

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 29988

Ref. Expediente N° NC2021/0000153

Por la cual se deniega una Patente de Invención

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 24 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 12 de enero de 2021 con el N° NC2021/0000153, por GILEAD SCIENCES, INC., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada: “DERIVADOS DE PIRROLO [1,2-B] PIRIDAZINA”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2019/041382 del 11 de julio de 2019.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 915 el 18 de enero de 2021, habiéndose presentado oposición por parte de LABORATORIOS LEGRAND S.A., la cual una vez fue estudiada por esta Oficina, se estableció que no desvirtúa la patentabilidad del objeto en estudio como se analizará más adelante.

Análisis de la Oposición

Argumentaciones de LABORATORIOS LEGRAND S.A.

El Opositor señala, que la presente solicitud no cumple con los requisitos de patentabilidad y específicamente señala que el pliego reivindicatorio inicial hace referencia a usos y carece de nivel inventivo, puesto que el documento WO2016210036 se refiere a inhibidores de quinasa IRAK4 para tratar la artritis reumatoide o enfermedades inmunes, y, adicionalmente, que pueden combinarse con otros principios activos. El Opositor menciona que: “[...] *la anterioridad WO2016210036 sugiere a la persona versada en la materia que compuestos novedosos inhibidores de la quinasa IRAK4 (Interleukin- 1 receptor associated kinase-4) podrían combinarse con compuestos terapéuticos adicionales, se considera que las combinaciones descritas por la presente solicitud no son inventivas, pues ni se indica cuáles son las combinaciones preferidas ni se demuestra que tales combinaciones tengan un efecto terapéutico sinérgico o sorprendente [...]*”. El Opositor por tanto concluye que dicha anterioridad afecta el nivel inventivo de la presente solicitud.

Respuesta del solicitante a argumentos de LABORATORIOS LEGRAND S.A.

El solicitante responde a los argumentos presentados por el Opositor y presenta un nuevo capítulo reivindicatorio, en el cual se eliminaron las reivindicaciones relativas a usos. El solicitante manifiesta, con respecto al requisito de nivel inventivo, que el documento WO2016210036 no enseña ni sugiere los compuestos derivados de pirrolo[1,2-B]piridazina con actividad inhibitoria de IRAK4, tal como se divulgan en el actual capítulo reivindicatorio, y menciona que ninguno de los heteroarilos (que definen el núcleo HET) del documento del estado de la técnica, está presente en los compuestos de la presente solicitud, lo cuales tienen un núcleo común derivado de pirrolo[1,2-b]piridazinilo. El solicitante manifiesta que: “[...] *a partir de los datos biológicos mostrados en D1 se puede determinar que, con el cambio en el núcleo, el Ejemplo 193 es la mitad de potente contra IRAK4 que el Ejemplo 145(0,002 frente a 0,004), y además, tiene también una potencia de sangre completa menor. Esta enseñanza motivaría y enseñaría a una persona versada en la materia a **no probar** el*

Resolución N° 29988

Ref. Expediente N° NC2021/0000153

núcleo del Ejemplo 193, ya que la potencia fue menor al usarlo [...]". El solicitante argumenta que no hay razón para que un experto en la técnica seleccione el Ejemplo 193 como punto de partida y concluye que por tanto la presente solicitud sí cumple con todos los requisitos para que sea otorgado el privilegio de patente.

Respuesta de la Oficina

Una vez revisados los argumentos del Opositor y del solicitante, se advierte que, en efecto, el solicitante eliminó reivindicaciones relacionadas con referencia a los usos. En cuanto al requisito de nivel inventivo y con respecto a la anterioridad WO2016210036, esta oficina observa que los argumentos del Opositor simplemente se encuentran dirigidos a mencionar aspectos generales de la descripción de dicho documento y del pliego reivindicatorio, pero no se realizó realmente una comparación o análisis con respecto a los compuestos de dicha anterioridad para soportar por qué no se cumple con el requisito de nivel inventivo, es decir, la oposición presentada no se considera fundada. No obstante lo anterior y como se verá más adelante, esta Oficina realizó un análisis para cada uno de los argumentos presentados por el solicitante, con el cual se demuestra que el capítulo reivindicatorio no cumple con el requisito de nivel inventivo.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio No. 1290 de 27 de enero de 2023, 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° NC2021/0000153 el 26 de abril de 2023, respondió oportunamente el requerimiento formulado sin presentar nuevo capítulo reivindicatorio. Por lo tanto, se tendrá en cuenta el capítulo reivindicatorio presentado con el radicado N° NC2021/0004572 del 13 de julio de 2021.

