

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 36988

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-127786

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 26 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 10 de noviembre de 2009, con el N° 09-127786-00000-0000, por la(s) sociedad(es) H.Lundbeck A/S, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "ANÁLOGOS DE AMIDAS HETEROARÍLICAS COMO ANTAGONISTAS DEL P2X7", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2008/004563 del 09 de abril de 2008.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 624 del 20 de enero de 2011, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 17327, notificado por fijación en lista el 02 de octubre de 2012, se requirió a la 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

CUARTO: Que la solicitante mediante escrito radicado bajo el N° 09-127786-00005-0000 del 27 de diciembre de 2012, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nueva(s) reivindicación(es) 1 a 14 que remplaza(n) las originalmente presentadas, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo. Se aceptó el nuevo capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

QUINTO: Que de acuerdo con las modificaciones presentadas se asigna un nuevo título a la solicitud, el cual quedará de la siguiente manera: "DERIVADOS DE (ADAMANTAN-1-IL-METIL)-PIRAZOL[1,5-a]PIRIDIN-4-CARBOXAMIDAS CON ACTIVIDAD ANTAGONISTA DE P2X7"

SEXTO: 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.*"

SÉPTIMO: Que la(s) reivindicación(es) 1 a 14, no cumple(n) con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

Página 1 de 9

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 36988

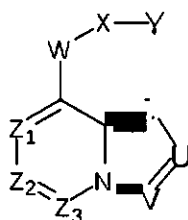
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-127786

7.1. Objeto de la invención.

El problema técnico consiste en la necesidad de suministrar compuestos para el tratamiento de condiciones mediadas por el receptor P2X7.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona compuestos de la fórmula con actividad antagonista del receptor P2X7.



7.2. Determinación del estado de la técnica.

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 10 de abril de 2007, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de la cual se invoca prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron el (los) siguiente(s) documento(s) que anticipa(n) el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D3	US2007037830	"2-Adamantyl derivatives as P2X7 receptor antagonists"	15/Febrero/2007
D4	WO9929660	"Adamantane derivatives"	17/Junio/1999

El documento D3¹ enseña compuestos de fórmula (I) o sus sales farmacéuticas y profármacos que presentan actividad como antagonistas P2X7 (Resumen). El receptor P2X7 está localizado en las células presentadoras de antígeno (APC), células de las glándulas parótidas, hepatocitos y células mesangiales (Párr. [002]) y su actividad se relaciona con procesos inflamatorios, enfermedades cardiovasculares y del sistema inmune (Párr. [003]).

1

[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20070215&CC=US&NR=2007037830A1&KC=A1)

[DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20070215&CC=US&NR=2007037830A1&KC=A1](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20070215&CC=US&NR=2007037830A1&KC=A1)

Página 2 de 9

Al contestar favor indique el número
de radicación que se indica a continuación:
Cod Verificación: 287744016

S Sede Centro: Carrera 13 No. 27-00 pisos 2, 5, 7 y 10 PBX: 5870000
Sede CAN: Av. Carrera 50 No. 26- 55 int. 2 Tel 5737020
Call Center 5920400. Línea gratuita Nacional 01800-910165
Web: www.sic.gov.co e-mail: contactenos@sic.gov.co
Bogotá D.C. Colombia

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 36988

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-127786

El documento D4² divulga derivados de adamantano de fórmula (I), su proceso de preparación y las composiciones farmacéuticas que los contienen y su actividad como ligandos antagonistas del receptor P2X7 (Pág. 2).

7.3 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"*.

En el presente caso, los compuestos reclamados en la solicitud no tienen nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a *"Un compuesto de la fórmula (...) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde: U y V se seleccionan independientemente entre CR₃, CR_A y N, T se escoge de CR₃, CR_A tal que exactamente uno de T, U y V es CR_A y W es -C(=O)NH- o NR₄C(=O)-, X es metileno o etileno, Y es fenilo o heteroarilo de 5 ó 6 miembros, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, piperidinilo, piperazinilo, morfolinilo o adamantilo (...), en donde R_A es mono-(alquilC₁-C₆)aminoalquilo C₀-C₂ o alquilC₂-C₆ éter o es un grupo de fórmula -L-N $\bigcirc$ -(R₇) (...) donde L está ausente o es alquileo C₁-C₆, N $\bigcirc$ es un heterocicloalquilo de 4 a 7 miembros opcionalmente fusionado a fenilo o a heteroarilo de 5 ó 6 miembros (...) que es imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, piridilo, piridazinilo o pirimidinilo (Fls. 584 a 594 Rad. 09-1277786-00005-0000 del 27 de diciembre de 2012).*

