

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 34260

Ref. Expediente N° NC2021/0006482

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 19 de junio de 2021 con el N° NC2021/0006482, por SIRONAX LTD, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "UREAS CÍCLICAS", que corresponde a la solicitud internacional PCT/CN2019/119795 del 20 de noviembre de 2019.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 933 el 19 de julio de 2021, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio No. 19533 de 30 de noviembre 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 No. NC2021/0006482 el 21 de febrero de 2024 respondió el requerimiento formulado y mediante escrito radicado bajo el No. NC2024/0001830 el 21 de febrero de 2024, presenta nuevas reivindicaciones 1 a 20 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 20 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 proporcionar compuestos que son inhibidores de necrosis, ferroptosis, proteína quinasa 1 que interactúa con el receptor humano (RIP1) o indicaciones relacionadas, y profármacos de los mismos, que se hidrolizan, típicamente en el intestino o la sangre, para producir los inhibidores correspondientes (pág. 1, resumen de la invención).

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un compuesto que es un inhibidor de necrosis, ferroptosis, RIP1 humana o indicaciones relacionadas, o sulfonamida o profármaco del mismo (pág. 2, primer párrafo).

Resolución N° 34260

Ref. Expediente N° NC2021/0006482

Reivindicaciones

En virtud de lo dispuesto en el artículo 30, de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina que señala:

“Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. Las reivindicaciones podrán ser independientes o dependientes. Una reivindicación será independiente cuando defina la materia que se desea proteger sin referencia a otra reivindicación anterior. Una reivindicación será dependiente cuando defina la materia que se desea proteger refiriéndose a una reivindicación anterior. Una reivindicación que se refiera a dos o más reivindicaciones anteriores se considerará una reivindicación dependiente múltiple”.

Las reivindicaciones presentan las siguientes observaciones:

La reivindicación 1 no es concisa cuando en ella se reclaman los siguientes términos generales: *“un resto cíclico o heterocíclico C3-C14 seleccionado entre cicloalquilo C3- C9 que comprende 0-3 heteroátomos sustituido o no sustituido, cicloalquenilo C3-C9 que comprende 0-3 heteroátomos sustituido o no sustituido, cicloalquinilo C8-C9 que comprende 0-3 heteroátomos sustituido o no sustituido, y arilo C5- C14 que comprende 0- 3 heteroátomos sustituido o no sustituido”*, ya que con dichas definiciones se podrían presentar un sinnúmero de compuestos que no encuentran sustento en los ejemplos del capítulo descriptivo al no especificar el tipo y la cantidad de heteroátomos. Adicionalmente, tampoco es claro cuando se menciona: *“[...] en donde el compuesto es un inhibidor de necrosis, ferroptosis, RIP1 humana [...]”*, que es una referencia al uso que se le puede dar a los compuestos. Finalmente, la reivindicación 1 tampoco es clara cuando en ella se menciona: *“[...] en donde el anillo heterocicloalquilo de 4-6 miembros formado está fusionado a un segundo anillo [...]”*, para el cual se desconoce a qué tipo de anillo se refiere el solicitante, la configuración o distribución espacial, si es monocíclico o policíclico, si contiene o no más heteroátomos, entre otros aspectos, por lo cual se considera ambigua e imprecisa dicha expresión.

Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 20 de noviembre de 2018, 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
D6	WO2016101887	“Necrosis inhibitors”	30 de junio de 2016
D7	WO2010075561	“Small molecule inhibitors of necroptosis”	01 de julio de 2010

El documento D6¹ divulga derivados de amidas que inhiben la necrosis celular y/o la proteína 1 quinasa que interactúa con el receptor humano (RIP1), incluidas las sulfonamidas correspondientes y sales, hidruros y estereoisómeros farmacéuticamente aceptables de las mismas. Los compuestos se emplean en composiciones farmacéuticas y métodos de fabricación y uso, incluido el tratamiento de una persona que lo necesite

¹<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/056149285/publication/WO2016101887A1?q=pn%3DWO2016101887>

Resolución N° 34260

Ref. Expediente N° NC2021/0006482

con una cantidad eficaz del compuesto o composición y la detección de una mejora resultante en la salud o el estado de la persona (resumen).

