

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N.º 24578

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N.º 01-019802

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 el 12 de marzo de 2001, bajo el número 01 - 019802, se solicitó patente de invención titulada: "NUEVO USO DE (R)-(-)-2-[5-(4-florofenil)-3-piridilmetil-aminometil]-cromano y de sus sales aceptables para uso fisiológico".

SEGUNDO: Que efectuado el examen de forma en cuanto a los requisitos que debe llenar la solicitud y cumplidas las exigencias legales, se ordenó publicar el extracto sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de patentabilidad se encontró que la invención no cumple con los requisitos establecidos. En consecuencia, con fundamento en lo dispuesto en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se requirió al peticionario en cuatro oportunidades para que se pronunciara sobre las objeciones efectuadas a la solicitud.

CUARTO: Que el solicitante mediante escritos radicados el 11 de enero de 2007, el 16 de noviembre del mismo año, el 4 de abril de 2008 y el 14 de enero de 2009, atendió oportunamente a los requerimientos formulados, y presentó las respectivas aclaraciones. Con la respuesta del 4 de abril de 2008 allegó un nuevo capítulo reivindicatorio, el cual se ajusta a las prescripciones establecidas en el artículo 34 de la mencionada Decisión 486.

QUINTO: Que según 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 la reivindicación única 1, contenida en el folio 159, no cumple con el requisito de nivel inventivo, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

1. Objeto de la invención

El objeto de la solicitud de patente de invención, se refiere una composición farmacéutica que comprende como principios activos:

24578

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 24578

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° 01-019802

(i) (R)-(-)-2-[5-(4-florofenil)-3-piridilmetil-aminometil]-cromano o una sal fisiológicamente aceptable del mismo

(ii) L-Dopa

En combinación con uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables.

Según el capítulo descriptivo, en contraste con el arte previo (es decir el compuesto bupiriona), el compuesto (R)-(-)-2-[5-(4-florofenil)-3-piridilmetil-aminometil]-cromano es mucho más potente (30 veces) sobre el receptor 5-HT_{1A} con una IC₅₀ de 1nmol/L, con respecto a la bupiriona de 30nmol/L. Además, las sales del compuesto en mención muestran un antagonismo frente a los receptores de D₂, bajo dosis incrementadas, hecho éste que representa una ventaja adicional en comparación con los antagonistas convencionales de 5-HT_{1A} como la bupiriona. Y es por el antagonismo D₂, que presenta el compuesto en mención, que se disminuye el riesgo de las reacciones psicóticas y discinesia causadas por la estimulación de los receptores de serotonina, situación que causaba el problema técnico que pretende resolver la solicitud en estudio, mediante la estimulación más selectiva de los receptores a través del antagonismo 5-HT_{1A} y la interacción el receptor D₃, el cual genera efectos ventajosos en el sistema extrapiramidal motor.

2. Determinación del estado de la técnica

2.1. Fecha determinante para el análisis comparativo.

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 10 de marzo de 2000, que corresponde a la fecha de prioridad invocada respecto de la solicitud EP No. 00104531.9.

La prioridad fue tomada en cuenta para el examen de patentabilidad, según obra en los folios 192 y 193 del expediente en estudio.

2.2. Documentos del estado de la técnica

Consultadas las bases de datos y los archivos con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos anteriores a la fecha de la prioridad invocada y relacionados con la materia reclamada:

No.	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	US5767132	"Pyridyl chroman"	1998-06-16

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 24578

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° 01-019802

D2	EP0707007	"Amino(tío)ether derivatives as CNS active agentes"	1996-04-17
-----------	------------------	--	-------------------

3. Nivel inventivo

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486, "Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica."

El estado de la técnica, al tenor de lo dispuesto en el artículo 16 de la misma Decisión, comprende "...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".

El Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina ha dicho sobre este requisito lo siguiente:

"Este requisito, previsto por el artículo 4 de la Decisión 344, que exige que la invención tenga nivel inventivo, presupone que la misma represente un salto cualitativo en relación con la técnica existente y, además de no ser obvia para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica, debe ser siempre el resultado de una actividad creativa del hombre, lo que no impide que se alcance la regla técnica propuesta utilizando procedimientos o métodos comunes o ya conocidos en el área técnica correspondiente, aunque tampoco debe constituir el resultado de derivaciones evidentes o elementales de lo ya existente para un experto medio en esa materia técnica. 'El experto medio deberá poseer experiencia y contar con un saber general en la materia y con una serie de conocimientos en el campo específico de la invención'. (Proceso 43-IP-2002, publicado en la G.O.A.C. N° 870 de 9 de diciembre de 2002, caso: FORMULACIONES DE PEPTIDOS HIDROSOLUBLES DE LIBERACIÓN RETARDADA)

"En este contexto el Tribunal siguiendo los referidos criterios de las Cámaras de Recursos dice: 'el estado de la técnica puesto en consideración para apreciar el nivel inventivo es normalmente un documento del estado de la técnica que divulga un objeto concebido en el mismo campo, o que está dirigido a alcanzar el mismo objetivo de la invención reivindicada y que presenta, en lo esencial, características técnicas similares, o que remite poco a modificaciones de estructura. Cuando se trata de escoger el estado de la técnica más próximo, el hecho de que el problema técnico a ser resuelto sea idéntico es, de igual modo, un criterio a ser tomado en consideración (...). Las Cámaras han precisado que, una vez fijado el estado de la técnica más próximo a la invención reivindicada, conviene examinar si el experto en la materia, sobre la base de toda la información disponible acerca del contexto técnico de aquélla, habría tenido suficientes razones para escoger ese estado de la técnica como punto de partida (Office européen des brevets, op.cit.) (...). Por otra parte, a su juicio, el hecho de que un problema técnico haya sido ya resuelto no

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 24578

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° 01-019802

impide que, a través de otros medios no evidentes, se intente resolverlo de nuevo. A la vez, si el objeto de la invención reproduce, en lo sustancial, la función, los medios y el resultado de otro que forma parte del estado de la técnica, aquél no tendrá nivel inventivo. Tampoco lo tendrá, dicen las Cámaras, una nueva combinación que busque obtener un efecto conocido, sobre la base de procedimientos y/o materiales y/o propiedades conocidos también, ya que, en ausencia de todo efecto inesperado, no bastará la simple sustitución de un elemento por otro cuyas propiedades sean conocidas como productoras de aquel efecto (Office européen des brevets, op.cit.). (Proceso 13-IP-2004, ya citado).

“En consecuencia, a efectos de examinar el nivel inventivo, la Oficina Nacional Competente se fijará en el estado de la técnica existente y en lo que ello representa para una persona del oficio normalmente versada en la materia; esto es que, a la luz de los identificados conocimientos existentes en el área técnica correspondiente, se verá si para un experto medio en esa materia técnica —sin que llegue a ser una persona altamente especializada— pueda derivarse de manera evidente la regla técnica propuesta.”¹

En el presente caso, el objeto carece de nivel inventivo porque a los ojos de un experto medio en la materia, la información obtenida a partir de las anterioridades citadas le sugiere solucionar el problema técnico de manera obvia.

Cabe señalar en primer lugar, que el nivel inventivo del objeto reclamado se evaluó por comparación entre las características esenciales de la composición, definidas en el pliego reivindicatorio y los elementos esenciales de las composiciones reveladas por el arte previo.

La solicitud, reivindica una composición farmacéutica que comprende como principios activos:

- (i) (R)-(-)-2-[5-(4-florofenil)-3-piridilmetil-aminometil]-cromano o una sal fisiológicamente aceptable del mismo.
- (ii) L-Dopa

en combinación con uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables

Por su parte, el documento D1, hace referencia a compuestos derivados del núcleo de la fórmula (I), a continuación relacionado, como es el caso del activo (R)-(-)-2-[5-(4-florofenil)-3-piridilmetil-aminometil]-cromano (Sarizotán), el cual, puede formularse en composiciones farmacéuticas en dosis aproximadas entre 0,2 y 500mg (ver columna 21, líneas 6 a 8 del folio146).

