

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 4772

Ref. Expediente N° NC2018/0009124

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:

Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 29 de agosto de 2018, con el N° NC2018/0009124, por UNIVERSITY OF MISSISSIPPI, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "ANÁLOGOS DE CANNABIDIOL BIOLÓGICAMENTE ACTIVOS ", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2017/015366 del 27 de enero de 2017.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 838 el 10 de septiembre de 2018, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que la solicitud del expediente de la referencia fue objeto de decisión en los términos del artículo 48 de la Decisión 486 de 2000 mediante la Resolución N° 66414 del 25 de noviembre de 2019, sobre la cual se presentó el recurso de reposición correspondiente, que fue resuelto mediante la Resolución N° 42968 del 29 de julio de 2020, en donde se decidió revocar la decisión de denegar la patente y en su lugar se ordenó dar continuidad al correspondiente trámite, en concreto adelantar un nuevo estudio de patentabilidad.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 12679, notificado el 10 de agosto de 2021, 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.

Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° NC2021/0013901 el 15 de octubre de 2021, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 9 que reemplazan las originalmente presentadas. Se acepta este último capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

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"*.

Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 9 incluidas en el radicado bajo el N° NC2021/0013901 el 15 de octubre de 2021, no cumplen los requisitos indicados. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:



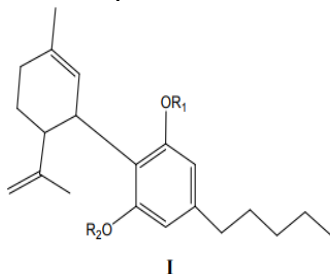
Resolución N° 4772

Ref. Expediente N° NC2018/0009124

Objeto de la invención

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar compuestos análogos de cannabidiol para el tratamiento de la neuropatía inducida por quimioterapia.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un compuesto de fórmula I y las composiciones que lo comprenden.



Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 29 de enero de 2016 que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

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	US20090036523	“Prodrugs of cannabidiol, compositions comprising prodrugs of cannabidiol and methods of using the same”	5 de febrero de 2009
D3	US2011275555	“Compositions containing delta-9-THC-amino acid esters and process of preparation”	10 de noviembre de 2011

El documento D1¹ divulga un compuesto de fórmula (I) y sus composiciones farmacéuticas (Pág. 29 y 31; reivindicaciones 1 y 8).

El documento D3² divulga compuestos de fórmulas (I) (II) (III) (Resumen), el compuesto 15 en el ejemplo 11 (pág. 7, 8, 9, párr. [0060], [0061] y [0062] y composiciones (reivindicaciones 4 y 5).

Examen de Patentabilidad (Art. 14 D486)

Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: “*Un análogo de cannabidiol biológicamente activo, el cual es un compuesto de la fórmula I (...) de la reivindicación 1 (...)*” (Radicado No NC2021/0013901 del 14 de octubre de 2021).