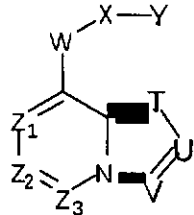
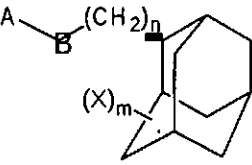
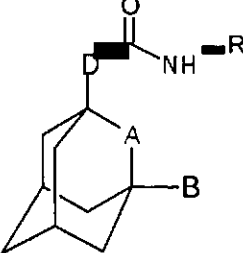
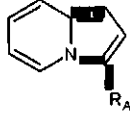
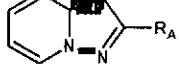
La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en el (los) documento(s) D1 y D3 que representa(n) el estado de la técnica:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 36988
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-127786

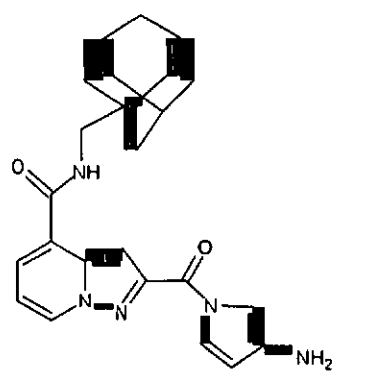
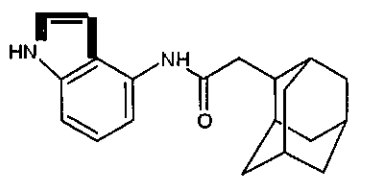
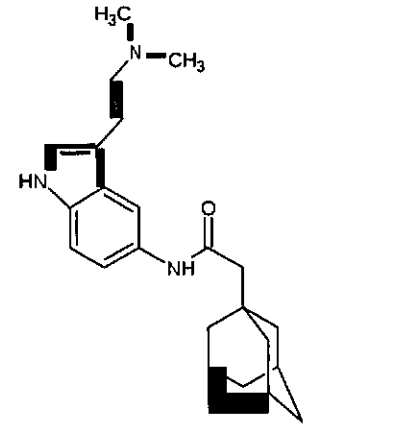
Tabla 1

Características esenciales	D3	D4
		
Z₁, Z₂ y Z₃ según iv. 10 es:   	A representa fenilo, piridilo, indolilo, indazolilo, purinilo, pirimidinilo, tiofenilo, benzotiazol, quinolilo o isoquinolilo	R es fenil, benzotiazolil, indolil, indazolil, purinil, piridil, pirimidinil o tiofenil.
U y V se seleccionan independientemente entre CR₃, CR_A y N	-	-
T se escoge de CR₃, CR_A tal que exactamente uno de T, U y V es CR_A	-	-
W es -C(=O)NH- o NR₄C(=O)-	B representa C(O)NH o NHC(O)	-
X es metileno o etileno	-	D es CH₂, OCH₂, NHCH₂ o CH₂-CH₂
Y es fenilo o heteroarilo de 5 ó	-	A es CH₂ u O

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 36988
Por la cual se deniega una patente de invención

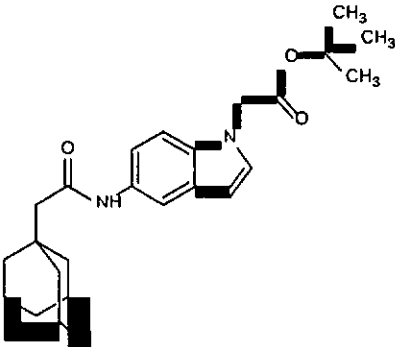
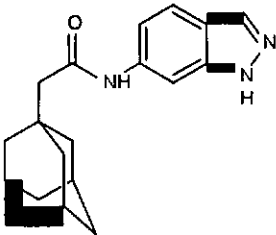
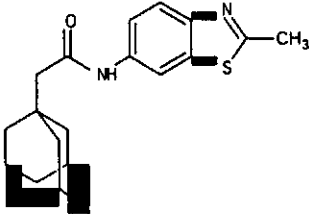
Rad. PCT/09-127786

