

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

100 \$  
96

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO  
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO  
Radicacion : 00042340 00000004 Folios: 11  
Fecha (AM2): 2005-11-01 17:16:15  
Tramite : 002 PATENTES D I REGISTRO/ 444 REPUESTA  
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Re: P1.-F.HOFFMANN-LA ROCHE AG.-Solicitud de Patente de Invención  
para "DERIVADOS DE ETAN SULFONIL-PIPERIDINA".-Clase A.61.-  
Expediente número 00-042.340.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista de 11 de Agosto de 2005.
2. Con el fin de realzar las características novedosas e inventivas de la presente invención, se realizó un estudio más detallado de la materia objeto de la presente solicitud, así como de las enseñanzas de los documentos **WO 95/25721 (D1)** y **EP 0824098 (D2)**, citados como referencias en el Concepto Técnico No. **1129**, y se encontraron los siguientes hechos:

A. **APORTE AL ESTADO DE LA TÉCNICA CONTENIDO EN LA PRESENTE INVENCION**

La presente invención tiene como finalidad **aportar al estado de la técnica novedosos compuestos de fórmula general (I)**, así como sus sales farmacéuticamente aceptables, los medicamentos que los contienen y su proceso de preparación. Los novedosos compuestos de la presente solicitud **poseen una sorprendente e inesperada actividad como bloqueadores selectivos de subtipos de receptores del NMDA (N-metil-D-aspartato)**, lo que les permite ser agentes con una función clave en la modulación de la actividad y plasticidad neuronal. En vista de lo anterior, es claro que **el solicitante proporciona una nueva y mejorada alternativa de compuestos útiles en la fabricación de medicamentos para el tratamiento de las enfermedades relacionadas con el Sistema Nervioso Central (CNS sigla en inglés).**

B. **REFERENCIAS CITADAS**

El señor Examinador cita el documento **WO 95/25721 (D1)** como relevante para desvirtuar la novedad y el nivel inventivo de los compuestos de la presente invención. Adicionalmente, cita el documento **EP 0824098 (D2)**, para objetar el nivel inventivo de la presente solicitud. Dichos documentos se refieren, cada uno a lo siguiente:

- ♦ El documento **WO 95/25721 (D1)** se encuentra dirigido a proteger una amplia clase de compuestos de fórmula general (I). Además, se describe que los mismos poseen actividad sobre el receptor glutamato o el receptor

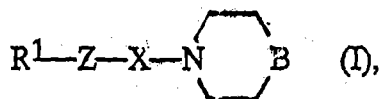
AMPA para el tratamiento de enfermedades relacionadas con estos receptores.

- ♦ El documento **EP 0824098 (D2)**, se refiere a compuestos similares en los cuales el anillo piperidino es sustituido por un grupo hidrox i en la posición 4. Estos compuestos poseen actividad sobre el receptor *NMDA* y por lo tanto, son útiles en el tratamiento de formas de neurodegeneración agudas.

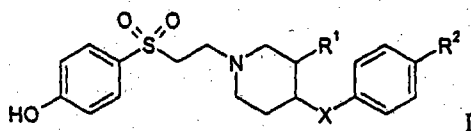
Si bien los documentos citados por el señor Examinador revelan una amplia gama de compuestos, resulta claro que ninguna de las enseñanzas de dicho documento revela en forma directa y explícita, al menos uno de los compuestos específicos que son el objeto de la presente solicitud, y mucho menos enseña o sugiere que tales compuestos específicos puedan presentar la sorprendente actividad mejorada para el tratamiento de las condiciones asociadas con enfermedades del sistema nervioso central. Por lo tanto, ninguna de las enseñanzas de los documentos **D1** y **D2**, resultan relevantes para desvirtuar la novedad y el nivel inventivo de la materia objeto de la presente invención.

C. **ARGUMENTOS QUE REALZAN LA NOVEDAD DE LA PRESENTE INVENC IÓN.**

El señor Examinador objeta la novedad de los compuestos de la presente invención con base en las enseñanzas del documento **WO 95/25721 (D1)**, el cual como ya se ha manifestado, está dirigido a proteger una gran cantidad de compuestos de formula general:



Por otra parte, a diferencia de las enseñanzas contenidas en el documento **D1**, la presente solicitud revela en forma particular y específica un grupo reducido de novedosos compuestos de fórmula (I),



los cuales presentan diferencias técnicas estructurales con los compuestos revelados en el documento **D1**, a pesar de ser muy similares en su estructura a los compuestos de la presente solicitud, los cuales corresponden a un grupo más limitado y reducido, el cual no es revelado en forma específica y particular por ninguna de las enseñanzas del documento citado **D1**.

En efecto, una minuciosa lectura del documento **D1** permite establecer claramente que sus enseñanzas no revelan en forma directa y específica ninguno de los compuestos particulares de la presente invención. Por el contrario, dicho documento **D1** **enseña una lista muy general de compuestos en los que se presentan un gran numero de posibilidades para cada uno de los sustituyente R<sup>1</sup>, Z, X y B, que se encuentran en los compuestos de fórmula I revelados en dicho documento.** En vista de lo anterior, es claro que el documento **D1** no se encuentra dirigido a revelar ningún compuesto específico con las características propias de aquellos que se encuentran dentro del alcance de la reivindicación 1 de la presente solicitud. **Por lo tanto, los compuestos específicos de fórmula (I) descritos en la presente invención resultan completamente novedosos sobre las enseñanzas de D1.**

En vista de lo anterior, es claro que **ninguno de los apartes de la referencia citada revela en forma explícita y nada ambigua, exactamente cada uno de los compuestos específicos de fórmula I que son reivindicados en la presente solicitud, así como tampoco se enseña su procedimiento de obtención, o los medicamentos que los contienen, los cuales son objeto de la presente invención.** Por ende, las enseñanzas generales de **D1** no resultan en lo absoluto relevantes para desvirtuar la novedad de la presente solicitud.