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 6 presentadas con el radicado N° NC2021/0004572 del 13 de julio de 2021, no cumplen los requisitos indicados. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de nuevos compuestos que puedan actuar contra el cáncer (pág. 2, líneas 23 a 28).

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea compuestos derivados de pirimidin pirrolo [1,2-b] piridazina de fórmula (II) y (III) como inhibidores de la Interleucina-1 asociada a la quinasa-4 (IRAK4) (pág. 5, línea 1 y pág. 6 línea 1).

Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 13 de julio de 2018, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Resolución N° 29988

Ref. Expediente N° NC2021/0000153

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO2016210036	"Heteroaryl substituted aminopyridine compounds"	29 de diciembre de 2016

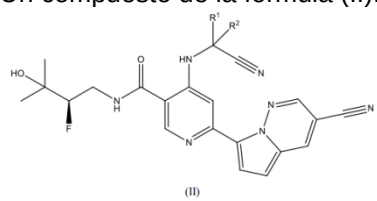
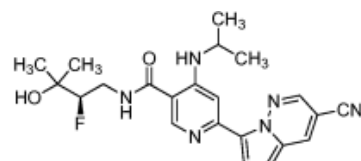
El documento D1¹ divulga compuestos de formula (I) y sales de los mismos que son usados como moduladores de IRAK4, además de composiciones farmacéuticas que comprenden dichos compuestos, siendo útiles en el tratamiento, prevención o ralentización de enfermedades inflamatorias y autoinmunes, o en el tratamiento del cáncer (resumen).

Examen de Patentabilidad

De acuerdo con lo establecido en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, en el cual se establecen los requisitos de patentabilidad objeto de la solicitud en estudio, esta Oficina presenta a continuación el análisis de los requisitos de patentabilidad.

Nivel Inventivo

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2021/0004572 del 13 de julio de 2021) refiere a: “*Un compuesto de fórmula (II): (...)*”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y el documento encontrado en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Un compuesto de la fórmula (II):  R¹ es H, D o metilo, R² es H, D o metilo,	 Ejemplo 193 pág. 186
CN en el carbono que soporta las sustituciones R ¹ y R ²	No menciona

El documento D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga compuestos moduladores de IRAK4 (resumen).

La diferencia entre el compuesto definido entre la reivindicación 1 y el compuesto divulgado en D1, consiste en la sustitución del grupo ciano que se encuentra en el carbono que tiene los radicales R¹ y R².

No hay evidencia de que el incluir específicamente el grupo ciano proporcione un compuesto con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaban los compuestos

¹<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/056297140/publication/WO2016210036A1?q=pn%3DWO2016210036>

Resolución N° 29988

Ref. Expediente N° NC2021/0000153

de D1, puesto que estos compuestos son usados moduladores de IRAK4. La tabla 3 del capítulo descriptivo de la solicitud (pág. 77) demuestra que los compuestos que se desean reivindicar tienen valores que son tanto superiores como inferiores en los diferentes ensayos al valor de la molécula de referencia A (compuesto 193).

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 obtener compuestos moduladores de IRAK4 para proporcionar un compuesto alternativo?