6 miembros, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, piperidinilo, piperazinilo, morfolinilo o adamantilo		B es -H o halógeno
R_A es mono-(alquilC_{1-6}aminoalquilo C_0-C_2 o alquilC_2-C_6 éter o es un grupo de fórmula $-L-N\bigcirc-(R_7)$ (...) donde L está ausente o es alquilenos C_1-C_6, N $\bigcirc$ es un heterocicloalquilo de 4 a 7 miembros opcionalmente fusionado a fenilo o a heteroarilo de 5 ó 6 miembros (...) que es imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, piridilo, piridazinilo o pirimidinilo y R_7 es i) hidroxilo, amino, oxo, aminocarbonilo, aminosulfonilo y $-COOH$, ii) alquilo C_{1-8}, mono o di-(alquilC_1-C_6)aminoalquilo C_0-C_4, alquilsulfonilo C_1-C_6alquilo C_0-C_4.	-	El grupo R puede estar sustituido por ciano, carboxi, hidroxilo, nitro, halo-alquilo C_{1-6}, $-N(R^1)-C(=O)-R^2$, $-C(O)NR^3R^4$, $-NR^5R^6$, cicloalquilo C_{3-8}, heterociclilo de 3 a 8 miembros, cicloalquilo C_{1-8}, alquilo C_{1-6}, carbonilo, fenoxi, bencil, alquilo C_{1-6}tio, fenil tio, alcoxi C_{1-6}carbonilo, alquilo C_{1-6}sulfonilo o alquilo C_{1-6}sulfonilo o alquilo C_{1-6} o alcoxi C_{1-6}.
Ejemplos N-(adamantan-1-ilmetil)-2-[[[(3R)-3-aminopirrolidin-1-il]carbonil]pirazol[1,5-a]piridin-4-carboxamida 	Ejemplo 2 (Pág. 7, Párr. [0108]) 	Ejemplo 35 (Pág. 35) 

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 36988
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-127786

		Ejemplo 17 (Pág. 22) 
		Ejemplo 11 (Pág. 17) 
		Ejemplo 1 (Pág. 10) 

Como se dijo anteriormente, el (los) documento(s) D3 y D4 son considerado(s) el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque el documento D3 divulga compuestos de fórmula (I) o su sales farmacéuticas y profármacos que presentan actividad como antagonistas P2X7 (Resumen). En el documento D3 también se menciona que el receptor P2X7 está localizado en las células presentadoras de antígeno (APC), células de las glándulas parótidas, hepatocitos y

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 36988

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-127786

células mesangiales (Párr. [002]) y su actividad se relaciona con procesos inflamatorios, enfermedades cardiovasculares y del sistema inmune (Párr. [003]).

Por su parte el documento D4 enseña derivados de adamantano de fórmula (I), su proceso de preparación y las composiciones farmacéuticas que los contienen y su actividad como ligandos antagonistas del receptor P2X7 (Pág. 2).

Las diferencias entre la invención, definida en la reivindicación 1, y las enseñanzas del documento D3 consiste en el anillo fusionado que es de tipo pirazol[1,5-a]piridina, mientras que en el documento D3 A representa indolilo, indazolilo, purinilo o benzotiazol, entre otros. Y por otra parte en que el anillo fusionado presenta un sustituyente tipo R_A en la posición 3 y que tiene la siguiente configuración: mono-

(alquil C_1-C_6)aminoalquilo C_0-C_2 o alquil C_2-C_6 éter o es un grupo: $-L-N\bigcirc-(R_7)$, donde la estructura $N\bigcirc$ es un heterocicloalquilo de 4 a 7 miembros opcionalmente fusionado a fenilo o a heteroarilo mientras que en el documento D3 los derivados de adamantano no presentan sustituciones.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y las enseñanzas del documento D4 consiste en el anillo fusionado que es de tipo pirazol[1,5-a]piridina, mientras que en el documento D4, el radical R representa benzotiazolil, indolil, indazolil o purinil, entre otros. Y por otra parte, en la presencia de un sustituyente R_A de tipo $-L-N\bigcirc-(R_7)$, mientras que en D4 se presentan sustituciones de tipo amino-alquil-amino como se observa en los ejemplos específicos (Ejs. 17 y 35 Págs. 22 y 35).

