

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:42658

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/14-040934

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 26 de febrero de 2014, con el N° 14-040934-00000-0000, por la(s) sociedad(es) F. HOFFMANN-LA ROCHE AG., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “NUEVOS DERIVADOS DIHIDROQUINOLINA-2-ONA”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2012/067744 del 12 de septiembre de 2012.

SEGUNDO: Que la mencionada solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 689 del 10 de marzo de 2014, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 13646, notificado por fijación en lista el 04 de noviembre de 2014, 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° 14-040934-00006-0000 del 16 de marzo de 2015, respondió oportunamente el requerimiento formulado, y presentó nuevas reivindicaciones 1 a 48 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 48 del radicado N° 14-040934-00006-0000, 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 la necesidad de proporcionar inhibidores de la aldosterona sintasa (CYP11B2 ó CYP11B1), útiles para el tratamiento o profilaxis de la enfermedad renal crónica, la insuficiencia cardiaca congestiva, la hipertensión, el aldosteronismo primario y el síndrome de Cushing.

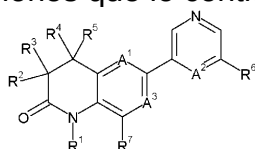
REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:42658

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/14-040934

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un compuesto de la fórmula (I) y composiciones que lo contienen.



Compuesto (I)

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: septiembre 15 de 2011 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	US 2011/0112067	"inhibitors of the human A61P aldosterone synthase CYP11B2"	12/mayo/2011
D3	WO 2010/130773	"Benzoxazolone derivatives as aldosterone synthase inhibitors"	18/septiembre/2011

El documento D1^[1] divulga derivados de la 6-(piridin-3-il)-3,4-dihidroquinolin-2(1H)-ona, 6-(piridin-3-il)-1,2,3,4-tetrahidroquinolin-2(1H)-ona, 8-(piridin-3-il)-1,2,5,6-tetrahidro-4H-pirrol[3,2,1-ij]quinolin-4-ona, 9-(piridin-3-il)-2,3,6,7-tetrahidro-1H,5H-pirido[3,2,1-ij]quinolin-5-ona y 5-(piridin-3-il)-benzo-[d]-oxazol-2(3H)-ona útiles como inhibidores de la aldosterasa sintasa (Ejs. 1 a 3).

El documento D3^[2] divulga derivados de la 5-(piridin-3-il)-benzo-[d]-oxazol-2(3H)-ona útiles como inhibidores de la aldosterasa sintasa y/o 11-beta hidroxilasa (CYP11B1) (Pág. 3).

7.3. 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: *"Compuestos de fórmula (I)..."* (Radicado 14-040934-00006-0000).

1: <http://www.google.com/patents/US20110112067>

2: <http://www.google.com.ar/patents/WO2010130773>

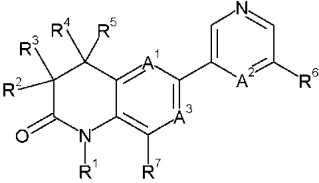
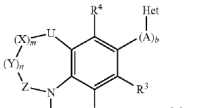
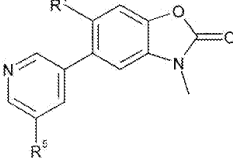
REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:42658
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/14-040934

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 D3, que representa el estado de la técnica:

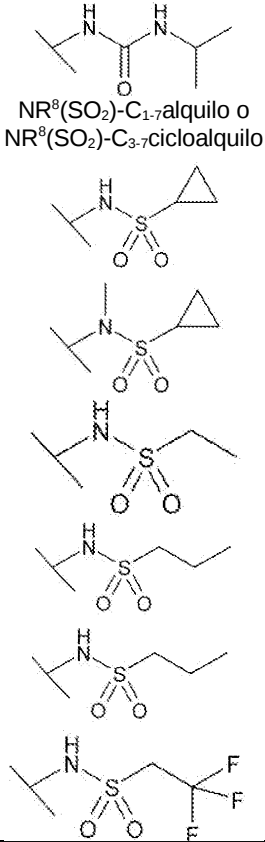
Tabla 1

Características esenciales	D1	D3
Compuestos de fórmula (I):  (I) en la que:	Un compuesto de fórmula (I):  (I) (Pág. 1, resumen) En donde Z es C=O; U es CR5R6 Y es CR5R6; m y b son 0. Het es 3-piridinil	Un compuesto de fórmula (II):  (Pág. 2)
R1	R5	metilo
alquilo	alquilo C1-4	
R2	R6	
hidrógeno	hidrógeno	
R3	R5	
hidrógeno	hidrógeno	
R4	R6	
hidrógeno	hidrógeno	
R5	R5	
hidrógeno	hidrógeno	
R6	No refiere	R5
es R8		Hidrógeno
R7	R2	
hidrógeno	hidrógeno	Hidrógeno
R8	R11	R5
es -Om-(CR9R10)n-(CR11R12)p-(CR13R14)q-NR15R16	Alquilo C1-4 sustituido	CH2NR8(SO2)-C1-7alquilo o CH2NR8(SO2)-C3-7cicloalquilo
R9		
es H, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo o halocicloalquilo		
R10		
es H, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo o halocicloalquilo		
R11		
es H, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo o halocicloalquilo		
R12		
hidrógeno		
R13		
es H, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo o halocicloalquilo		
R14		
hidrógeno		
R10 y R14		
conjuntamente forman -(CH2)l-;		
R15		
H, alquilo o alcoxialquilo.		
R16		