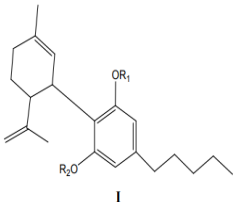
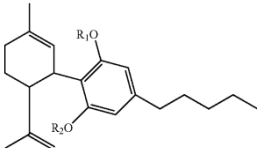
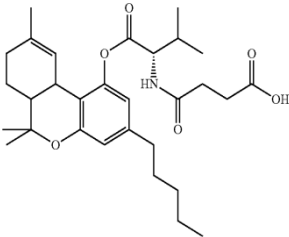
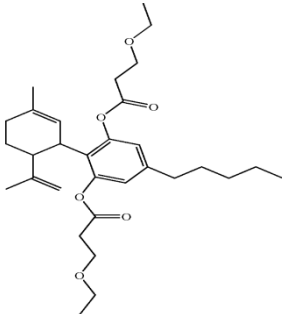
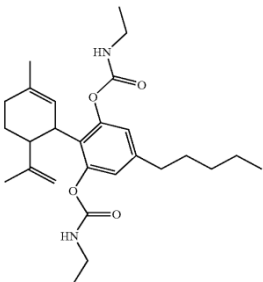
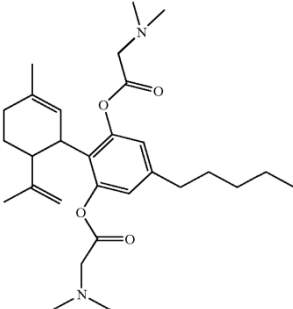
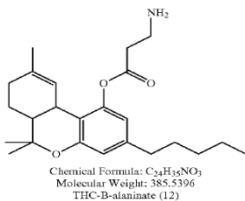
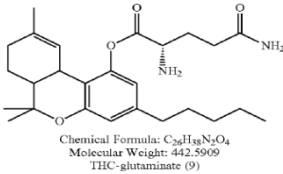
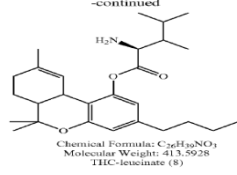
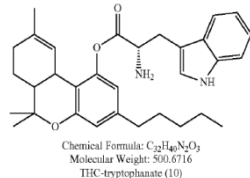
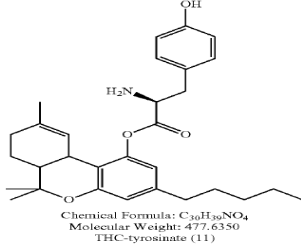
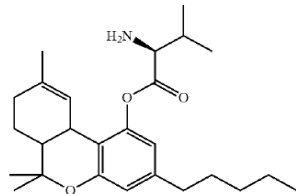
Tabla 1. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

¹<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/040011326/publication/US2009036523A1?q=pn%20any%20%22US20090036523%22>

²<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/042129588/publication/US2011275555A1?q=pn%20any%20%22US2011275555%22>

Resolución N° 4772

Ref. Expediente N° NC2018/0009124

Características esenciales	D1	D3
Un análogo de cannabidiol biológicamente activo, el cual es un compuesto de la fórmula I  I	Un compuesto que tiene la Fórmula (I)  (pág. 3, párr. [0040])	Un amino éster de Δ9-THC de fórmula  (pág. 5, compuesto N° 15) Ejemplo 10, pág. 7
en donde uno de R1 o R2 es H y el otro es una amida de éster de aminoácido; o ambos R1 y R2 son una amida de éster de aminoácido; o uno de R1 o R2 es la amida de éster de aminoácido y el otro de R1 o R2 es un residuo de éster de un ácido dicarboxílico o haluro de ácido dicarboxílico; en donde la amida de éster de aminoácido comprende un aminoácido enlazado a uno o ambos de los grupos hidroxilo de cannabidiol mediante un enlace éster y un ácido dicarboxílico o haluro de ácido dicarboxílico al grupo amino del aminoácido en el enlace amida; en donde el aminoácido es uno de <u>Alanina</u>, Arginina, Asparagina, <u>Ácido Aspártico</u>, Cisteína, <u>Glutamina</u>, Ácido Glutámico, <u>Glicina</u>, Histidina, Isoleucina, <u>Leucina</u>, Lisina, Metionina, Fenilalanina, Prolina, <u>Serina</u>, Treonina, <u>Triptófano</u>, <u>Tirosina</u> y <u>Valina</u>, y una sal farmacéuticamente aceptable de éstos.	R1 y R2 pueden ser iguales o diferentes y cada uno está compuesto independientemente por un hidrógeno y/o un enlazador biolábil (por ejemplo, éster, amino éster y carbamato) (pág. 29 y 31, reivindicaciones 1, 4 y 8   	Donde R1 es un residuo de aminoácido natural (pág. 4 y 5, párr. [0044], compuestos 6, 8, 9, 10, 11, 12)  Chemical Formula: C₃₄H₅₂NO₃ Molecular Weight: 385.5396 THC-B-alaninate (12)  Chemical Formula: C₃₂H₄₈N₂O₄ Molecular Weight: 442.5909 THC-glutamine (9) -continued  Chemical Formula: C₃₂H₄₈N₂O₃ Molecular Weight: 413.5928 THC-leucinate (8)  Chemical Formula: C₃₂H₄₈N₂O₃ Molecular Weight: 500.6716 THC-tryptophanate (10)  Chemical Formula: C₃₄H₅₀NO₄ Molecular Weight: 477.6350 THC-tyrosinate (11)  Chemical Formula: C₃₂H₄₈NO₃ Molecular Weight: 413.5928 THC-valinate (6) Y (compuestos 2-9 y 12, Pág. 3 Tabla (I)); figuras 2, 6, 9,11 y 12).