El efecto técnico asociado a la diferencia estructural (es decir, a la presencia de un anillo fusionado en el que los anillos de 6 y 5 miembros comparten un heteroátomo y que se encuentra sustituido en posición 3 por R_A), de acuerdo con lo señalado por la solicitante en su memorial Rad. 09-127786-00005-0000 del 27 de diciembre de 2012, estriba en que se trata de una selección. Específicamente, la solicitante indica que la restricción sobre el radical Y, el cual se selecciona entre fenilo o heteroarilo de 5 ó 6 miembros, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, piperidinilo, piperazinilo, morfolinilo o adamantilo, da lugar a que los compuestos correspondan a una selección que comprende un solo concepto inventivo.

En consecuencia, el problema técnico objetivo que busca resolver la invención se puede formular así: cómo diseñar compuestos alternativos con capacidad para antagonizar la actividad del receptor P2X7.

Sin embargo, el documento D4 señala que dentro de los antagonistas de P2X7 se encuentran compuestos en los que el anillo fusionado puede variar entre indolilo, indazolilo, purinilo o benzotiazol, en los que el puente de carboxamida tiene un radical

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 36988

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-127786

adamantilo como sustituyente (Ejemplos 1, 11, 17 y 35 Págs. 10, 17, 22 y 35 respectivamente) y en los que el anillo fusionado puede incluir un sustituyente tipo amino-alquil-amino (Ejs. 17 y 35 Págs. 22 y 35), por lo que se puede concluir con certeza que realizar la modificación estructural sobre el anillo fusionado e introducir un sustituyente en posición 3 no modifica el efecto técnico asociado a la actividad farmacológica, porque de hecho, los documentos D3 y D4 divulgan compuestos con capacidad para antagonizar la actividad del receptor P2X7. Así, la persona versada en la materia contaba con la suficiente motivación para introducir dichos cambios en la estructura, modificando la posición de los heteroátomos (N) en el anillo fusionado, con la expectativa razonable de conservar la actividad porque los documentos anticipan la posibilidad de intercambiar las estructuras fusionadas, pasando por anillos como indol, indazol, benzotiazol o incluso purinilo sustituidos por amino-alquil-amino, lo que le permitiría concluir que se trata de series bioisósteras y porque además, la persona versada en la materia reconocería sin dificultad que el grupo farmacofórico siempre debe incluir un puente de carboxamido sustituido por adamantilo (Ej. 7 Párr. [0108] del documento D3 y Ejs. 1, 11, 17 y 35, Págs. 10, 17, 22 y 35 del documento D4).

Puesto que las reivindicaciones 2 a 14 no mencionan características adicionales, se considera que dichas reivindicaciones tampoco tiene nivel inventivo, como quiera que reclaman compuestos definidos en la reivindicación 1 y composiciones que contienen uno de los compuestos de la reivindicación 1.

La solicitante argumenta que al definir Y como fenilo o un heteroarilo de 5 ó 6 miembros y específicamente como adamantilo supera las objeciones frente a la patentabilidad y la unidad de invención porque ninguno de los documentos del estado de la técnica lo anticipa. Al respecto es pertinente señalar que los ejemplos específicos divulgados en los documentos D3 y D4 presentan un grupo adamantilo vinculado por un puente de metil-carboxamida al anillo fusionado (Ej. 7 Párr. [0108] del documento D3 y Ejs. 1, 11, 17 y 35, Págs. 10, 17, 22 y 35 del documento D4), por lo que este Despacho se aparta de la afirmación de la solicitante y concluye que la materia reclamada carece de nivel inventivo.

En conclusión, teniendo en cuenta que los argumentos de la solicitante no desvirtúan de manera alguna las objeciones a la patentabilidad ya sustentadas, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "DERIVADOS DE (ADAMANTAN-1-IL-METIL)-PIRAZOL[1,5-a]PIRIDIN-4-CARBOXAMIDAS CON ACTIVIDAD ANTAGONISTA DE P2X7".

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 36988

Por la cual se deniega una patente de invención

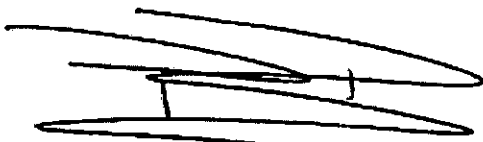
Rad. PCT/09-127786

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) H.Lundbeck A/S, entregándole(s) copia de la misma y advirtiéndole(s) que contra ella procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los cinco (5) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 20 Jun 2013

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)
LUZ CLEMENCIA DE PAÉZ
cavelier@cavelier.com

Elaboró: John Fredy Hernandez Montaño ✓
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Roza ✓
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez ✓
Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez ✓