Sobre este particular, atentamente me permito dirigir la atención de ese Despacho a lo que expresa el **Manual Andino de Patentes**, en algunos de sus apartes. En este punto vale la pena llamar la atención de ese Despacho al hecho de que dicho **Manual Andino** es un documento de gran relevancia, el cual ha sido preparado por la Secretaría General de la Comunidad Andina, en colaboración con la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual (OMPI), la Oficina Europea de Patentes (EPO) y las Oficinas de Patentes de los países miembros de la Comunidad Andina de Naciones (CAN).

El citado **Manual Andino** establece varios aspectos que pueden ser útiles para demostrar en forma contundente, que la presente invención se ajusta cabalmente al sentir de los países Andinos en lo que se relaciona con el requisito de novedad que deben cumplir todas y cada una de las invenciones para poder gozar del privilegio de patente solicitado, al afirmar en su acápite "9.4.4.1 Química", lo siguiente: **"Una fórmula general no destruye la novedad de un compuesto o subgrupo de compuestos incluidos en ella.**

**Compuestos específicos en un documento destruyen la novedad de una fórmula general**<sup>1</sup> (el resaltado es mío).

Sobre este particular, me permito llamar la atención del señor Examinador al hecho de que una simple lectura del documento **D1** permite determinar que dicho documento hace referencia en forma muy general a derivados de piperidina 1,4-disustituidos. Sin embargo, como bien lo puede notar ese Despacho, todas estas enseñanzas resultan muy generales y por lo tanto, el acápite citado del **Manual Andino** es aplicable en el presente caso. En efecto, como ya se ha manifestado a ese despacho, en razón a que no existe dentro de las enseñanzas del documento **D1** ni la más mínima referencia al grupo específico de compuestos reivindicados en la presente solicitud, dicho documento citado no puede servir para destruir la novedad de una revelación tan específica, partiendo de enseñanzas muy generales.

Por lo tanto, es claro que a pesar del hecho de que **D1** enseñe compuestos de fórmula general I, los cuales son **similares** (pero no idénticos) a los compuestos de la presente invención, no resulta relevante para afectar la novedad de los compuestos específicos, los cuales tienen características estructurales particulares que los diferencian de aquellos compuestos enseñados en **D1**.

De otra parte, vale la pena llamar la atención del señor Examinador a otro de los apartes del citado **Manual Andino de Patentes**, el cual establece que: "Un compuesto químico se considera conocido si esta mencionado en un antecedente.... **Debe estar mencionado por su nombre, su fórmula, sus parámetros o su proceso de fabricación**"<sup>2</sup> (resaltado fuera de texto).

En el presente caso, **en ninguno de los apartes del documento D1 citado se enseñan por su nombre particular, estructura específica o sus parámetros de fabricación ninguno de los novedosos compuestos derivados de etan sulfonil-piperidina de fórmula (I)**, los cuales son reivindicados en la presente solicitud. Lo anterior se debe a que **D1** esta dirigido a revelar un grupo muy amplio de compuestos, en los cuales se encuentra una lista de múltiples posibilidades para cada uno de los posibles sustituyentes que se encuentran sobre la estructura de fórmula (I) de dicho documento (tal como se menciono anteriormente), sin siquiera llegar a revelar en forma particular al menos uno de los compuestos específicos que se encuentran bajo el alcance de la fórmula específica de la presente invención.

<sup>1</sup> Secretaría General de la Comunidad Andina. "Manual Andino de Patentes". 2ª ed. Lima, Perú, Junio de 2004. página 71.

<sup>2</sup> Ibid, página 70.

104

100

En consecuencia, a lo largo del presente documento se ha demostrado, con base en un correcto análisis de novedad llevado a cabo bajo las recomendaciones de la misma Secretaria General de la Comunidad Andina, de la OMPI y de la EPO, el carácter novedoso de la presente invención con respecto a las enseñanzas del documento citado D1, toda vez que ninguno de sus apartes revela en forma directa y nada ambigua cada uno de los derivados de etan sulfonil-piperidina específicos de fórmula (I), su proceso de obtención y los medicamentos que los contienen, tal y como sí lo hace el solicitante de la presente invención.