Resolución N° 4772

Ref. Expediente N° NC2018/0009124

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga un compuesto análogo de cannabidiol tipo éster formado por uno o los dos grupos fenol del cannabidiol y un alquilamino, aminoéster, éster o carbamato (pág. 29, 30 y 31, reivindicaciones 1, 4 y 7); y que comprende además restos que pueden seleccionarse para controlar la velocidad y extensión de la absorción y el metabolismo, incluyendo la absorción y el metabolismo transdérmicos (pág. 3 y 4, párr. [0041]).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el compuesto divulgado de D1 consiste en que en el compuesto de la solicitud uno o los dos sustituyentes R1 y R2 son amida de éster de aminoácido y en donde el aminoácido es uno de Alanina, Arginina, Asparagina, Ácido Aspártico, Cisteína, Glutamina, Ácido Glutámico, Glicina, Histidina, Isoleucina, Leucina, Lisina, Metionina, Fenilalanina, Prolina, Serina, Treonina, Triptófano, Tirosina y Valina, y una sal farmacéuticamente aceptable de éstos.

El efecto técnico asociado a esta diferencia corresponde a que se mejoran propiedades tales como solubilidad (tabla 1), absorción, concentración en plasma y tejido (ejemplos 12 a 19) así como la estabilidad química de los compuestos análogos de cannabidiol (ejemplo 20).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el compuesto conocido en D1 con el fin de mejorar propiedades como solubilidad, absorción, concentración en plasma y tejidos así como estabilidad química?

Sin embargo, el incluir un ácido dicarboxílico a un compuesto cannabinoide mediante un enlace amida con el α -amino del residuo del aminoácido en donde el aminoácido es uno de Alanina, Leucina, Valina, Glicina, Serina, Ácido Aspártico, Tirosina, Triptófano, Glutamina y una sal farmacéuticamente aceptable de éstos; para mejorar las propiedades tales como solubilidad, estabilidad química y térmica, así como, estabilidad en plasma ya está divulgado en el documento D3 (Pág. 3, tabla 1, compuestos 2-9, 12; fig. 2, 6, 9, 11, 12; pág. 4 y 5, párr. [0044], compuestos 6, 8, 9, 10, 11, 12), que enseña derivados de Δ -9-tetrahidrocannabinol al que se une un aminoácido natural mediante un enlace éster al grupo fenol. Igualmente, divulga que el residuo de aminoácido es modificado para incluir un ácido dicarboxílico unido por un enlace amida con el grupo α -amino del aminoácido (compuestos 6 y 15, pág. 4 y 5, párr. [0044]). Adicionalmente, este documento muestra que el compuesto 15 que contiene el residuo de ácido succínico, es superior comparado con el compuesto 6, que no lo comprende, en cuanto a su solubilidad (ejemplo 11, pág. 7, 8, 9, párr. [0060], [0061] y [0062]); estabilidad química dependiente del pH a 25°C (pág. 8, párr. [0063]); estabilidad térmica a 120°C (pág. 8 y 9, [0064]); estabilidad en plasma (pág. 9, párr. [0066]). Además, el documento D3 también divulga composiciones que incluyen análogos de compuestos cannabinoides (pág. 11, reivindicaciones 4 a 6).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir un ácido dicarboxílico mediante un enlace amida con el α -amino del residuo del aminoácido y un residuo de aminoácido seleccionado de aminoácidos naturales tales como Alanina, Leucina, Valina, Glicina, Serina, Ácido Aspártico, Tirosina, Triptófano, Glutamina (Pág. 3, tabla 1, compuestos 2-9, 12; fig. 2, 6, 9, 11, 12; pág. 4 y 5, párr. [0044], compuestos 6, 8, 9, 10, 11, 12; reivindicaciones 7 a 9) conforme al compuesto del documento D3 en el compuesto de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia. Adicionalmente, el documento D1 menciona una composición farmacéutica que comprende los compuestos (pág. 5 y pág. 6, párr. [0055] a [0062] y