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:42658
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/14-040934

es hidroxialquilo, -S(O) ₂ R ¹⁸ , -C(O)R ¹⁸ , - C(O)OR ¹⁸ .		
R ¹⁵ y R ¹⁶		
conjuntamente con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos forman un heterocicloalquilo sustituido o un heteroarilo sustituido, en la que el heterocicloalquilo sustituido y el heteroarilo sustituido se sustituyen con R ²³ , R ²⁴ y R ²⁵ ;		
R ¹³ y R ¹⁵		
conjuntamente con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos forman un heterocicloalquilo sustituido o un heteroarilo sustituido se sustituyen con uno a tres sustituyentes seleccionados independientemente de entre hidroxialquilo, alcoxialquilo, haloalcoxialquilo, alcoxicarbonilo, oxo, triazolilalquilo y aminoalquilo sustituido, en la que el aminoalquilo sustituido se sustituye en el átomo de nitrógeno con uno a dos alquilos		
R ¹¹ y R ¹⁵		
conjuntamente con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos forman un heterocicloalquilo sustituido o un heteroarilo sustituido, en la que el heterocicloalquilo sustituido con R ²³ , R ²⁴ y R ²⁵ ;		
R ⁹ y R ¹⁵		
conjuntamente con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos forman un heterocicloalquilo sustituido o un heteroarilo sustituido, en la que el heterocicloalquilo sustituido con R ²³ , R ²⁴ y R ²⁵ ;		
R ¹⁸		
alquilo, cicloalquilo, haloalquilo, halocicloalquilo, hidroxialquilo, halohidroxialquilo, alcoxialquilo, haloalcoxialquilo, alquilocarboniloxialquilo, arilo, arilo sustituido, heterocicloalquilo, heterocicloalquilo sustituido, heteroarilo, heteroarilo sustituido, en la que arilo sustituido, heterocicloalquilo sustituido y heteroarilo sustituido se sustituyen con uno a tres sustituyentes seleccionados independientemente de entre alquilo, hidroxialquilo, haloalquilo, cicloalquilo, y halógeno.		

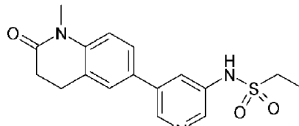
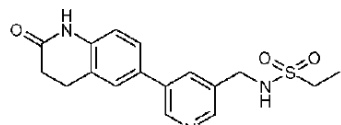
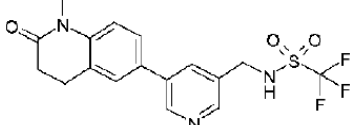
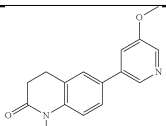
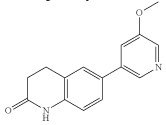
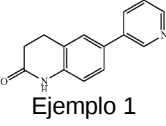
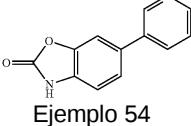
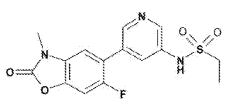
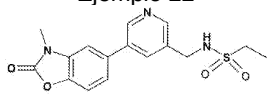
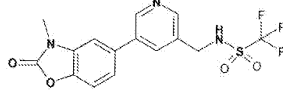
REPÚBLICA DE COLOMBIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:42658

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/14-040934

Realizaciones preferidas	D1	D3
 Ejemplo 1  Ejemplo 55  Ejemplo 183	 Ejemplo 6  Ejemplo 4  Ejemplo 1  Ejemplo 54	 Ejemplo 22  Ejemplo 23  Ejemplo 24

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la materia reclamada en la reivindicación 1 porque divulga compuestos derivados de la 6-(piridin-3-il)-3,4-dihidroquinolin-2(1*H*)-ona, 6-(piridin-3-il)-1,2,3,4-tetrahidroquinolin-2(1*H*)-ona y 5-(piridin-3-il)-benzo-[d]-oxazol-2(3*H*)-ona que son activos como inhibidores de la aldosterasa sintasa.

La diferencia entre la materia reclamada, definida en la reivindicación 1 y los compuestos divulgados en el documento D1 es que la solicitud define para la posición 5 del anillo piridínico (radical R⁶ de la solicitud) de los inhibidores de la aldosterona sintasa sustituyentes diferentes a los revelados por el documento D1, tales como alquilo C1-4 sustituido.