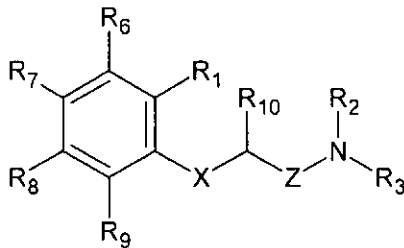
¹ Proceso 197 – IP - 2007

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 24578

Por la cual se niega una patente de invención

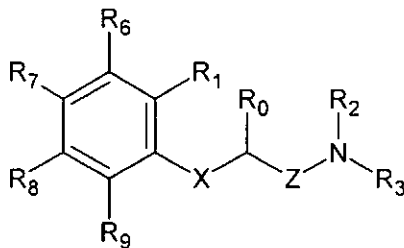
Rad. N° 01-019802



En dicho documento, también se divulgan composiciones farmacéuticas constituidas por estructuras que responden a la fórmula (I), las cuales pueden formularse en combinación con Metil-dopa para el tratamiento de desordenes del sistema nervioso central como depresión y/o psicosis e incluso hipertensión (ver columna 10, líneas 1 a 4 del folio 140).

El antecedente **D1**, indica que los compuestos que responden a la estructura (I), modifican la acumulación de dopamina en el cuerpo estriado, por ende de la modulación de los efectos dopaminérgicos. (Ver folio 136)

El documento D2, hace referencia a compuestos amino-tio-éter derivados que presentan la siguiente estructura:



Dentro de los que se cuenta el compuesto 1N-[5-(4-fluorofenil)-3-piridilmetil]-N-(2-cromanil-metil)-amina del ejemplo 5 – Sarizotán -, el cual junto con Metil-dopa pueden constituir composiciones farmacéuticas destinadas para el tratamiento de la tensión, depresión y/o psicosis (ver folio 130 del antecedente D2).

Evaluación de Diferencias Técnicas:

Tabla 1.

Materia Reivindicada (folio 159)	D1 (folio 130)	D2 (folio 130)
Composición farmacéutica de:	Preparaciones farmacéuticas de:	Composiciones medicamentosas de:
(R)-(-)-2-[5-(4-florofenil)-3-piridilmetil-aminometil]-cromano (Sarizotán)	Compuestos de fórmula (I) como Sarizotán	Compuestos de fórmula (I) como Sarizotán
L-Dopa	Metil-Dopa	Metil-Dopa

Como se observa, existen composiciones que contienen el compuesto Sarizotán

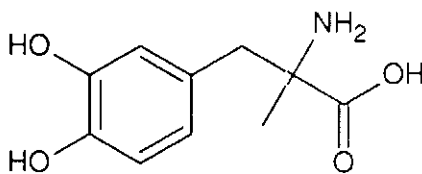
**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

RESOLUCIÓN-Nº 24578

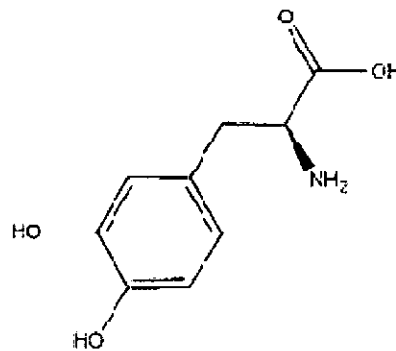
Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° 01-019802

en combinación con principios activos como Metil-dopa, compuesto análogo estructural de la L-dopa, tal y como puede observarse mediante el análisis estructural:



Metil-dopa



L-Dopa

Teniendo en cuenta que la anterior es la única diferencia técnica existente entre las características que definen las composiciones reclamadas por el interesado y la materia que revela el estado del arte, es posible concluir que dicha diferencia resulta irrelevante para efecto de la valoración de la altura inventiva, dado que un conocedor medio de la materia había podido anticipar las composiciones reclamadas mediante un análisis de relación estructura- actividad entre la L-dopa y la Metil-dopa.