Sin embargo, el incluir un grupo ciano en el carbono que tiene los radicales R¹ y R² sin que este tenga un efecto técnico diferencial al estado de la técnica no se considera que tenga carácter inventivo en la obtención de un compuesto alternativo.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir alguna una modificación en las moléculas del documento D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1, sin que exista un efecto técnico sobre las moléculas del estado de la técnica, por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones 2 a 6 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación 1, aporte nivel inventivo a los compuestos reivindicados, por lo cual se considera que también carecen de nivel inventivo.

Respuesta a los argumentos del solicitante

El solicitante señala, que la presente solicitud sí cumple los requisitos de patentabilidad y presenta los siguientes argumentos:

1) El solicitante advierte: *“El Examinador asegura que las reivindicaciones 1 a 6, 17 a 19, 21 y 22 actualmente presentadas carecen de nivel inventivo a la luz de las enseñanzas del documento D1”*.

2) Posteriormente señala el solicitante que: *“[...] D1 no enseñan, ni sugieren, ni anticipan los compuestos derivados de pirrolo[1,2-B]piridazina con actividad inhibitoria de IRAK4, tal como se divulgan en el actual capítulo reivindicatorio [...]”*. El solicitante menciona que en la presente solicitud se pretenden proteger compuestos de fórmula II, mientras que en el documento D1 se revelan compuestos de fórmula I en donde para la definición de HET se enseñan anillos de oxazol, pirazol, imidazo[1,2-b]piridazina y pirazolo[1,5-a]pirimidina los cuales según el solicitante son diferentes al anillo de pirrolo[1,2-b]piridazinilo, que es el anillo principal de los compuestos de la presente solicitud. El solicitante concluye el anterior argumento indicando: *“[...] no se puede suponer que un núcleo heterocíclico diferente al núcleo expuesto en D1 se comporte de la misma manera, por lo tanto, al no haber surgencia (sic) alguna en el documento citado, su sustitución no sería una actividad rutinaria ni evidente para una persona versada en la materia [...]”*.

3) El solicitante señala, además, que el ejemplo 193 del documento D1 es el único compuesto que encaja con el anillo pirrolo[1,2-b]piridazinilo pero que según el solicitante no está habilitado o “recomendado” por D1, pues en sus divulgaciones no se muestra cómo sintetizar tal núcleo, ni se revela alguna fuente comercial para obtenerlo. El solicitante señala que: *“[...] al comparar el Ejemplo 193 con el Ejemplo 145 de D1 que tiene el mismo patrón de sustitución que el Ejemplo 193 pero tiene el núcleo central característico de D1, se observa que el Ejemplo 193 no es espectacular o sorprendente, ya que el Ejemplo 193 tiene menores valores de CI50 de IRAK4 y CE50 de sangre total [...]”*. El solicitante posteriormente indica que el ejemplo 193 es la mitad de potente contra IRAK4 que el compuesto 145 del mismo documento D1 y señala que esto motivaría y

Resolución N° 29988

Ref. Expediente N° NC2021/0000153

enseñaría a una persona versada en la materia a no probar el núcleo del Ejemplo 193, ya que la potencia fue menor al usarlo. Para terminar con esta línea argumentativa, con respecto a la comparación entre los compuestos 193 y 145 del documento D1, el solicitante argumenta que no hay datos de caracterización para la permeabilidad de Caco-2 para el Ejemplo 193. Por lo tanto, no hay razón para que un experto en la técnica seleccione el Ejemplo 193 como punto de partida.

4) El solicitante señala: “[...] que la descripción de la presente solicitud compara el compuesto de referencia (Ejemplo 193 que no está habilitado en ninguna parte de D1) con los compuestos de la invención. En donde la Tabla 3 (página 77) enseña que el compuesto de referencia (Ejemplo 193 de D1) es inaceptablemente tóxico y no se desarrollaría como producto farmacéutico, pues el riesgo de arritmia cardíaca es demasiado alto para ser usado en algún tratamiento como los divulgados en la presente invención. Respecto a lo anterior, cabe aclarar que los compuestos 2, 3, y 4 son los únicos ejemplos que estarían cubiertos por el alcance del capítulo reivindicatorio actualmente presentado. Por lo tanto, al analizar los datos presentados en la Tabla 3, se observa que los compuestos reivindicados tienen un mayor valor de hERG IC50 (>10 uM) frente al compuesto de referencia. Por consiguiente, los compuestos actualmente reivindicados no comparten la toxicidad de hERG y divulgan una mejora sobre el compuesto de D1 (ejemplo 193) y una actividad inventiva. Igualmente, se aclara que el documento D1 no muestra ningún indicio de que el compuesto del Ejemplo 193 pueda hacerse menos tóxico que los compuestos reivindicados en esta solicitud [...]”.