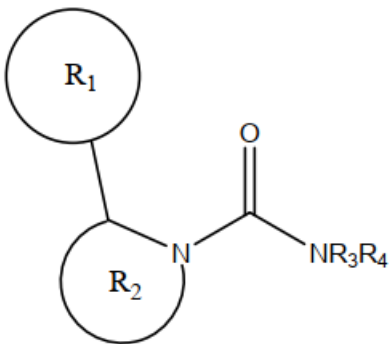
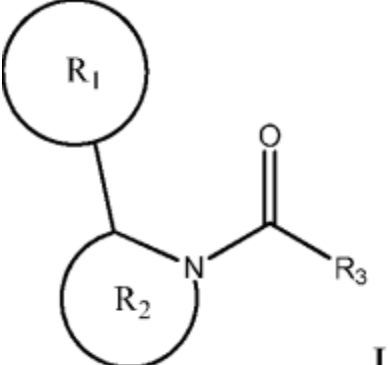
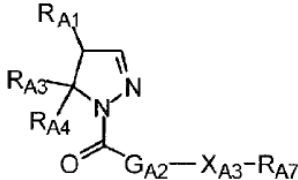
El documento D7² revela una serie de derivados heterocíclicos que inhiben la necroptosis inducida por el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α) de fórmulas (I)-(VIII) y los Compuestos (I)-(I), (13)-(26), (27)-(33), (48)-(57), que inhiben la necroptosis inducida por TNF-α en la variante deficiente en FADD de las células T Jurkat humanas. Revela además composiciones farmacéuticas que contienen dichas necrostatinas (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 (NC2024/0001830 el 21 de febrero de 2024) refiere a: “Un compuesto o su sulfonamida, una sal farmacéuticamente aceptable del compuesto o su sulfonamida, un hidrato del compuesto o su sulfonamida (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D6	D7
	 (reivindicación 1)	 (Fórmula IIA ; Pág. 5 y 6)
R ² es dihidropirazol o isoxazolidina	R ₂ es una fracción heterocíclica C ₃ -C ₁₄ ; cicloalquilo C ₃ -C ₁₄ con 1 a 3 heteroátomos; arilo C ₅ -C ₁₄ con 1 a 3 heteroátomos.	Anillo: 
R3 y R4, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, están vinculados para formar un anillo heterocicloalquilo de 4 a 6 miembros que contiene el átomo de nitrógeno en donde el anillo heterocicloalquilo de 4-6 miembros formado está fusionado a un segundo anillo, o	No menciona	G _{A2} está ausente ; X _{A3} puede ser N o puede estar ausente; y R _{A7} puede ser heterociclo

²https://p.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2010075561A1&KC=A1&FT=D&ND=3&d ate=20100701&DB=EPODOC&locale=es_LP



Resolución N° 34260

Ref. Expediente N° NC2021/0006482

unido a través de un conector a R5		
R ¹ es arilo C ₅ -C ₁₄	R ₁ es arilo C ₅ -C ₁₄	Arilo opcionalmente sustituido, aunque enlazado en posición diferente en el dihidropirazol

El documento D6 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga derivados de amidas que inhiben la necrosis celular y/o la proteína 1 quinasa que interactúa con el receptor humano (RIP1), incluidas las sulfonamidas correspondientes y sales, hidruros y estereoisómeros farmacéuticamente aceptables de las mismas. Los compuestos se emplean en composiciones farmacéuticas y métodos de fabricación y uso, incluido el tratamiento de una persona que lo necesite con una cantidad eficaz del compuesto o composición y la detección de una mejora resultante en la salud o el estado de la persona (resumen).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y los compuestos divulgados en el documento D6, consiste en que R3 y R4, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, están vinculados para formar un anillo heterocicloalquilo de 4 a 6 miembros que contiene el átomo de nitrógeno en donde el anillo heterocicloalquilo de 4-6 miembros formado está fusionado a un segundo anillo, o unido a través de un conector a R5.

No hay evidencia de que con la anterior diferencia se obtengan compuestos con algún efecto técnico o una mejoría superior, cuando se observa dicha diferencia a la luz de los compuestos del documento D6, relacionado con su actividad como inhibidores de necrosis, ferroptosis, proteína quinasa 1 que interactúa con el receptor humano (RIP1) o indicaciones relacionadas. Al revisar los datos reportados en la descripción de la solicitud, páginas 37 a 40, no se pueden observar datos de actividad que demuestren que tales compuestos son superiores a los reportados en el documento D6, párrafos [0349] a [0357].

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar estructuralmente los compuestos conocidos en el documento D6 con el fin de obtener compuestos inhibidores de proteína quinasa 1 que interactúa con el receptor humano (RIP1) alternativos?