Sobre el efecto técnico y el problema técnico objetivo cabe decir, que este último estriba en la necesidad de diseñar y formular una composición farmacéutica que disminuya los efectos secundarios de fármacos dopaminérgicos como Levodopa durante el tratamiento del Parkinson, en especial las afecciones extrapiramidales en el movimiento producidos por los neurolépticos.

De acuerdo con el sustento descriptivo que acompaña la solicitud, el activo Sarizotán es el encargado de modular los efectos adversos causados por la dopamina, tal es el caso de la discinesia y la psicosis. En este sentido, sus efectos se conservarán aunque se combine con el agente dopaminérgico Metil-dopa, ya que el mecanismo de acción de Sarizotán tiene que ver exclusivamente con la modulación agonista del receptor 5-HT1A, es decir, con la reducción de los efectos adversos originados en la terapia dopaminérgica para el tratamiento del Parkinson.

En consecuencia, la reducción en la acumulación de DOPA es la responsable de la reducción de dichos efectos adversos originados por la dosificación del agente dopaminérgico y en razón a que el activo Sarizotán lo genera por su mecanismo de acción particular, la presencia del grupo químico metilo en la estructura de la

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 24578

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° 01-019802

dopamina, no obsta para que se produzca la misma reducción de efectos adversos que con la levodopa.

El mismo documento **D1**, señala de manera contundente que los derivados de fórmula (I), como Sarizotán, son capaces de modificar la acumulación de DOPA en el cuerpo estriado y de 5-HTP en el núcleo de rafé (ver columna 2 folio 136, documento D1). Sumado, la bibliografía básica sobre el mecanismo de acción de las aminas simpaticomiméticas ha señalado en repetidas oportunidades el comportamiento análogo de estructuras como levodopa y metil-dopa que aumentan el tono dopaminérgico, uno de los efectos requeridos en el tratamiento del Parkinson. Así, al combinar Sarizotán con L-Dopa o Sarizotán con Metil-Dopa es de esperarse la reducción de los efectos secundarios, toda vez que la actividad específica de Sarizotán ya había sido divulgada en el antecedente **D1** y la modulación en la acumulación de dopamina constituye un efecto propio de la actividad de Sarizotán.

Ahora bien, los fármacos ejercen sus acciones biológicas como resultado de su interacción con determinadas estructuras celulares (es decir, los receptores) y para que dos compuestos sean considerados bioequivalentes, será preciso que exista entre ellos la máxima relación de analogía en cuanto a propiedades estéricas, polares, químicas y físicas, responsables de tal interacción.

En el caso de la Metil-dopa y la L-dopa, es importante reiterar que las moléculas sólo difieren en la presencia de un grupo químico, pero conservan el mismo número de electrones periféricos, en este sentido, ejercerán el mismo efecto terapéutico y por consiguiente, se comportarán de la misma forma en la modulación de los receptores Dopaminérgicos.

Adicionalmente, un indicio de falta de altura inventiva constituye el intercambio de material por otro análogo conocido, situación que ocurre cuando se intercambia levodopa por metil-dopa –equivalentes estructurales- en la combinación con Sarizotán.

En suma, a partir de las enseñanzas de cualquiera de los documentos **D1** ó **D2** es posible derivar las características técnicas esenciales de la combinación farmacológica reclamada, y por ende cada uno de los documentos relacionados constituyen anticipaciones técnicas que dan cuenta de la falta de altura inventiva de la materia reivindicada.