D. **ARGUMENTOS QUE REALZAN EL NIVEL INVENTIVO DE LA PRESENTE INVENCION.**

De otra parte, el señor Examinador objeta el nivel inventivo de la presente invención con base en las enseñanzas de los documentos **D1** y **D2**, al afirmar lo siguiente: *"El documento **EP 0824098** (folios: 97 a 99) menciona compuestos derivados de 4-hidroxi-piperidina de fórmula I, que son bastante similares a los compuestos de la presente solicitud, (...). No obstante, conservan las mismas propiedades farmacológicas y no se aprecia un salto tecnológico relevante. Así mismo, del documento **WO 95/25721** (folios: ) menciona compuestos que tienen la misma actividad farmacológica de los compuestos de la presente solicitud (...). La respuesta al problema técnico que se pretendía resolver, resulta obvia partiendo de las anterioridades **WO 95/25721** y **EP 0824098**".*

Sobre este particular, me permito manifestar a ese despacho, que si bien el documento **EP 0824098 (D2)** enseña compuestos similares a los de la presente invención que resultan ser:

- buenos bloqueadores específicos de subtipos de receptores del *NMDA*, con una alta afinidad para los receptores que contiene la sub-unidad *NR2B*, y una baja afinidad para los receptores que contienen la sub-unidad *NR2A*,
- actividad frente a los receptores  $\alpha_1$ -adrenérgicos también baja y que son activos *in vivo* contra los ataques audigenos en ratones en un rango de mg/kg bajo,
- que presentan actividad como neuroprotectores en un modelo de apoplejía animal (a saber, una oclusión permanente de la arteria cerebral media),

dicho documento citado, no puede afectar el nivel inventivo de la presente solicitud, toda vez que **en estudios de cardiotoxicidad llevados a cabo *in vitro* e *in vivo*, estos compuestos del arte anterior, mostraron tener**

105  
101

**propensión a prolongar la duración potencial de la acción cardíaca *in vitro*, y en consecuencia el intervalo "QT" *in vivo*, con lo que se presenta el riesgo potencial de producir arritmias cardíacas.**

La tendencia de estos compuestos del arte anterior a prolongar la potencial acción cardíaca fue identificada como debida a una acción en el canal de potasio tipo *hERG*, el cual es importante para la acción potencial de repolarización en humanos y otras especie, y la mayor parte de los compuestos conocidos en el estado del arte citado por el señor Examinador que prolongan el intervalo QT en el hombre son activos en el bloqueo de este canal. Así, los compuestos de la técnica anterior bloquean heterogéneamente los canales recombinantes de potasio del *ERG* humano.

En vista de lo anterior, **el problema resuelto por la presente invención es el de proporcionar una nueva alternativa de compuestos bloqueadores selectivos de subtipo de receptor *NMDA***, que no presenten los mismos problemas o efectos secundarios asociados a los compuestos conocidos en el estado del arte.

Esta ventaja técnica ha sido demostrada por parte del solicitante mediante los ensayos consignados en la descripción de la presente solicitud (ver tabla de la página 7 de la misma), en donde se puede apreciar una comparación directa entre los compuestos enseñados en **D2** y los de la presente invención, en donde se establece que los compuestos específicos de la presente solicitud, tienen un **IC<sub>50</sub>** mucho mayor que el de los compuestos del arte anterior. Lo anterior indica que una cantidad mucho menor de un compuesto del arte anterior permite el bloqueo de los canales de potasio, generando los problemas secundarios de arritmias cardíacas, mientras que con los compuestos de la presente solicitud se requieren cantidades mucho mayores de compuesto para generar dichas arritmias en el ser humano, lo que indica que son mucho menos activos como bloqueadores del canal de potasio *hERG*.

Por lo anterior, es claro que los compuestos de la presente invención son una solución efectiva al problema técnico abordado por el solicitante, toda vez que no se presentan los efectos secundarios indeseables que sí se presentan con el empleo de los compuestos conocidos en el estado del arte anterior. Por lo tanto, ni los compuestos de la presente invención, ni su sorprendente actividad sin efectos secundarios indeseables, son derivables de las enseñanzas de los documentos citados **D1** y **D2**, toda vez que ninguno de dichos documentos enseña los compuestos o su efecto técnico mejorado al reducir efectivamente los efectos secundarios asociados a los compuestos similares, los cuales son estos últimos revelados en los documentos citados por el señor Examinador.

Ahora bien, nuevamente me permito citar otro de los apartes del **Manual Andino de Patentes** que permite confirmar los argumentos anteriormente mencionados, en los cuales se ha demostrado que los compuestos específicos de la presente invención presentan un efecto técnico sorprendente frente a aquellos compuestos enseñados en el estado del arte más cercano (**D1** y **D2**). Esta apreciación se ve soportada en el acápite denominado "c) Inventiones de Selección", en donde se establece que: "Supongamos que un documento del estado de la técnica describe una serie de compuestos de fórmula general A-R, en la cual A la parte mayor de la molécula y R es un grupo alquilo que tiene de 1 a 20 átomos de carbono. El solicitante ahora **reivindica un grupo más reducido dentro de este grupo conocido**, con R igual a 3-5 átomos de carbono. Supongamos que este grupo específico no está explícitamente descrito en ningún antecedente del estado de la técnica, ni por su nombre químico, o por su fórmula química, o por sus características físico-químicas, y que además los ejemplos están fuera del grupo reducido reivindicado (ej. C16-C17). Además, **los miembros del grupo reducido reivindicado exhiben unos efectos técnicos sorprendentes no descritos en el estado de la técnica. En este caso, el grupo reducido reivindicado es nuevo (selección) y posee altura inventiva si el efecto técnico es sorprendente frente a las indicaciones del estado de la técnica**"<sup>3</sup> (resaltado fuera de texto).

