

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 12107

Ref. Expediente N° 14110804

Por la cual se deniega una Patente de Invención

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 24 de enero de 2012, con el N° 14110804-00000-0000, por ARDEA BIOSCIENCES, INC, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “PREPARACIÓN DE (R) Y (S)- N-(3,4-DIFLUORO-2-(2-FLUORO-4-YODOFENILAMINO)-6-METOXIFENIL) -1-(2,3-DIHIDROXIPROPIL)CICLOPROPAN-1-SULFONAMIDA Y DERIVADOS PROTEGIDOS DE LOS MISMOS”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2010/004222 del 10 de julio de 2010.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 649 el 31 de julio de 2012, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 8347, notificado por fijación en lista el 12 de junio de 2017, se requirió al 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 el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° 14110804 el 24 de octubre de 2017, 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.*”

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 12107

Ref. Expediente N° 14110804

SEXTO: Que las reivindicaciones 1 a 3, contenidas en el radicado 14-110804-00003-0000 presentado el 05 de diciembre de 2014, no cumplen los requisitos indicados. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

Objeto de la invención

El problema técnico se refiere a la necesidad de proporcionar un proceso para preparar (R)-N-(3,4-difluoro-2- (2-fluoro-4-yodofenilamino) -6-metoxifenil)- 1-(2,3-dihidroxipropil) ciclopropan-1-sulfonamida.

Para solucionar este problema la solicitud presenta el proceso que consiste en poner en contacto 5,6-difluoro-N'-(2-fluoro-4-yodofenil) -3-metoxibencen-1,2-diamina con un compuesto cloruro de sulfonilo (II-a); y posterior eliminación del grupo protector 2,2-dimetil-1,3-dioxolano por tratamiento con un ácido.

Determinación del estado de la técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de la cual se invoca prioridad, es decir el 24 de julio de 2009.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de la solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US2008058340	"Derivatives of N-(arylamino) sulfonamides as inhibitors of MEK"	3 de Marzo de 2008
D2	WO2007121269	"N-aryl-N'alkyl sulfamides as MEK inhibitors"	25 de Octubre de 2007

D1¹ divulga un proceso destinado a sintetizar N- (2-arilamino) sulfonamidas de arilo, que son inhibidoras de MEK y son útiles en el tratamiento del cáncer y otras enfermedades hiperproliferativas (resumen).

D2² divulga el método de síntesis de N- (orto fenilaminoaril), sulfamidas N'-alquilo que son inhibidores de MEK y son útiles en el tratamiento del cáncer y otras enfermedades hiperproliferativas (Pág 45, Párr 192).

Examen de Nivel Inventivo (Art 18, D486)

¹https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=US&NR=2008058340&KC=&locale=en_EP&FT=E

²https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2007121269A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20071025&DB=&locale=en_EP

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 12107

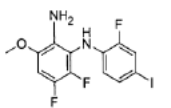
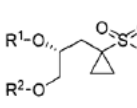
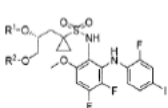
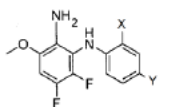
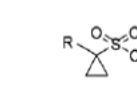
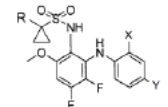
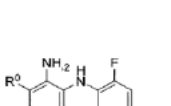
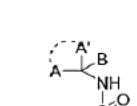
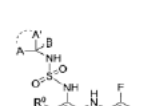
Ref. Expediente N° 14110804

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.”

La reivindicación 1 consiste en: “Un proceso para preparar (R)-N-(3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-yodofenilamino) -6-metoxifenil)- 1-(2,3-dihidroxipropil) ciclopropan – 1 - sulfonamida, que comprende (...)” (Pág 5 del Radicado 14110804-00003-0000).

Comparación con el Estado de la Técnica:

Tabla 1

Solicitud		+		→		→	eliminar el grupo protector por reacción con un ácido
D1		+		→		→	—
	(Pág. 44 y 38)		(Pág. 44 y 38)		(Pág. 44 y 38)		
D2		+		→		→	eliminar el grupo protector por reacción con un ácido
	(Pág 46, Párr 196)		(Pág 46, Párr 196)		(Pág 46, Párr 196)		(Pág 46, Párr 196)

El documento D2, considerado el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, divulga el método de síntesis de N- (orto fenilaminoaril), sulfamidas N'-alquilo que son inhibidores de MEK y son útiles en el tratamiento del cáncer y otras enfermedades hiperproliferativas (Pág 45, Párr 192).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y los procesos divulgados en el documento D2 consiste en que el compuesto tiene el grupo ciclopropano.

No hay evidencia de que incluir el grupo ciclopropano adicional proporcione un proceso con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el del documento D2.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 12107

Ref. Expediente N° 14110804

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar el proceso conocido en el documento D2 para proporcionar otro proceso alternativo, destinado a sintetizar fenilamino-metoxifenilciclopropansulfonamidas.