El efecto logrado por el hecho de remplazar los sustituyentes en la posición 5 del anillo piridínico de los inhibidores de la aldosterona sintasa divulgados en el documento D1 es que los compuestos tienen actividad inhibitoria de CYP11B2 desde 0,001 µM hasta 4,649 µM y actividad inhibitoria de CYP11B1 desde 0,002 µM hasta 33,71 µM (radicado N° 14-040934-00000-0000, Pág. 78).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo a resolver consiste en obtener inhibidores de CYP11B2 desde 0,001 µM hasta 4,649 µM y de CYP11B1 desde 0,002 µM hasta 33,71 µM.

Sin embargo, el documento D3 revela que la inclusión de un sustituyente de fórmula CH₂NR⁸(SO₂)-C₁₋₇alquilo o CH₂NR⁸(SO₂)-C₃₋₇cicloalquilo o NHC(O)NR⁸N⁹ o NR⁸(SO₂)-C₁₋₇alquilo o NR⁸(SO₂)-C₃₋₇cicloalquilo en la posición 5 del anillo piridínico sobre inhibidores de la aldosterona sintasa no afecta la actividad inhibitoria de los derivados de la (3-metil-2-oxo-2,3-dihidro-benzo-[d]-oxazol-5-il)-piridina (Pág. 39, tabla 1).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia estaría

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:42658

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/14-040934

motivada a remplazar los sustituyentes para la posición 5 del anillo piridínico (radical R⁶ de la solicitud) de los inhibidores de la aldosterona sintasa divulgados en documento D1 de la manera que lo sugiere el documento D3, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 a 48 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

Respecto al argumento de la solicitante según el cual “(...) *NO existe motivación alguna para que a partir de las enseñanzas de los documentos D1 y D3, solos o en combinación, el solicitante pueda lograr obtener los compuestos de la invención.*”, este Despacho se permite aclarar que contrario a lo manifestado por la solicitante el documento D1 revela inhibidores selectivos del citocromo CYP11B2 en comparación con el subtipo CYP11B1 derivados de la 6-(piridin-3-il)-3,4-dihidroquinolin-2(1H)-ona o 6-(piridin-3-il)-1,2,3,4-tetrahidroquinolin-2(1H)-ona caracterizados porque presentan un sustituyente O-metilo en la posición 5 del grupo piridin-3-ilo (Pág. 101, Tabla 1, Compuesto 6). De donde una persona del oficio normalmente versada en la materia estaría motivada a reemplazar el sustituyente en la posición 5 del grupo piridin-3-ilo con la expectativa razonable de éxito de obtener compuestos alternativos inhibidores selectivos del citocromo subtipo CYP11B2 en comparación con el subtipo CYP11B1. Ahora bien dado que el documento D3 revela inhibidores de la sintasa de aldosterona y/o CYP11B1 que presentan sustituyentes para la posición 5 del grupo piridin-3-ilo similares a los definidos por la solicitud, una persona del oficio normalmente versada en la materia estaría orientada de manera específica a reemplazar en los compuestos divulgados en el documento D1 los sustituyentes en la posición 5 del grupo piridin-3-ilo y de esta manera obtener compuestos con actividad inhibitoria del citocromo CYP11B1 y/o CYP11B2, por lo que el argumento de la solicitante según el cual no existe motivación específica para la combinación de las enseñanzas de los documentos D1 y D3 para obtener inhibidores del citocromo CYP11B1 y/o CYP11B2 carece de fundamento.

Ahora bien, con relación al argumento de la solicitante según el cual el documento “(...) *cabe señalar que los compuestos de la presente invención son inhibidores de CYP11B2 y son selectivos hacia CYP11B1. Por lo que el problema técnico objetivo a resolver en la presente solicitud consiste en la obtención de inhibidores de la aldosterona sintasa alternativos que son selectivos hacia CYP11B1.*”. Este Despacho considera necesario aclarar que contrario a lo ahora argumentado por la solicitante ninguno de los 267 compuestos evaluados por la solicitud presenta una EC₅₀ menor para el citocromo del subtipo CYP11B1 que para el citocromo del subtipo CYP11B2, por lo que es posible concluir que los compuestos divulgados en la solicitud son inhibidores selectivos del subtipo CYP11B2 respecto al subtipo CYP11B1, de manera análoga a los compuestos divulgados en el documento D1, por lo que el argumento según el cual el problema técnico objetivo a resolver en la solicitud consistía en la obtención de inhibidores selectivos sobre el citocromo CYP11B1 carece de validez.

En conclusión, teniendo en cuenta que los argumentos de la solicitante no desvirtúan de manera alguna las objeciones a la patentabilidad ya sustentadas, el Superintendente de Industria y Comercio,

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:42658

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/14-040934

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "Compuestos derivados de 1-metil-6-(piridin-3-il)-3,4- dihidroquinolin-2-ona".

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) F. Hoffmann-La Roche AG., advirtiéndole(s) que contra ella(s) 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 27 Jun 2016

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

ALICIA LLOREDA RICAURTE, notificacionespatentes@lloredacamacho.com

Elaboró: Lenin Roberto Guerrero
Revisó: Jeny Paola Villate Becerra
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez
Aprobó: José Luis Londoño FernÁndez