Teniendo en cuenta lo anterior, el objeto de la solicitud carece de nivel inventivo, ya que el resultado de la presente solicitud, para una persona normalmente versada en la materia técnica, pudo ser derivado del estado de la técnica, acorde

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 24578

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° 01-019802

al artículo 18 de la Decisión 486.

4. Sobre la respuesta del solicitante

El solicitante mediante memorial de fecha 14 de enero de 2009 pone de presente lo siguiente: "(...) en la respuesta dada a la anterior acción oficial se accedió a todos y cada uno de los requerimientos formulados por su despacho y en consecuencia, el pliego reivindicatorio se modificó eliminando la reivindicación 2 y dejando solamente la reivindicación 1 frente a la cual ninguna objeción había sido formulada por su Despacho. Así entonces, mi representada tenía la expectativa legítima de que la patente le fuera otorgada sobre el nuevo pliego reivindicatorio, el cual habiendo sido estudiado no había generado objeción alguna a su despacho".

Al respecto cabe recordar, que esta Dependencia efectuó un cuarto requerimiento técnico, con el fin de precisar la afectación de los requisitos de patentabilidad derivada de las enseñanzas que el estado del arte, en sus documentos US5767132 y EP0707007, revelaba sobre la combinación de Sarizotán y análogos de Dopamina como Metil-Dopa.

Lo anterior, con el fin de que el solicitante tuviera la oportunidad de presentar objeciones frente a los argumentos de falta de altura inventiva esbozados por esta Dependencia en el requerimiento técnico mencionado.

Con relación a la expectativa legítima aducida por el solicitante, cabe señalar, que si bien es cierto esta Dependencia no consideró la falta de altura inventiva en el requerimiento técnico No. 15745, por error en la valoración del contenido de la cláusula 1 y en el traslado de los argumentos técnicos, esta situación se subsanó con el traslado de un cuarto requerimiento técnico cuyo objetivo central fue generar la oportunidad jurídica para que el solicitante presentara sus objeciones técnicas frente al resultado de la evaluación de nivel inventivo. Lo anterior, con el fin de no violar los derechos del solicitante y brindarle la correspondiente oportunidad de defensa.

De otro lado, no es posible desconocer que la evaluación de requisitos de patentabilidad efectuada en virtud de los documentos D1 y D2 demuestran que la combinación reivindicada se deriva de manera evidente del estado del arte, porque sólo modifica las características de un radical en la estructura de un agente dopaminérgico como L-Dopa.

Continúa señalando el solicitante lo siguiente: "Este hecho no solamente afectó la legítima expectativa de mi representada de que le fuera otorgada la patente

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 24578

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° 01-019802

solicitada una vez modificada de acuerdo con lo requerido por el Examinador sino que le limitó el número de posibilidades de discutir con su Despacho esta objeción”.

Con relación a la limitación que representa haber señalado la falta de altura inventiva de la composición farmacéutica que contiene la combinación de sustancias activas, es preciso indicar que esta Dependencia realizó cuatro requerimientos técnicos con el fin de que la materia se presentara de manera clara y concisa. Y si bien es cierto sólo en la última oportunidad se evaluó el requisito de altura inventiva para la combinación de sustancias, también es cierto que dicho requisito no resulta subsanable toda vez que las publicaciones son claras al señalar la existencia de la combinación Sarizotán – Agente dopaminérgico como Metil-Dopa, tal y como lo presentan los documentos **D1** y **D2**.

De esta manera, esta Dependencia no pretendió limitar las posibilidades de discutir la objeción, por el contrario, los documentos estuvieron a disposición del solicitante desde el tercer requerimiento técnico cuando se evaluó el nivel inventivo de la forma de presentación comercial (kit), y se realizó un cuarto requerimiento, con el fin de brindarle la oportunidad al solicitante de presentar sus correspondientes comentarios.