El documento D1 divulga un proceso destinado a sintetizar N- (2-arilamino) sulfonamidas de arilo, que son inhibidoras de MEK, que tienen el grupo ciclopropano adicional y son útiles en el tratamiento del cáncer y otras enfermedades hiperproliferativas (resumen).

Por lo tanto, la persona normalmente versada en la materia incluiría el grupo ciclopropano adicional, tal como enseña el documento D1, en los compuestos del proceso que se conoce en el documento D2, logrando de esta manera un proceso como el que se reivindica.

Dado que las reivindicaciones dependientes 2 a 3 no presentan alguna característica adicional que conceda nivel inventivo al objeto de la reivindicación independiente, se considera que tampoco tienen nivel inventivo.

El solicitante argumenta que *“el problema a resolver por la presente invención es proporcionar un proceso para sintetizar las moléculas quirales (R) y (S)-N-(3,4-difluoro-2- (2-fluoro-4-yodofenilamino)-6-metoxifenil) -1- (2,3-dihidroxipropil) ciclopropano -1-sulfonamida que permite una ampliación del proceso, manteniendo el costo de los productos lo más bajo posible y evitando el uso de compuestos tóxicos. Una persona medianamente versada en la materia sabría que los pasos tales como la separación quiral agregan costos a la ampliación de un proceso. Por lo tanto, una persona medianamente versada en la materia reconocería que un proceso diseñado para evitar la separación quiral proporciona beneficios para ampliar el proceso al minimizar los costos.”*

Esta Oficina aclara que el problema a resolver por la presente invención no es “proporcionar un proceso” ... sino que es “la necesidad de proporcionar un proceso...”, de manera que el proceso en sí debería ser la solución al problema que se plantea. Ahora bien, se aclara que la persona versada, enfrentada a la necesidad de un proceso para sintetizar las moléculas quirales (R) y (S), quien tiene la vista los conocimientos de D1 (proceso de síntesis de compuestos N-(orto-fenilaminoaril) sulfamidas N'-alquilo que son inhibidores de MEK y útiles en el tratamiento del cáncer y otras enfermedades hiperproliferativas (Pág 45, Párr 192)) y D2 (proceso para sintetizar N- (2-arilamino) sulfonamidas de arilo, que son inhibidoras de MEK, que tienen el grupo ciclopropano adicional y son útiles en el tratamiento del cáncer y otras

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 12107

Ref. Expediente N° 14110804

enfermedades hiperproliferativas (resumen)), llevaría a cabo la reacción de fenilaminofenil con cloruro de sulfonilo para producir fenilaminofenil-sulfamida y la posterior eliminación del grupo protector por reacción con un ácido (como se presenta en la tabla en que se compara la reacción de la solicitud con las de D1 y D2).

De otro lado, según la descripción, la separación a la que se refiere el solicitante se evita utilizando reactivos quirales, es decir que el material de partida es (S) (o (R) en el otro caso) y por lo tanto el producto también es (S) (o (R) en el otro caso) (Págs 16 a 19 y 28 a 41). Lo cual es una característica obvia de la reivindicación 1.

El solicitante afirma que *“ni D1 ni D2 abordan el problema de proporcionar un proceso que elimine el costoso paso de la separación quiral o el uso de compuestos tóxicos. De hecho, la síntesis descrita en D1 requiere el uso de una separación quiral costosa del diol resultante para separar la mezcla racémica resultante. Por ejemplo, D1 explica en el párrafo [0136] que “la presentación de una estructura química particular o nombre químico para un compuesto que contiene uno o más centros quirales, pero que no designa una estereoquímica particular, debe entenderse que incluye a todos los posibles estereoisómeros ...”. En el párrafo [0275], D1 explica que los compuestos descritos pueden poseer uno o más centros quirales y que los compuestos pueden separarse mediante cromatografía quiral. El párrafo [0370] de D1 explica que “en los siguientes ejemplos, las moléculas con un único centro quiral, a menos que se indique lo contrario, existen como una mezcla racémica.”*

Esta Oficina aclara que asiste razón al solicitante en su argumento según el cual ni D1 ni D2 enseñan un proceso que elimine la separación quiral. Adicionalmente, el proceso de la reivindicación 1 de la solicitud es análogo a los procesos de D1 y D2, dado que todos estos tratan sobre la reacción de fenilaminofenil con cloruro de sulfonilo para producir fenilaminofenil-sulfamida y la eliminación de la separación quiral se logra porque los reactivos (materia prima del proceso) son quirales.