Resolución N° 4772

Ref. Expediente N° NC2018/0009124

reivindicaciones 8 y 9. Dichas composiciones puede ser para administración tópica en forma de parches, ungüentos, cremas, supositorios, entre otras (pág.10, párr. [0099] a [0107]).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 9 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al compuesto de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

Respuesta a los argumentos del solicitante

Nivel Inventivo

El solicitante argumenta lo siguiente: “(...) Como primera medida, el solicitante considera importante informar a ese Despacho que los documentos D1 y D3 fueron mencionados durante el trámite de la contraparte en Estados Unidos, y se indicó que dichos documentos corresponden a estado del arte cercano a la presente invención por el examinador de la USPTO, sin embargo, al realizar una serie de modificaciones en la reivindicación independiente 1 (las mismas que se presentan actualmente con el presente memorial), dicho examinador ha reconocido que las objeciones han sido superadas y los requisitos de novedad y nivel inventivo han sido debidamente cumplidos por dicha invención. En este sentido, a continuación nos permitimos abordar y analizar cada una de las referencias D1 y D3 citadas tanto en Colombia como en Estados Unidos, con el fin de mostrar el cumplimiento de los requisitos de patentabilidad por parte de la presente invención”. “(...) Por el contrario, el documento D1 no divulga explícitamente la funcionalización de CBD con aminoácidos y, posteriormente, la funcionalización con un ácido dicarboxílico. De hecho, el documento D1 es totalmente silencioso con respecto al uso de aminoácidos. La anterioridad D1 en el párrafo [0041] divulga una lista extensiva de clases muy amplias de grupos para R1 y R2 en la fórmula I. Adicionalmente, D1 no está dirigido ni sugiere al experto en la materia sintetizar los compuestos suministrados en la reivindicación independiente 1 como ha sido modificada, de acuerdo a lo indicado anteriormente.

Por lo tanto, se considera que en vista de las modificaciones realizadas en dicha cláusula independiente 1, ésta involucra un nivel inventivo en vista del documento D1”.

Se aclara que en el campo de las patentes impera el principio de independencia de cada Oficina en la decisión de otorgar o no un derecho de exclusividad a través de una patente, para un mismo objeto solicitado en diferentes jurisdicciones. Asimismo, se aclara que la solicitud no fue afectada por falta de novedad comparada con el documento D1. Además, no obstante la modificación del capítulo reivindicatorio radicada con la respuesta al oficio número 12679 de 9 de agosto de 2021, el objeto solicitado no cumple con el requisito de nivel inventivo como se observa en el aparte de Examen de Patentabilidad de la presente resolución, de manera que el documento D1 se sigue considerando el documento más cercano al objeto reivindicado.

Continúa argumentado el solicitante “(...) el documento D3 no se preocupa ni se relaciona con la producción de derivados de CBD, particularmente ésteres de amida derivados de aminoácidos y ácidos dicarboxílico y haluros como se define en la nueva reivindicación independiente 1.

Además, aunque los compuestos THC y CBD tienen estructuras similares, ellas tienen diferencias sustanciales que les suministran propiedades químicas, físicas y farmacológicas totalmente diferentes (...) Por lo tanto, la materia definida en la



Resolución N° 4772

Ref. Expediente N° NC2018/0009124

reivindicación 1 modificada es novedosa y, además, posee nivel inventivo en vista del documento D3.

Sumado a lo anterior, el solicitante desea manifestar que a partir de los argumentos indicados en el Oficio No. 12679, se puede interpretar que el examinador parece estar empleando un análisis de tipo retrospectivo (“hindsight”) para evaluar que el experto en la materia modificaría los compuestos de D1 usando las técnicas suministradas en el documento D3. (...) Sin embargo, el examinador no ha demostrado o suministrado ninguna base para que dicho experto en la materia se vea motivado a combinar las enseñanzas de D1 y D3”.