Sobre este particular, me permito dirigir la atención del señor Examinador al hecho de que la presente invención es una novedosa selección, en la cual se ha reducido la gran cantidad de compuestos enseñados en el estado del arte a un grupo específico que no es descrito en forma clara y directa por ninguno de los documentos citados, y en donde dicho grupo específico de compuestos presenta características técnicas que le permiten reducir los efectos secundarios indeseables en una forma sorprendente, lo que no era posible anticipar a partir de las enseñanzas de los documentos citados por el señor Examinador, toda vez que ninguna de ellas se ocupa del mismo problema técnico, o al menos intenta reducir tales efectos secundarios para proporcionar una mejor alternativa terapéutica para los pacientes que necesitan de dichos medicamentos.

En consecuencia, resulta evidente que los compuestos de la invención en referencia presentan una actividad mejorada, en donde no se presentan efectos secundarios, debido a su baja afinidad para bloquear el canal de potasio *hERG*, lo cual no podía ser derivable a partir de la combinación de las enseñanzas de los documentos **D1** y **D2**, los cuales ni siquiera tienen en

<sup>3</sup> Ibid, página 84.

cuenta la existencia arritmias originas por los compuestos enseñados en el estado del arte, y mucho menos indican o sugieren la forma de solucionar dicho problema. Por lo tanto, la patentabilidad de la materia objeto de la presente invención no puede ser objetada por el simple hecho de que en **D1** y en **D2** sea conocido un grupo muy grande de compuestos que presenten alguna similitudes en su estructura y actividad a los compuestos específicos reivindicados, pero que no los enseñan en forma clara y directa, y mucho menos indican la forma de solucionar el problema que se presenta con los efectos secundarios asociados a los compuestos enseñados directamente por **D1** y **D2**, como sí lo hace el solicitante de la presente invención al evitar la presencia de tales efectos secundarios como se evidencia en los datos aportados en la descripción.

3. Como un hecho adicional que permite corroborar los argumentos expuestos anteriormente tendientes a realzar la novedad y el nivel inventivo de la presente solicitud, atentamente me permito manifestar a ese Despacho que la patentabilidad de la materia objeto de la presente solicitud ha sido reconocida y aceptada por parte de la **Oficina de Europea de Patentes**, por parte de la **Oficina de Marcas y Patentes de los Estados Unidos**, y aún más importante para nuestro caso, es el hecho de que la misma ha sido concedida por parte la **Oficina Peruana de Patentes** mediante el Título No. **3580** (del cual me permito anexar copia), con la cual nuestro país comparte su legislación en materia de patentes.

Sobre este particular, vale la pena llamar la atención de ese Despacho, al hecho de que el Examinador de la Oficina Peruana (**INDECOPI**) acepta y reconoce que nada dentro del estado del arte enseña en forma directa los compuestos específicos de la presente invención, y mucho menos su sorprendente actividad mejorada, con la disminución de los efectos colaterales (arritmias), que sí se presentan con los compuestos ampliamente conocidos (compuestos como los revelados en **D1** y **D2**), y esto ha sido suficiente para que se reconozca la patentabilidad de la presente solicitud. En particular, resulta relevante para el estudio que adelanta actualmente ese Despacho sobre la presente solicitud, el hecho de que haya sido concedida la misma materia objeto de la presente invención por parte de la oficina Peruana de Patentes (**INDECOPI**), con la cual se comparte la legislación Andina en materia de Patentes. Por lo tanto, es claro que los argumentos expuestos en el presente memorial son evidencia suficiente para demostrar la novedad y el nivel inventivo de los compuestos de la presente invención.

En conexión con lo anterior, es claro que el solicitante reconoce que cada país es independiente de conceder o negar una solicitud de patente, luego de la

102

104

realización del estudio de fondo. Sin embargo, el hecho de que los expertos de una Oficina como la Peruana hayan considerado que los compuestos derivados de etan sulfonil-piperidina reivindicados en la presente solicitud poseen la novedad, el nivel inventivo y la aplicación industrial requeridas para gozar del privilegio de patente solicitado, constituye un claro indicio de la patentabilidad de la presente invención en cualquier otro país que se rige por la misma legislación Andina. Adicionalmente, resulta adecuado recordar que los estándares de conocimiento de las personas que laboran en un área particular de tecnología está siendo cada vez más uniforme y, por consiguiente, el hecho de que la novedad y la altura inventiva de una invención hayan sido reconocidas por parte de las oficinas mencionadas anteriormente, específicamente por parte de la Oficina Peruana, es **un indicio que resulta mas que razonable a la hora de evaluar si la** invención cumple con los requerimientos exigidos de Novedad, Nivel Inventivo y Aplicación Industrial, de acuerdo con la Legislación Andina.