El solicitante argumenta que *“D1 no revela ni sugiere la síntesis de un estereoisómero específico en ninguna parte del capítulo descriptivo, incluida la página 44, mucho menos síntesis de un estereoisómero específico de N- (3,4-difluoro-2- (2-fluoro-4-yodofenilamino) -6-metoxifenil) -1- (2,3-dihidroxiopropil) ciclopropano-1-sulfonamida.”*

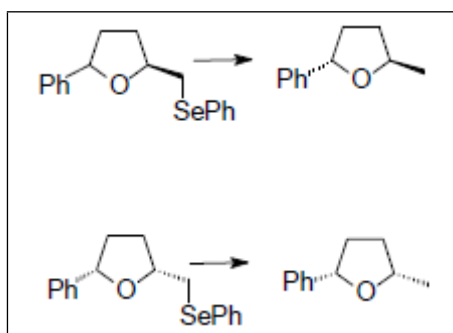
Esta Oficina aclara que D1 sí enseña la síntesis de los dos estereoisómeros. De forma análoga, la reivindicación 1 de esta solicitud enseña el mismo tipo de reacción de D1, de la cual obtiene el compuesto (S) partiendo del reactivo (S) y el compuesto (R) partiendo del reactivo (R); lo cual es obvio para la persona versada en la materia, dado que la síntesis asimétrica es un proceso que produce, directamente, un compuesto

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 12107

Ref. Expediente N° 14110804

ópticamente activo (el cual contiene en su molécula un átomo de carbono asimétrico), sin que se requiera la resolución (separación) de la mezcla racémica³; según se muestra en la figura siguiente:



De manera que el objeto de la solicitud es obvio, y no tiene nivel inventivo.

El solicitante sostiene que “D2 no se refiere a moléculas quirales. Por ejemplo, D2 explica en el párrafo [0063] que “la presentación de un estereoisómero particular, regioisómero, diastereómero, enantiómero o epímero debe entenderse que incluye todos los posibles estereoisómeros, regioisómeros, diastereómeros, enantiómeros o epímeros y mezclas de los mismos”. D2 explica en el párrafo [00197] que “[los] diastereómeros pueden separarse mediante cromatografía quiral o, preferiblemente, mediante técnicas de separación/resolución basadas en diferencias de solubilidad”. D2 explica además en el párrafo [00273] que “... Las moléculas con un único centro quiral, a menos que se indique lo contrario, existen como una mezcla racémica ... Los enantiómeros/diastereómeros individuales se pueden obtener por métodos conocidos por los expertos en la técnica.” Por lo tanto, D2 no revela ni sugiere la síntesis de un estereoisómero específico”. Agrega que “la síntesis de D1 usa tetróxido de osmio extremadamente tóxico para introducir los grupos hidroxilo a través del enlace olefínico de la cadena lateral. Por lo tanto, el proceso de las presentes reivindicaciones proporciona una ventaja tecnológica adicional al minimizar la exposición a compuestos tóxicos.”

Esta Oficina reitera que la reivindicación 1 de esta solicitud, de forma análoga a D2, menciona el mismo tipo de reacción, como se presenta en la tabla comparativa. Ahora bien, el hecho de obtener el compuesto S partiendo del reactivo S y el compuesto R partiendo del reactivo R es obvio para la persona versada en la materia.

³Tiecco, Marcello et. al. Dipartimento di Chimica e Tecnologia del Farmaco, Sezione di Chimica Organica, Università di Perugia, Italy. *Enantioselective synthesis of heterocyclic compounds mediated by organoselenium reagents*. ARKIVOC 2006 (vii) 186-206.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 12107

Ref. Expediente N° 14110804

El solicitante afirma que *“Finalmente, si el Despacho lo considera necesario, solicito amablemente proceda a realizar un segundo examen de fondo, para lo cual adjunto el comprobante de pago de la tasa de examen correspondiente.”*

Esta Oficina aclara que ya se presentaron: el Oficio 15658 del 20 de diciembre de 2016 y el Oficio 8347 del 12 de junio de 2017. Además, considerando que en la Resolución 3719 se establece que no se presentará una nueva comunicación en virtud del Art 45 de la D 486 cuando hayan transcurrido más de 18 meses después de la fecha de publicación, que es lo que sucede en este caso particular, se entiende que no existe la posibilidad de acceder al requerimiento del solicitante en este sentido.

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

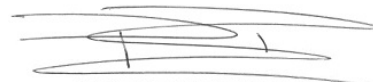
RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada “PREPARACIÓN DE (R) Y (S)- N-(3,4-DIFLUORO-2-(2-FLUORO-4-YODOFENILAMINO)-6-METOXIFENIL) -1- (2,3-DIHIDROXIPROPIL)CICLOPROPAN -1-SULFONAMIDA Y DERIVADOS PROTEGIDOS DE LOS MISMOS”.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a ARDEA BIOSCIENCES, INC, 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 diez (10) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., a los 21 de febrero de 2018



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO
Superintendente de Industria y Comercio