Con relación al problema técnico objetivo de la solicitud, señala el solicitante que dicho problema es la necesidad de fabricar un medicamento para el tratamiento de los efectos adversos de las drogas contra el Parkinson sobre las afecciones extrapiramidales en el movimiento y/o para el tratamiento de los síntomas extrapiramidales (EPS) producidos por los neurolépticos. Agrega que: “...el técnico medio versado en la materia al combinar un fármaco anti-parkinsoniano agonista I (por ejemplo L-Dopa) y un antagonista II (Sarizotán) esperaría que los efectos de dichos fármacos se neutralizaran mutuamente, de tal modo que el efecto antiparkinsoniano del fármaco I podría reducirse o podría en conjunto anularse”.

Sobre este aspecto en particular, es preciso aclarar que las sustancias con actividad farmacológica de origen sintético se denominan fármacos y el término droga se ha destinado exclusivamente para identificar una mezcla de sustancias provenientes de un extracto vegetal o de origen inorgánico.

Con relación al problema técnico y a la solución aportada por el solicitante, es preciso señalar que a partir de la divulgación presentada no es posible concluir el salto cualitativo en la regla técnica que se atribuye el solicitante cuando afirma que su invención reduce los efectos secundarios causados por el fármaco anti-parkinsoniano (L-Dopa), dado que el estado del arte ya señalaba la posibilidad de que Sarizotán redujera los efectos dopaminérgicos causados por sustancias afines

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 24578

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° 01-019802

a estos receptores, tan es así que se encontraba disponible la combinación Sarizotán Metil-Dopa.

Este hecho permite concluir que el efecto inesperado relacionado con la disminución de efectos colaterales no se atribuye solamente a la actividad de la combinación Sarizotán con L- Dopa, contrario sensu, el compuesto Sarizotán lo presenta con cualquier clase de dopaminérgico pero en especial, según las publicaciones del estado del arte, se presenta con Metil-Dopa (ver folio 136 columna 2 del antecedente **D1**).

Por consiguiente, con la claridad sobre los principios de equivalencia biológica o bioisosterismo y el hecho visible de la analogía estructural entre los compuestos que combina el estado del arte y los que reivindica el solicitante, resulta incontrovertible la equivalencia química funcional, estructural y terapéutica producto de las combinaciones analizadas.

Señala el solicitante, con relación a D2, que este no sugiere que el Metil-dopa se pueda reemplazar por otro antagonista I como L-Dopa y/o que los efectos colaterales del antagonista I (L-Dopa) se podrían ver reducidos administrando simultáneamente Sarizotán. Agrega que "...debido a que los documentos D1 y D2 citados por su Despacho no divulgan específicamente la composición revelada en la presente solicitud de patente, y además dicha composición presenta un efecto inesperado (reducción de los efectos colaterales del antagonista I), la materia reivindicada en la presente solicitud de patente se debe tener como inventiva".

Como se ha señalado, la única diferencia estructural entre Metil-Dopa y L-Dopa (es decir, el segundo componente de la combinación farmacológica) estriba en la incorporación de un grupo metilo dentro de la cadena del grupo farmacofórico. Sin embargo, dicha diferencia no precisa ningún efecto inesperado que se hubiere comprobado técnicamente por el solicitante en la divulgación allegada a esta Dependencia, por el contrario, la literatura básica sobre aminas con actividad dopaminérgica da cuenta de su equivalencia biológica.

Contrario a lo afirmado por el solicitante, en la divulgación que acompaña el documento **D1** se indica que los derivados de fórmula (I), dentro de los que se encuentra Sarizotán, son capaces de modificar la acumulación de DOPA en el cuerpo estriado y de 5-HTP en el núcleo de rafé². Así, una persona medianamente

² DOPAMINA

La dopamina (3,4-dihidroxifeniletilamina) es el precursor metabólico inmediato de la noradrenalina y de la adrenalina, es un neurotransmisor central de importancia particular en la regulación del movimiento.