**Por lo tanto, se debe tener en cuenta que el hecho de que haya sido concedida la misma materia objeto de la presente invención en otros países, especialmente en Perú, no constituye una intromisión en la soberanía de un país, sino que es una herramienta más para ser empleada en la evaluación de la patentabilidad de una solicitud que se encuentra bajo estudio. En consecuencia, atentamente solicito a ese Despacho considerar estos hechos como relevantes para conceder el privilegio de patente solicitado.**

#### 4. CONCLUSIÓN

De acuerdo con los argumentos expuestos anteriormente, es completamente claro que **los derivados de etan sulfonil-piperidina de formula (I) de la presente solicitud, poseen la novedad y el nivel inventivo** requerido sobre las enseñanzas de los documentos **D1** y **D2** citados por el señor Examinador. Por lo tanto, la presente invención reúne los requisitos necesarios para gozar del privilegio de patente solicitado, toda vez que nada en dichos documentos **D1** y **D2** enseña en forma específica los compuestos, su proceso de obtención, o los medicamentos que los contienen, que son el objeto de la presente solicitud. Mucho menos, tales documentos **D1** y **D2**, enseñan o anticipan la sorprendente e inesperada actividad mejorada con la reducción de efectos colaterales (arritmias), tal y como lo confirman los resultados mostrados en la descripción de la presente solicitud.

5. Anexo me permito presentar copia informal del Título No. **3580** expedido por la Oficina Peruana de Patentes (*INDECOPI*), en el cual concede la patente para la misma materia objeto de la presente solicitud en el territorio peruano, tal y como se mencionó anteriormente. Sin embargo, tan pronto sea posible, les allegaremos copia apostillada del Título en mención.

**JOSE LLORED CAMACHO & CO.**

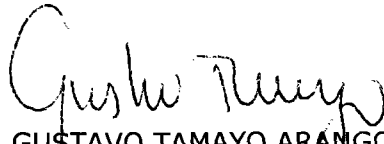
Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

---

109  
105

6. En vista de lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las argumentaciones presentadas y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,

  
GUSTAVO TAMAYO ARANGO  
T. P. 37.172

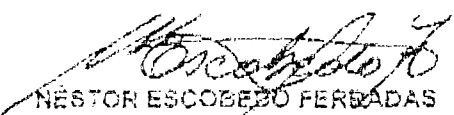
# **Registro de la Propiedad Industrial**

## **Oficina de Invenciones y Nuevas Tecnologías**

**TITULO N° 3580**

La Oficina de Invenciones y Nuevas Tecnologías del Indecopi certifica que por mandato de la Resolución N° 000770-2004/OIN-INDECOPI de fecha 30 de junio de 2004, ha quedado inscrita en el Registro de Patentes de Invención, la siguiente invención:

|                       |                                                                                                                                       |
|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Denominación          | : DERIVADOS DE ETANOSULFONIL-PIPERIDINA<br>COMO BLOQUEADORES DE LOS RECEPTORES<br>NMDA                                                |
| Clasificación         | : C07D 211/46; A61K 31/445                                                                                                            |
| Solicitud             | : 000547-2000                                                                                                                         |
| Fecha de Presentación | : 02 de junio de 2000                                                                                                                 |
| Fecha de Prioridad    | : 08 de junio de 1999                                                                                                                 |
| Titular               | : F. HOFFMANN-LA ROCHE AG                                                                                                             |
| País                  | : Suiza                                                                                                                               |
| Inventores            | : BERND BÜTTELMANN; ALEXANDER ALANINE;<br>EMMANUEL PINARD; RENÉ WYLER; MARIE-PAULE<br>HEITZ NEIDHART; SERGE BURNER; GEORG<br>JAESCHKE |
| Vigencia              | : 02 de junio de 2020                                                                                                                 |

  
**NÉSTOR ESCOBEDO FERRADAS**  
 Jefe de la Oficina de Invenciones  
 y Nuevas Tecnologías  
 INDECOPI

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

**Radicación N°: 00042340**

**Clasificación Internacional (IPC): A61K 31/18, 31/445**

**Concepto Técnico N°: 1877**

Como resultado del examen definitivo, realizado con fundamento en el artículo 48 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

**Documentos estudiados:**

Los textos estudiados fueron la descripción (Folios: 5 a 37) y las reivindicaciones 1 a 12 (Folios: 38 y 39), 13 (folio: 77).

La presente solicitud reivindica prioridad europea N° EP99111126.1 de 08 de junio de 1999 y cumple con lo establecido en los artículos 9, 10 y 11 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

**Objeto de invención:**

La presente solicitud se titula: "Derivados de etan sulfonil-piperidina".

El objeto de la presente solicitud se refiere a compuestos derivados de etan-sulfonil-piperidina que son bloqueadores selectivos de subtipos de receptores del NMDA (N-metil-D-aspartato), los cuales tienen una función clave en la modulación de la actividad y plasticidad neuronal, lo cual los hace actores clave en procesos de inducción que son fundamentales para el desarrollo del CNS, incluyendo el aprendizaje y formación y función de la memoria.

Según la descripción, en las condiciones patológicas de formas agudas y crónicas de neurodegeneración, la sobreactivación de los receptores del NMDA es un acontecimiento clave para provocar la muerte de las células neuronales. Los receptores del NMDA están compuestos por miembros de dos familias de subunidades, a saber, la NR-1 y la NR-2, las cuales se originan de diferentes genes. Los miembros de las dos familias de subunidades muestran una distinta distribución en las diferentes áreas del cerebro.

Posibles indicaciones terapéuticas para los bloqueadores específicos de subtipos de receptores del NMDA, incluyen las formas agudas de neurodegeneración causadas por ejemplo por la apoplejía, trauma cerebral, formas crónicas de neurodegeneración tales como la enfermedad de Alzheimer, la enfermedad de Parkinson, la enfermedad de Huntington o ALS (esclerosis lateral amiotrófica), neurodegeneración asociada con infecciones bacterianas o víricas, enfermedades tales como la esquizofrenia, ansiedad y depresión y dolor agudo/crónico.

