, (...) El IC50 en nM se calculó y los resultados se sintetizaron en la Tabla 1 encontrando que aproximadamente 30 de los compuestos evaluados reportaron valores menores o iguales a 100nM lo que sugiere que estos compuestos son muy eficaces en la inhibición de la 11 β -HSD-1 (...)”.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:42233

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

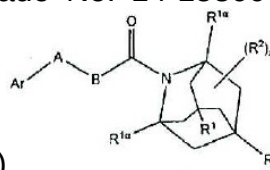
Rad. PCT/14-158009

Teniendo en cuenta anterior la recurrente continúa argumentando con respecto a lo indicado en la Resolución recurrida que “(...) *hay que dejar claro que los compuestos de D2 son diferentes a los de la presente invención, y por ende, no es dable comparar su eficacia, por cuanto son compuestos con diferente estructura. Lo que debe ser atribuido a la invención que a pesar de los cambios de estructura, los compuestos de la invención logran eficazmente: -Ser útiles en la preparación de medicamentos para el tratamiento de la diabetes, por cuanto presentan unas condiciones fisicoquímicas especiales que ayudan a la preparación de formas farmacéuticas amigables con los pacientes y que su dosificación sea baja (...). -Los compuestos de la invención demostraron tener actividad deseable en la inhibición de la 11 β -HSD-1 sin interferir la actividad de otras enzimas importantes para los humanos; y - Evitan con una pequeña concentración administrada la conversión de la cortisona en cortisol no deseada porque el cortisol puede llevar a la atrofia muscular, y tiene un efecto negativo en la resistencia de la insulina*”.

Finalmente la recurrente concluye que: “(...) *ninguno de los documentos D1 y D2 se refieren a los compuestos objeto de la presente solicitud, pues no es dable concluir que afectan el nivel inventivo de los compuestos Connexios, dado que estos: superan un perjuicio de la técnica y presentan efecto técnico sorprendente*”.

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

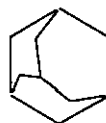
En cuanto al alcance de la materia reivindicada, este Despacho encuentra que el capítulo reivindicatorio presentado mediante escrito radicado No. 14-158009-00007-0000 del 06 de



octubre de 2015 reclama compuestos de fórmula (I) en donde Ar, A, B, R^{1a}, R¹, R² están opcionalmente sustituidos (reivindicaciones 1 a 16) y composiciones farmacéuticas que los comprenden (reivindicaciones 18 a 21).

En lo relacionado con los argumentos de la recurrente frente a la combinación de enseñanzas de los documentos D1 y D2, según los cuales estos no afectan el nivel inventivo de la materia reclamada en la presente solicitud de patente de invención, esta Oficina encuentra lo siguiente:

El documento D1 revela compuestos de fórmula R¹-CO-X-Y-Z-R₂ los cuales son inhibidores de la 11 β -HSD1, útiles en el tratamiento de trastornos metabólicos tales como la diabetes y la



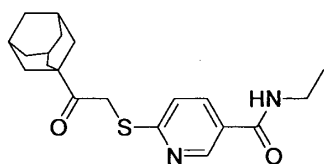
obesidad (pág. 12, ln. 5 a 7), en donde R¹ es saturada de 1 a 3 carbonos, Y es SO, S, SO₂, O y CH₂CH₂, Ar es un grupo heteroarilo opcionalmente sustituido que comprende un anillo de 5 o 6 miembros opcionalmente sustituido. Específicamente la citada anterioridad, divulga por ejemplo el compuesto de estructura

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

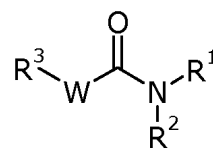
RESOLUCIÓN No:42233

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/14-158009



(compuesto 34 página 115), el cual se diferencia de la materia reclamada en la reivindicación 1 en que el anillo azatriciclo no contiene un anillo nitrógeno como parte de su estructura. Este compuesto demuestra al ser catalogado con “a”, una inhibición sobre la 11 β -HSD1 superior al 60% (pág. 111, ln. 22 a 24).



Por su parte el documento D2 divulga compuestos de fórmula los cuales son inhibidores de la 11 β -HSD1, útiles en el tratamiento de trastornos metabólicos tales como la diabetes y la obesidad (pág. 2, ln. 29 a 35), en donde R3 es heteroarilo (pág. 66 ln. 15), W es – Y-(CR⁷R⁸)_n–X-(CR⁹R¹⁰)_m–, Y es S; R⁷, R⁸, R⁹ y R¹⁰ son hidrógeno; X es un enlace (pág. 66 ln. 5 a 13); R1 y R2 junto con anillo de Nitrógeno al que se encuentran unidos forman un anillo



(pág. 12 ln. 14) ; es decir, enseña el elemento diferenciador de la presente solicitud con respecto a D1 que corresponde a la presencia de una anillo azatriciclo que tiene dentro de su estructura un átomo de nitrógeno. Por lo tanto, la persona normalmente versada en la materia en búsqueda de modificar los compuestos divulgados en D1 incluiría dicho anillo de acuerdo a lo enseñado en D2, para llegar así de manera obvia a los compuestos reclamados en la presente invención, y que los mismos presenten actividad inhibitoria sobre la enzima 11 β -HSD1, útiles en el tratamiento de condiciones asociadas a obesidad y la diabetes.