Sin embargo, proponer modificaciones en el enlazador ya se encuentra sugerido en el documento D7, puesto que allí se revelan compuestos heterocíclicos que inhiben la necroptosis inducida por el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α) de fórmulas (I)-(VIII) y los compuestos (I)-(I), (13)-(26), (27)-(33), (48)-(57), que inhiben la necroptosis inducida por TNF-α en la variante deficiente en FADD de las células T Jurkat humanas, en los cuales se contempla la posibilidad de que G_{A2} está ausente; X_{A3} puede ser N o estar ausente; y R_{A7} puede ser heterociclo (fórmula IIA; pág. 5 y 6). Lo anterior es importante, porque en la presente solicitud se propone una modificación estructural que simplemente consisten en la adición de un heteroátomo de nitrógeno en el enlazador de los anillos (al proponer un heterociclo), pero como se vio anteriormente, tal modificación no demostró un efecto técnico inesperado o una ventaja técnica real y por tanto se consideran variaciones estructurales de rutina.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, con sus conocimientos en química orgánica y apoyándose en la bibliografía básica, al observar las enseñanzas de los compuestos del documento D7, habría podido adicionarlas en los compuestos del documento D6, de manera alternativa, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Resolución N° 34260

Ref. Expediente N° NC2021/0006482

Las reivindicaciones 2 a 20 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación 1, aporten nivel inventivo a los compuestos de la solicitud, por lo cual se considera también que 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 que se ha presentado un nuevo pliego reivindicatorio, mediante el cual se pretende dar claridad a las reivindicaciones y por tanto considera superada la objeción relacionada con el artículo 30 de la decisión 486.

2) En segundo lugar y con respecto al requisito de nivel inventivo, el solicitante manifiesta lo siguiente:

“(...) La presente reivindicación 1 se ha limitado aún más a compuestos en los que R3 y R4 se unen para formar un anillo, que está conectado a un segundo anillo. Los compuestos contemplados en la presente reivindicación 1 son, por tanto, significativamente diferentes de los divulgados en D6 y D7. Ninguno de los compuestos divulgados en D6 y D7 incluye tal componente de segundo anillo. Para facilitar la comprensión, las diferencias estructurales significativas entre los compuestos reivindicados y los compuestos del estado de la técnica se ilustran a continuación con compuestos ejemplificantes:.

(...)

ni D6 ni D7 enseñan o sugieren que, además de cambiar el átomo de conexión en R3 y R4 de carbono a nitrógeno, una persona con conocimientos medios en la materia habría estado motivada para modificar los compuestos de D6 de manera que R3 y R4 formaran un anillo, que está conectado adicionalmente a un segundo anillo por fusión al segundo anillo o a través de un enlazador al segundo anillo. Debido a que tales modificaciones estructurales significativas (de grupos alquilo inferiores a un componente de dos anillos) impartirían cambios distintivos en el tamaño, forma y propiedades de las moléculas, una persona medianamente versada en la materia no tendría ninguna expectativa razonable de éxito de que los compuestos que tienen tales modificaciones drásticas seguirían siendo eficaces como inhibidores de la necrosis, ferroptosis o RIP1 humano”.

Por lo tanto, concluye el solicitante que la presente solicitud cumple el requisito de nivel inventivo.

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

1) En primer lugar, es necesario señalar que con las modificaciones presentadas en el nuevo pliego reivindicatorio, no se han superado las objeciones por claridad del artículo 30 de la decisión 486/00, como se explicó previamente, puesto que el solicitante no aclaró a qué tipo de heteroátomos se refiere en cada oportunidad que se pretenden proteger ni la cantidad específica de cada uno de ellos. Además, el solicitante mantuvo la expresión que hace alusión al uso de los compuestos de la solicitud y por otra parte también menciona una expresión ambigua e imprecisa pretendiendo reclamar un anillo de manera general, pero sin delimitar adecuadamente la materia de la reivindicación 1, como se explicó líneas arriba.