De acuerdo con la presente solicitud, los compuestos de fórmula I y sus sales son compuestos genéricamente ya conocidos, aunque no específicamente, descritos en la patente WO 95/25721. Además, se describen compuestos similares en la patente EP 824098 en la cual el anillo de piperidina está substituido con un grupo hidroxilo en la posición 4. Ya es conocido por esta patente que estos compuestos son buenos bloqueadores específicos de subtipos de receptores del NMDA con una alta afinidad

para los receptores que contienen la subunidad NR2B, y una baja afinidad para los receptores que contienen la subunidad NR2A.

Según la descripción, los compuestos de los folios: 9 y 10 de la presente solicitud son antagonistas selectivos del subtipo NR2B del NMDA, mientras comparten las propiedades altamente específicas de bloqueo selectivo de subtipos de compuestos de la técnica anterior y son neuroprotectores in vivo, son menos activos como bloqueadores de los canales de potasio hERG, con lo cual es mucho menos probable que tengan actividad pro arritmica en el hombre.

Lo que se reivindica como novedoso es lo siguiente:

Compuestos derivados de fórmula general I, que son derivados de etan-sulfonil-piperidina (ver folio: 38).

#### **Claridad de la solicitud:**

*El artículo 30 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que: "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."*

El objeto de esta solicitud si puede ser considerado reivindicado en forma clara y concisa y está enteramente sustentado por la descripción conforme al artículo 30 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

#### **Evaluación de la Unidad de Invención:**

*El artículo 25 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece: "La solicitud de patente sólo podrá comprender una invención o un grupo de invenciones relacionadas entre sí, de manera que conformen un único concepto inventivo".*

Esta solicitud de patente comprende solamente una invención o un grupo de invenciones relacionadas entre sí, de manera que se integra un único concepto inventivo conforme al artículo 25 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

#### **Es una invención:**

*El artículo 15 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece: "No se consideran invenciones: a) los descubrimientos, las teorías científicas y los métodos matemáticos; b) el todo o parte de seres vivos tal como se encuentran en la naturaleza, los procesos biológicos naturales, el material biológico existente en la naturaleza o aquel que pueda ser aislado, inclusive genoma o germoplasma de cualquier ser vivo natural; c) las obras literarias y artísticas o cualquier otra protegida por el derecho de autor; d) los planes, reglas y métodos para el ejercicio de actividades intelectuales, juegos o actividades económico-comerciales; e) los programas de ordenadores o el soporte lógico, como tales; y, f) las formas de presentar información."*

El objeto de esta solicitud si puede ser considerado como una invención conforme al artículo 15 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

### **Excepciones de Patentabilidad:**

*El artículo 20 de la Decisión 486 se establece: "No serán patentables: a) las invenciones cuya explotación comercial en el territorio del País Miembro respectivo deba impedirse necesariamente para proteger el orden público o la moral. A estos efectos la explotación comercial de una invención no se considerará contraria al orden público o a la moral solo debido a la existencia de una disposición legal o administrativa que prohíba o que regule dicha explotación; b) las invenciones cuya explotación comercial en el País Miembro respectivo deba impedirse necesariamente para proteger la salud o la vida de las personas o de los animales, o para preservar los vegetales o el medio ambiente. A estos efectos la explotación comercial de una invención no se considerará contraria a la salud o la vida de las personas, de los animales, o para la preservación de los vegetales o del medio ambiente sólo por razón de existir una disposición legal o administrativa que prohíba o que regule dicha explotación; c) las plantas, los animales y los procedimientos esencialmente biológicos para la producción de plantas o animales que no sean procedimientos no biológicos o microbiológicos; d) los métodos terapéuticos o quirúrgicos para el tratamiento humano o animal, así como los métodos de diagnóstico aplicados a los seres humanos o a animales."*

La presente solicitud no se encuentra dentro de las excepciones de Patentabilidad de que trata el artículo 20 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

### **Determinación del estado de la técnica:**

*El artículo 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que "El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida."*

*Sólo para el efecto de la determinación de la novedad, también se considerará dentro del estado de la técnica, el contenido de una solicitud de patente en trámite ante la oficina nacional competente, cuya fecha de presentación o de prioridad fuese anterior a la fecha de presentación o de prioridad de la solicitud de patente que se estuviese examinando, siempre que dicho contenido esté incluido en la solicitud de fecha anterior cuando ella se publique o hubiese transcurrido el plazo previsto en el artículo 40".*

Considerando que la fecha de presentación de la primera solicitud de patente de la cual se reivindica prioridad es: 8-06-99, se buscaron documentos del estado de la técnica relacionados, con fecha de publicación anterior a esta.

Se hizo la búsqueda de documentos relevantes en el estado de la técnica, entendiendo como estado de la técnica la definición provista en el artículo 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y las excepciones fijadas en el artículo 17 de la misma.

No se encontraron anterioridades (documentos cuya fecha de publicación es anterior a la fecha de presentación de la primera solicitud de patente sobre la cual se reivindica prioridad o de la fecha de presentación de esta solicitud) que afecten la patentabilidad del objeto de la presente solicitud.