Frente a los argumentos expuestos por la recurrente, en los cuales señala que los compuestos de la presente solicitud de patente de invención son altamente selectivos sobre la 11 β -HSD1, y además no interfieren en el funcionamiento de enzimas relacionadas tales como 11 β -HSD-2, este Despacho encuentra que tales argumentos no encuentran sustento porque en la descripción de la solicitud en estudio sólo se realiza un ensayo de inhibición de los compuestos reclamados sobre la 11 β -HSD1 in vitro (radicado No. 14-158009-00000-0000, pág. 339 y 340), lo cual no demuestra ninguna selectividad específica, ni mucho menos la no interferencia sobre la 11 β -HSD-2 u otras enzimas relacionadas.

En cuanto a los argumentos relacionados con el efecto técnico generado por los compuestos reclamados en la presente solicitud de patente de invención este Despacho encuentra, tal como señala la recurrente, que para 30 de los compuestos de la presente invención se revelan datos de inhibición de 11 β -HSD1, representados en valores de IC₅₀ menores o iguales a 100nM (pág. 339 y 340 de la descripción). Sin embargo, el documento D2 tal como se explicó anteriormente divulga claramente el elemento diferenciador con D1, es decir, el anillo azatriciclo que contiene un átomo de nitrógeno en su estructura, y además presentan actividad inhibitoria sobre la 11 β -Hidroxiesteroide Deshidrogenasa tipo 1 (11 β -HSD1), al igual que los compuestos descritos en la presente solicitud de patente de invención. En la Tabla 1 del documento D2, se

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:42233

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/14-158009

presentan datos de ensayos de inhibición de 11 β -HSD1, calculados en IC₅₀ de 1nM (compuestos 1-21, 1-28, 1-60, 1-73), 2nM (compuestos 1-55, 1-64, 2-1), 3nM (compuestos 1-59, 1-66, 2-4), 4nM (compuestos 1-27, 1-32, 1-65, 1-82, 2-5), entre otros 31 compuestos con valores igualmente inferiores a 100 nM. Por lo que este Despacho puede afirmar que los compuestos revelados y sugeridos en D2 no son estructuralmente diferentes a los reclamados en la presente solicitud de patente de invención, tal como se demostró anteriormente, y como consecuencia, la citada anterioridad es totalmente válida para demostrar que la materia reclamada no representa un efecto técnico sorprendente al combinar sus enseñanzas con D1, ya que la recurrente no evidenció a lo largo del trámite administrativo que los compuestos reclamados presentan un efecto superior respecto a lo ya conocido previamente en el estado de la técnica.

Ahora bien, frente a lo enunciado por la recurrente en donde afirma que *“Lo que debe ser atribuido a la invención que a pesar de los cambios de estructura, los compuestos de la invención logran eficazmente: -Ser útiles en la preparación de medicamentos para el tratamiento de la diabetes, por cuanto presentan unas condiciones fisicoquímicas especiales que ayudan a la preparación de formas farmacéuticas amigables con los pacientes y que su dosificación sea baja. Una dosificación preferida será un intervalo de aproximadamente 0.01 a 300 mg/kilogramo de peso corporal por día. -Los compuestos de la invención demostraron tener actividad deseable en la inhibición de la 11 β -HSD-1 sin interferir la actividad de otras enzimas importantes para los humanos; y - Evitan con una pequeña concentración administrada la conversión de la cortisona en cortisol no deseada porque el cortisol puede llevar a la atrofia muscular, y tiene un efecto negativo en la resistencia de la insulina”*, esta Oficina encuentra que:

- Tanto los compuestos conocidos en D1 (pág. 12, ln. 5 a 7) como en D2 (pág. 2, ln. 29 a 35), actúan como inhibidores de la (11 β -HSD1) en el tratamiento de la diabetes y la obesidad.
- La presente solicitud de patente de invención no demostró durante el trámite administrativo mediante algún ensayo experimental, una mayor selectividad sobre la inhibición de la 11 β -HSD-1, ni mucho menos la no interferencia sobre la 11 β -HSD-2 u otras enzimas relacionadas.
- Los compuestos de D1 pueden ser administrados en una dosis de 0.01 a 30 mg/kg de peso corporal una vez al día (pág. 56, ln. 15 y 19), es decir, en una menor cantidad que los compuestos reclamados en la presente solicitud de patente de invención (0.01 a 300 mg/kilogramo de peso corporal por día).

Así las cosas, se reitera a la recurrente que la combinación de enseñanzas de los documentos D1 y D2 sí permiten derivar de manera obvia, y sin implicar altura inventiva alguna, la materia reclamada en la reivindicación 1 y las dependientes 2 a 21 de la presente solicitud de patente de invención.

Por lo anteriormente expuesto, se reitera que el objeto de la solicitud en estudio no cumple con los requisitos de patentabilidad legalmente previstos, específicamente el de nivel inventivo, y en consecuencia, no se halla mérito para revocar la decisión impugnada.

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

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:42233

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/14-158009

Comercio,

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Confirmar la decisión contenida en la No. 84600 del 28 de octubre de 2015, por medio de la cual se denegó una patente de invención.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la la sociedad CONNEXIOS LIFE SCIENCE PVT LTD., advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno, por encontrarse agotada la vía gubernativa.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 27 Jun 2016

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

ANDREA TOBOS MATEUS, andrea.tobos@tobos.com.co

Elaboró: Lina Marcela Sanchez Mejia
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Roza
Revisó: Jesus Fernel Garcia Garcia
Revisó: Ricardo Camacho Garcia
Aprobó: JosÉ Luis Londoño FernÁndez