5) El solicitante menciona que en caso de que no se consideren suficientes los argumentos presentados en respuesta al Oficio No. 1290, solicita se notifique para proceder con el pago por concepto de un nuevo examen de patentabilidad.

Frente a los anteriores argumentos, esta Oficina manifiesta lo siguiente, en su respectivo orden:

1) En primer lugar, es necesario aclarar que el solicitante comete un error al indicar que en el estudio del primer examen de patentabilidad se le objetaron las reivindicaciones 1 a 6, 17 a 19, 21 y 22, ya que en el examen de fondo señalado se le indicó el incumplimiento para las reivindicaciones 1 a 6, que son las que se presentaron como respuesta a la Oposición presentada por Laboratorios Legrand S.A. Por lo tanto, se aclara que el pliego reivindicatorio estudiado tanto en el primer examen de patentabilidad, como en la presente resolución, fue el presentado bajo el radicado N° NC2021/0004572 del 13 de julio de 2021.

2) En segundo lugar, se observa que estos mismos argumentos fueron presentados al momento de responder la Oposición presentada por Laboratorios Legrand S.A., pero que en este punto del trámite y considerando las modificaciones presentadas por el solicitante como respuesta a dicha Oposición ya no se consideran pertinentes, puesto que en el primer examen de patentabilidad, en el análisis de nivel inventivo, se realizó la comparación con un compuesto específico (compuesto 193) y no los compuestos de fórmula (I) del documento D1, que tienen una amplitud mayor al capítulo reivindicatorio estudiado en dicha oportunidad. Por lo tanto, y como se verá a continuación, el análisis argumentativo se centrará en la comparación entre los compuestos de fórmula (II) de la solicitud y el compuesto 193 del documento D1.

3) En tercer lugar, se considera que la afirmación realizada por el solicitante señalando que: “[...] ya que su núcleo no está habilitado o “recomendado” por D1, pues en sus divulgaciones no se muestra cómo sintetizar tal núcleo, ni se revela alguna fuente comercial para obtenerlo [...]”, es meramente subjetiva y contradice la forma en que se realizan los análisis de patentabilidad de cualquier solicitud, puesto que desconoce el

Resolución N° 29988

Ref. Expediente N° NC2021/0000153

hecho cierto e indiscutible de que el ejemplo 193 está previamente revelado en el estado del arte, con actividad demostrada por inhibición sobre IRAK4 (D1: tabla 11), con lo cual la persona del oficio medianamente versada en la materia puede tomar cualquiera de los núcleos centrales de los compuestos que demostraron esta actividad y a partir de allí llegar de manera obvia o evidente a los compuestos reclamados en la presente solicitud. Ahora bien, aunado a lo anterior y sin desconocer la importancia de realizar comparaciones entre compuestos, el solicitante comete un error al pretender demostrar un efecto técnico para los compuestos de la presente solicitud, asociado a la comparación de dos núcleos diferentes para dos compuestos del documento D1 (145 y 193), ya que se espera que la comparación se realice entre los compuestos del estado de la técnica y los que se pretenden proteger en la presente solicitud, dado que se debe partir de la premisa de que el núcleo central pirrolo[1,2-b]piridazinilo, ya se sugería en el documento D1, con datos de actividad muy relevantes sobre IRAK4, específicamente para el compuesto 193 del documento D1. Con respecto al argumento del solicitante, sobre que no hay datos de caracterización para la permeabilidad de Caco-2 para el Ejemplo 193, tampoco el solicitante señala cuál sería la ventaja técnica asociada a dicha diferencia ni realizó la comparación con respecto a los compuestos de la presente solicitud, por lo que dicho argumento resulta no concluyente.