Resolución N° 34260

Ref. Expediente N° NC2021/0006482

4) En relación con el requisito de nivel inventivo, esta oficina no encuentra evidencia de la superioridad técnica de los compuestos de la presente solicitud, a partir de las diferencias señaladas en la tabla comparativa anteriormente analizada, puesto que aún está el interrogante del efecto técnico superior o sorprendente, ya que en al revisar los datos de la descripción, páginas 37 a 40, no se pueden observar datos de actividad que demuestren que tales compuestos son superiores a los reportados en el documento D6, párrafos [0349] a [0357]. Por ejemplo, en el capítulo descriptivo de la presente solicitud se encuentran datos de actividad en los siguientes rangos (EC₅₀):

#	EC ₅₀	#	EC ₅₀	#	EC ₅₀	#	EC ₅₀
1	1-10uM	53	1-1000 nM	107	1-1000 nM	163	1-1000 nM
2	1-1000 nM	54	1-1000 nM	108	1-1000 nM	164	1-1000 nM
3	1-1000 nM	55	1-1000 nM	109	1-1000 nM	165	1-1000 nM
4	1-1000 nM	56	1-1000 nM	110	1-1000 nM	166	1-1000 nM
5	1-1000 nM	57	1-1000 nM	111A	1-1000 nM	167	1-1000 nM
6	1-1000 nM	58	1-1000 nM	111B	1-10uM	168	1-1000 nM
7	1-1000 nM	59	1-1000 nM	112A	1-1000 nM	169	1-1000 nM
8	1-10uM	60	1-1000 nM	112B	1-10uM	170	1-1000 nM
9	1-1000 nM	61	1-1000 nM	113A	1-1000 nM	171	1-1000 nM
10	1-10uM	62	1-1000 nM	113B	1-10uM	172	1-1000 nM
11	1-1000 nM	63	1-1000 nM	114A	1-1000 nM	173	1-1000 nM
12	1-10uM	64	1-1000 nM	114B	1-10uM	174	1-1000 nM

, entre otros.

Y en el documento D6, se encuentran los siguientes datos de actividad:

[0357]

#	EC50	#	EC50	#	EC50
1	1-100uM	27	1-1000nM	53	1-1000uM
2	1-1000nM	28	1-10uM	54	1-1000uM
3	1-1000nM	29	1-100uM	55	1-1000uM
4	1-1000nM	30	1-10uM	56	1-1000uM
5	1-1000nM	31	1-1000nM	57	1-1000uM
6	1-100uM	32	1-1000nM	58	1-1000uM
7	1-100uM	33	1-100uM	59	1-1000uM
8	1-1000nM	34	1-100uM	60	1-1000uM
9	1-1000nM	35	1-1000nM	61	1-1000uM
10	1-1000nM	36	1-1000nM	62	1-1000uM
11	1-100uM	37	1-100uM	63	1-1000uM
12	1-100uM	38	1-1000nM	64	1-1000uM
13	1-10uM	39	1-10uM	65	1-1000uM

, entre otros.

Los anteriores ensayos se realizan ambos midiendo la actividad inhibidora de la necrosis, pero no puede decirse que los compuestos de la presente solicitud, a partir de las modificaciones propuestas, tengan un efecto técnico superior o sorprendente, sino que se comportan de manera similar y en ocasiones inclusive con datos de actividad inferior a lo que se encuentra reportado en el documento D6. Ahora bien, con respecto al documento D7, es necesario resaltar la materia allí revelada, páginas 5 y 6, en donde se menciona la siguiente sugerencia: R_{A7} = heterociclilo opcionalmente sustituido, lo anterior teniendo en cuenta que los compuestos del documento D7 son derivados heterocíclicos que inhiben la necroptosis inducida por el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α) de fórmulas (I)-(VIII) y los Compuestos (I)-(I), (13)-(26), (27)-(33), (48)-(57), que inhiben la necroptosis inducida por TNF-α en la variante deficiente en FADD de las células T Jurkat humanas, con lo que se considera que sí existen sugerencias para llegar a la materia reclamada en la solicitud. En vista de los anteriores argumentos, el requisito de nivel inventivo no se considera superado.

Que de acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2021/0006482 el 31 de octubre de 2023, y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, el título quedará de la siguiente manera: “COMPUESTOS DERIVADOS DE



Resolución N° 34260

Ref. Expediente N° NC2021/0006482

HETEROARIL/HETEROCICLIL ÚREAS, COMO INHIBIDORES DE NECROSIS, FERROPTOSIS, RIP1 HUMANA O INDICACIONES RELACIONADAS Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LOS COMPRENDEN”.

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

RESUELVE

ARTÍCULO 1: 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 HETEROARIL/HETEROCICLIL ÚREAS, COMO INHIBIDORES DE NECROSIS, FERROPTOSIS, RIP1 HUMANA O INDICACIONES RELACIONADAS Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LOS COMPRENDEN”

ARTÍCULO 2: Notificar el contenido de la presente resolución a SIRONAX LTD 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 27 de junio de 2024

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



Firmado digitalmente
por: CIELO ELAINNE
RUSINQUE URREGO
Fecha: 2024.06.27
17:02:27 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.