METIL-DOPA

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 24578

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° 01-019802

versada en la materia con fundamento en los conocimientos básicos sobre el mecanismo de acción de los agentes dopaminérgicos está en capacidad de concluir que dicho efecto no sólo se predica de la combinación Sarizotán con DOPA, sino de cualquier agente análogo estructural, como es el caso de la metil-dopa, que presentará un comportamiento similar al combinarse con Sarizotán, máxime si tiene en cuenta que la 3-O-metildopa puede llegar a ser un producto del metabolismo de la levodopa o L-dopa.

Por otra parte, si los antecedentes divulgaran específicamente la composición, se habría afectado la novedad de la misma, y en razón a que los antecedentes divulgan la combinación de análogos químicos, funcionales y biológicos de L-Dopa como es el caso de metil-Dopa con Sarizotán es que se afecta la altura inventiva de la combinación.

Por lo expuesto, se concluye que la solicitud no cumple lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486. En consecuencia, se niega la reivindicación única 1, contenida en el folio 159 del expediente en estudio.

La metil-Dopa (α -metil-3,4-dihidroxifenilalanina) es un agente agonista adrenérgico α 2-selectivo, razón por la cual se metaboliza en α -metilnoradrenalina en el encéfalo y se cree que este compuesto activa a los receptores α 2-adrenérgicos centrales y disminuye la presión arterial.

La metil-dopa se sintetizó como un análogo de la 3,4-dihidroxifenilalanina (DOPA) diseñada para inhibir de manera competitiva la enzima aminoácido L-aromático descarboxilasa que actúa en la vía biosintética de las catecolaminas.

L-DOPA

Es la forma levógira de la 3-4 dihidroxifenilalanina. Se sintetiza a partir de la L-tirosina por acción de la tirosin-hidroxilasa, que necesita una tetrahidropteridina, O_2 y Fe^{++} como cofactores. La L-Dopa es a su vez un sustrato de la Dopa-decarboxilasa

La Levodopa es transportada a través de la barrera hematoencefálica por un transportador de aminoácidos grandes neutros sodio dependiente y saturable. Puede existir competencia entre levodopa y otros aminoácidos. Una vez en SNC la levodopa es decarboxilada a dopamina a nivel de las terminales dopaminérgicas.

Aproximadamente un 10% de L-Dopa se transforma en 3-O-metildopa por acción de la COMT (catecol- O - metiltransferasa). Este metabolito tiene una vida media prolongada (15 hs) y tiende a acumularse más que la L-Dopa en tratamientos crónicos. La 3-Ometildopa atraviesa la barrera hematoencefálica usando el mismo transportador que la L-Dopa y puede limitar el ingreso de esta en tratamientos prolongados.

URL: http://kinesio.med.unne.edu.ar/catedras/farmacologia/temas_farma/volumen5/5_parkins.pdf
Folios 177 a 191

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 24578

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° 01-019802

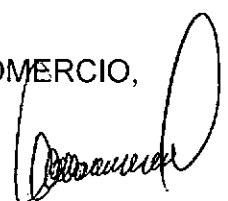
RESUELVE

ARTICULO PRIMERO: Negar el privilegio de patente de invención a la creación denominada: "NUEVO USO DE (R)-(-)-2-[5-(4-florofenil)-3-piridilmetil-aminometil]-cromano y de sus sales aceptables para uso fisiológico".

ARTICULO SEGUNDO: Notificar personalmente al doctor Emilio Ferrero, en su calidad de apoderado de la sociedad MERCK PATENT GmbH, o a quien haga sus veces, el contenido de la presente resolución, entregándole copia de la misma, advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición ante el Superintendente de Industria y Comercio al momento de notificarse o dentro de los 5 días hábiles siguientes.

NOTIFIQUESE Y CUMPLASE 18 MAYO 2009
Dada en Bogotá D.C., a los

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,


GUSTAVO VALBUENA QUIÑONES

Doctor
EMILIO FERRERO
Carrera 4ª No. 72 - 35
Bogotá D.C.



202067