4) En cuarto lugar, con respecto a las comparaciones realizadas en el capítulo descriptivo, entre el compuesto 193 y los compuestos de la presente solicitud, no es cierto el argumento del solicitante en donde señala que: “[...] *los compuestos 2, 3, y 4 son los únicos ejemplos que estarían cubiertos por el alcance del capítulo reivindicatorio actualmente presentado. [...]*”, puesto que al observar las definiciones de R^1 y R^2 y ver los compuestos del capítulo descriptivo, encontramos que cuando R^1 y R^2 son H o metilo abarcarían el compuesto 2 y cuando R^1 y R^2 , junto con los átomos de carbono a los que están unidos, forman ciclopropilo, abarcarían el compuesto 10 (capítulo descriptivo, tabla 1). Ahora bien, como el compuesto 10 está incluido en el alcance del pliego reivindicatorio y dado que en la tabla 3 del capítulo descriptivo se observan los resultados encontrados para cada uno de los compuestos 1 a 10, incluyendo la comparación con el compuesto 193 del documento D1 (denominado A), no se observa cuál sería la ventaja técnica puesto que como se puede observar en dicha tabla, los resultados para el compuesto 10 y el compuesto 193 son muy cercanos y sin diferencia estadística relevante. Lo anterior, sin contar con el hecho de que en la tabla 3 del capítulo descriptivo se encuentran ensayos en blanco (casillas sin datos) para algunos ensayos que dificultan aún más analizar el comportamiento frente a todas las pruebas realizadas, incluyendo las que permiten el análisis de toxicidad de los mismos. Con respecto al compuesto 2 de la presente solicitud y el compuesto 193 tampoco puede decirse que sea superior al compuesto del estado de la técnica puesto que en la tabla 3 se observan algunos datos que por lo menos son iguales entre ellos (ejemplo: ensayo HTRF).

5) Esta Oficina aclara que ya se ha realizado un examen de patentabilidad, y que por tanto no considera necesario realizar un segundo examen teniendo en cuenta que no se presentó una modificación sustancial del capítulo reivindicatorio, ni el pago de la tasa correspondiente a un nuevo examen de patentabilidad; además de que es posible seguir empleando el documento citado en el Oficio N° 1290, ante el cual el solicitante ya tuvo la oportunidad de exponer sus argumentos.

Que de acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2021/0000153 el 26 de abril de 2023, y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, el título quedará de la siguiente manera: “COMPUESTOS DERIVADOS DE PIRIMIDIN PIRROLO [1,2-B] PIRIDAZINA COMO INHIBIDORES DE LA INTERLEUCINA-1 ASOCIADA A LA QUINASA-4 (IRAK4)”.

Resolución N° 29988

Ref. Expediente N° NC2021/0000153

Con fundamento en las anteriores consideraciones, la Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE

ARTÍCULO 1: Declarar infundada la oposición presentada por LABORATORIOS LEGRAND S.A., de acuerdo con las razones expuestas en la parte considerativa de la presente Resolución.

ARTÍCULO 2: Denegar la patente de invención a la solicitud que entró en fase nacional en virtud del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), para la creación titulada:

“COMPUESTOS DERIVADOS DE PIRIMIDIN PIRROLO [1,2-B] PIRIDAZINA COMO INHIBIDORES DE LA INTERLEUCINA-1 ASOCIADA A LA QUINASA-4 (IRAK4)”

ARTÍCULO 3: Notificar el contenido de la presente resolución a GILEAD SCIENCES, INC., y en calidad de Opositor a LABORATORIOS LEGRAND S.A., advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante la 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 31 de mayo de 2023

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



Firmado digitalmente
por: MARIA DEL
SOCORRO PIMIENTA
CORBACHO
Fecha: 2023.05.31
17:02:00 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.