### **Evaluación de los requisitos de Patentabilidad:**

*En cumplimiento del Artículo 14 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina el cual establece "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".*

Se procedió a evaluar los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial con el fin de establecer la patentabilidad de la invención reivindicada en la solicitud en estudio.

## Evaluación de Novedad:

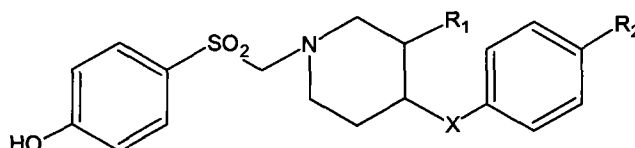
*El artículo 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que "Una invención se considerará nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica". "El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida.*

*Sólo para el efecto de la determinación de la novedad, también se considerará dentro del estado de la técnica, el contenido de una solicitud de patente en trámite ante la oficina nacional competente, cuya fecha de presentación o de prioridad fuese anterior a la fecha de presentación o de prioridad de la solicitud de patente que se estuviese examinando, siempre que dicho contenido esté incluido en la solicitud de fecha anterior cuando ella se publique o hubiese transcurrido el plazo previsto en el artículo 40".*

Esta se evaluó por comparación entre lo solicitado y los documentos encontrados en el estado de la técnica y que se relacionan con el objeto reivindicado y de acuerdo con la definición de novedad del Artículo 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

Comparando elemento por elemento el objeto de esta solicitud con lo mencionado en las anterioridades, tenemos que:

La Solicitud de Patente Colombiana N° 00042340 menciona compuestos derivados de etan-sulfonil-piperidina de fórmula I:



- R<sub>1</sub> significa hidrógeno o hidroxilo.
- R<sub>2</sub> significa hidrógeno o metilo.
- X significa -O- o -CH<sub>2</sub>-

Tras realizar la comparación con lo encontrado en el estado de la técnica se puede decir que el objeto de esta solicitud no es idéntico al arte anterior, con lo cual se considera que tiene Novedad.

## Evaluación de Nivel Inventivo:

*El artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que "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".*

El Nivel Inventivo se evaluó por comparación entre lo solicitado y encontrado en el estado de la técnica y que se relaciona con el objeto reivindicado y de acuerdo con la definición de nivel inventivo del Artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

La respuesta al problema técnico que se pretendía resolver, no podía predecirse con los conocimientos normales de la materia y la solución propuesta suministra un efecto especial que puede ser tomado como un aporte a la tecnología.

Como se observa, el objeto de esta solicitud no es obvio para una persona del oficio normalmente versada en la materia, ni se deriva de manera evidente del estado de la técnica.

**Evaluación de la Aplicación Industrial:**

*El artículo 19 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que "Se considerará que una invención es susceptible de aplicación industrial, cuando su objeto pueda ser producido o utilizado en cualquier tipo de industria, entendiéndose por industria la referida a cualquier actividad productiva, incluidos los servicios".*

El objeto de la presente solicitud cumple con el requisito de Aplicación Industrial.

En consecuencia y por todo lo expuesto anteriormente, se recomienda **CONCEDER** el privilegio solicitado para las reivindicaciones: 1 a 12 (Folios: 38 y 39), 13 (folio: 77).

Bogotá, D.C., 23 de noviembre de 2005

|                             |                                       |                                         |
|-----------------------------|---------------------------------------|-----------------------------------------|
| CONCEPTO TÉCNICO N°<br>1877 | JEFE DE DIVISIÓN<br>NUEVAS CREACIONES | EXAMINADOR TÉCNICO<br>Código N°: 202005 |
|-----------------------------|---------------------------------------|-----------------------------------------|



**Industria y Comercio**  
SUPERINTENDENCIA

REPUBLICA DE COLOMBIA

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**RESOLUCION 32053**

Por la cual se otorga una patente de invención

**CERTIFICADO 28385**

Rad. N° 00-42340

**EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el artículo 4, numeral 5 del decreto 2153 de 1992, y

**CONSIDERANDO:**

**PRIMERO:** Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia con el número 00042340 del día 07 de junio del 2000, se solicitó conceder patente para la invención contenida en el expediente de la referencia.

**SEGUNDO:** Que efectuado el examen de forma y cumplidas las exigencias legales, se ordenó publicar el extracto sin que se hubieran presentado observaciones.

**TERCERO:** Que realizado el examen de fondo 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 visibles a folios 89 a 99 del cuaderno administrativo, 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 número 00042430 00000004 del 01 de noviembre del 2005, atendió oportunamente el requerimiento formulado, presentando las aclaraciones respectivas en relación con 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 se 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 en el presente caso cumplen los requisitos indicados en el numeral anterior las reivindicaciones 1 a 12 contenidas en los folios 38 y 39 y reivindicación 13 del folio 77, razón por la cual este Despacho encuentra procedente conceder para las mismas el privilegio solicitado.