Esta Oficina aclara que el compuesto análogo de CBD reclamado, tiene estructura similar a los compuestos THC de D3 y este documento enseña la sustitución de incluir un ácido dicarboxílico mediante un enlace amida con el α -amino del residuo del aminoácido en donde el aminoácido es uno de valina, leucina, glutamina, triptófano, tirosina, alanina, como en la presente solicitud; que permite a compuestos que comprenden el residuo de ácido succínico (compuesto 15) ser superiores en sus propiedades de solubilidad (ejemplo 11, pág. 7, 8, 9, párr. [0060], [0061] y [0062]), estabilidad química dependiente del pH a 25°C (pág.8, párr. [0063]), estabilidad térmica a 120°C (pág. 8 y 9, [0064]), estabilidad en plasma (pág. 9, párr. [0066]); comparado con el compuesto que no comprende esta sustitución (compuesto 6). Por lo tanto, el experto en la materia sí está en la capacidad de utilizar las enseñanzas de D3 y D1, documentos publicados antes de la fecha de prioridad de la presente solicitud, para llegar al objeto reivindicado, por lo que el exámen de patentabilidad realizado no es un análisis retrospectivo.

Continua argumentado el solicitante lo siguiente “(...) Sin embargo, el examinador no ha demostrado o suministrado ninguna base para que dicho experto en la materia se vea motivado a combinar las enseñanzas de D1 y D3. Así, no hay ninguna sugerencia específica en el documento D3 que justifique la selección precisa que es exitosa para compuestos basados en CBD. Para lograr esto último, un experto en la materia tendría que emplear habilidades inventivas dada la necesidad de transformar compuestos similares a THC en compuestos similares a CBD, la cual es una información que ninguno de los documentos D1 y/o D3 suministra o sugiere”.

Esta Oficina responde que contrario a lo afirmado por el solicitante, los resultados mejorados logrados en las propiedades como la solubilidad, estabilidad química dependiente del pH a 25°C, estabilidad térmica a 120°C, estabilidad en plasma, previstos en el arte previo D3 por causa de la sustitución enseñada en este documento, es una clara sugerencia para modificar el arte previo más cercano D1 y así llegar al objeto reivindicado.

El solicitante finalmente afirma que: “En conclusión, me permito establecer que gracias a las modificaciones realizadas y los argumentos expuestos anteriormente, la presente solicitud cumple cabalmente con los requisitos de claridad, novedad y nivel inventivo respecto al análogo cannabidiol biológicamente activo y la composición farmacéutica expuestos en las nuevas reivindicaciones 1 a 9”.

Esta Oficina encuentra que a pesar de las modificaciones realizadas en el capítulo reivindicatorio presentado con la respuesta al oficio número 12679 de 9 de agosto de 2021, la presente solicitud no cumple con el requisito de nivel inventivo dado que esta anticipada por las enseñanzas conjuntas de los documentos D1 y D3.

Que el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2018/0009124 el 29 de agosto de 2018, tituló la invención como: “ANÁLOGOS DE CANNABIDIOL BIOLÓGICAMENTE



Resolución N° 4772

Ref. Expediente N° NC2018/0009124

ACTIVOS". Sin embargo, no se acepta porque no divulga completamente las características estructurales de los compuestos análogos, y de acuerdo con el objeto de la solicitud, el título de la invención quedará de la siguiente manera: "ESTERES DE AMINOÁCIDOS O ÁCIDOS DICARBOXILICOS DE CANNABIDIOL".

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,

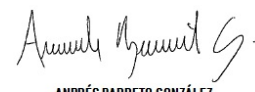
RESUELVE

ARTÍCULO 1: Denegar la patente de invención a la creación titulada "ESTERES DE AMINOÁCIDOS O ÁCIDOS DICARBOXILICOS DE CANNABIDIOL".

ARTÍCULO 2: Notificar el contenido de la presente resolución a UNIVERSITY OF MISSISSIPPI, 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., el 9 de febrero de 2022



ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Firmado digitalmente
por: ANDRÉS
BERNARDO BARRETO
GONZALEZ
Fecha: 2022.02.09
12:01:16 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.