**RESUELVE:**

**ARTICULO PRIMERO:** Otorgar privilegio de patente de invención a la creación denominada:

Sede Centro: Carrera 13 No. 27-00 Pisos 2, 5, 7 y 10  
Sede CAN: Tr. 40A No. 38-50 Conmutador: 3820840  
Fax: 382 26 95. Línea 9800-910 165  
Web: [www.sic.gov.co](http://www.sic.gov.co) e-mail: [info@sic.gov.co](mailto:info@sic.gov.co)  
Bogotá D.C. - Colombia

32053



**Industria y Comercio**  
SUPERINTENDENCIA

REPUBLICA DE COLOMBIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCION 32053

Por la cual se otorga una patente de invención

CERTIFICADO 28385

Rad. N° 00-42340

**" DERIVADOS DE ETAN SULFONIL-PIPERIDINA "**

**Clasificación IPC:** A 61 K 31/18, 31/445.

**Reivindicación(es):** 1 a 12 de los folios 38 y 39 y reivindicación 13 del folio 77.

**Titular(es):** F.HOFFMANN – LA ROCHE AG.

**Domicilio(s):** Basle, Suiza.

**Inventor(es):** Alexander Alanine, Serge Burner, Bernd Büttelmann, Marie-Paule Heitz Neidhart, George Jaeschke, Emmanuel Pinard y René Wyler.

**Prioridad N°** EPO 99111126.1 **Fecha:** 08 de junio de 1999

**Vigente desde:** 07 de junio del 2000 **Hasta:** 07 de junio de 2020

**ARTICULO SEGUNDO:** El titular tendrá los derechos y las obligaciones establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y su privilegio caducará en las condiciones prescritas por las disposiciones legales vigentes sobre propiedad industrial.

**ARTICULO TERCERO:** Entregar al titular copia auténtica de esta resolución y el certificado de patente, previas las anotaciones en los libros de registro.

**ARTICULO CUARTO:** Notificar el contenido de la presente resolución al doctor Gustavo Tamayo Arango, o a quien haga sus veces, en su calidad de apoderado de F.Hoffmann - La Roche AG., entregándole copia de la misma, advirtiéndole que contra ella procede el recurso



**Industria y Comercio**  
SUPERINTENDENCIA

**REPUBLICA DE COLOMBIA**

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**RESOLUCION 32053**

Por la cual se otorga una patente de invención

**CERTIFICADO 28385**

Rad. N° 00-42340

de reposición ante el Superintendente de Industria y Comercio, del cual podrá hacer uso al momento de la notificación o dentro de los cinco 5 días hábiles siguientes a ella.

**NOTIFÍQUESE Y CUMPLASE**  
Dada en Bogotá, D.C., a los

**29 NOV. 2005**

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,

  
**JAIRO RUBIO ESCOBAR**

Doctor  
**GUSTAVO TAMAYO ARANGO**  
Calle 72 N° 5 – 83 Piso 5.  
Bogotá, D.C.

202021

RECIBIDO  
1/00  
DE DERECHOS ADMINISTRATIVOS

# SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

115

RADICACIÓN: 0-42340

EDICTO No. 18356

## LA SECRETARÍA GENERAL AD-HOC HACE SABER:

Que esta Superintendencia profirió **Resolución No. 32053 de 29-NOV-2005**. Que el contenido de la parte resolutive es como sigue: El Superintendente de Industria y Comercio.

### RESUELVE

**ARTICULO PRIMERO:** Otorgar privilegio de patente de invención a la creación denominada:

**" DERIVADOS DE ETAN SULFONIL-PIPERIDINA "**

**Clasificación IPC:** A 61 K 31/18, 31/445.

**Reivindicación(es):** 1 a 12 de los folios 38 y 39 y reivindicación 13 del folio 77.

**Titular(es):** F.HOFFMANN – LA ROCHE AG.

**Domicilio(s):** Basle, Suiza.

**Inventor(es):** Alexander Alanine, Serge Bumer, Bernd Büttelmann, Marie-Paule Heitz Neidhart, George Jaeschke, Emmanuel Pinard y René Wyler.

**Prioridad N°** EPO 99111126.1 **Fecha:** 08 de junio de 1999

**Vigente desde:** 07 de junio del 2000 **Hasta:** 07 de junio de 2020

**ARTICULO SEGUNDO:** El titular tendrá los derechos y las obligaciones establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y su privilegio caducará en las condiciones prescritas por las disposiciones legales vigentes sobre propiedad industrial.

**ARTICULO TERCERO:** Entregar al titular copia auténtica de esta resolución y el certificado de patente, previas las anotaciones en los libros de registro.

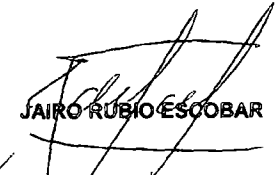
**ARTICULO CUARTO:** Notificar el contenido de la presente resolución al doctor Gustavo Tamayo Arango, o a quien haga sus veces, en su calidad de apoderado de F.Hoffmann - La Roche AG., entregándole copia de la misma, advirtiéndole que contra ella procede el recurso

de reposición ante el Superintendente de Industria y Comercio, del cual podrá hacer uso al momento de la notificación o dentro de los cinco 5 días hábiles siguientes a ella.

**NOTIFÍQUESE Y CUMPLASE**  
Dada en Bogotá, D.C., a los

29 NOV. 2005

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,

  
JAIRO RUBIO ESCOBAR

Para notificar a los interesados, se fija el presente EDICTO en lugar visible al público en la SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO, por el término de (10) diez días hábiles contados a partir de las 8:30 a.m. de hoy.

Secretaría General Ad-Hoc 16-DIC-2005  
Secretaría General Ad-Hoc  
EDICTO No. 18356

Este edicto se desfija hoy 29-DIC-2005 a las cinco (5:00 p.m.)