

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 37550

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-024579

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 2 de marzo de 2010, con el N° 10-024579-00000-0000, por la(s) sociedad(es) Targacept, Inc., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "(2S,3R)-N-(2-((3-PIRIDINIL)METIL)-AZABICICLO[2.2.2]OCT-3-IL)BENZOFURAN-2-CARBOXAMIDA, FORMAS DE SAL NOVEDOSAS Y METODOS DE USO DE LOS MISMOs", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2008/071872 del 1 de agosto de 2008.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 626 del 22 de marzo de 2011, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 17372, notificado por fijación en lista el 2 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° 10-024579-00008-0000 del 27 de diciembre de 2012, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nueva(s) reivindicación(es) 1 a 5 que reemplaza(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 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."*

SEXTO: Que las reivindicaciones 1 a 5, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1. Objeto de la invención

El problema técnico consiste en la necesidad de suministrar compuestos que afectan la función del sistema nervioso central sin afectar subtipos del receptor nicotínico que inducen efectos colaterales indeseables. Para resolver este problema técnico la solicitud proporciona el isómero

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 37550

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-024579

(2S,3R)-N(2-((3-pridinil)metil)-azabiclo[2.2.2]oct-3-il)benzofuran-2-carboxamida.

6.2. Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 2 de agosto de 2007, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de cual se invoca prioridad.

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

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	US2004/002513	"3-Substituted-2(arylalkyl)-1-azabicycloalkanes and methods of use thereof"	01/Enero/2004
D2	Libro	Handbook of Pharmaceutical salts	2002

El documento D1¹ divulga el compuesto (2S,3R)-N(2-((3-pridinil)metil)-azabiclo[2.2.2]oct-3-il)benzofuran-2-carboxamida y composiciones que lo contienen (Pág. 34, Párr. 6).

El documento D2² divulga ácidos y bases empleados en la formación de sale farmacéuticamente aceptables, así como el cambio de las propiedades fisicoquímicas y mecánicas de los fármacos en forma de sal.

6.3. 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: *"Una sal de ácido de (2S,3R)-N(2-((3-pridinil)metil)-azabiclo[2.2.2]oct-3-il)benzofuran-2-carboxamida, sustancialmente libre de (2S,3S)-N(2-((3-pridinil)metil)-azabiclo[2.2.2]oct-3-il)benzofuran-2-carboxamida, (2R,3S)-N(2-((3-*

¹URL:<http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?>

FT=D&date=19960523&DB=EPODOC&locale=en_gb&CC=WO&NR=9615128A2&KC=A2&ND=4

² Handbook of pharmaceutical salts. Properties, selection and use; 2002; Págs. 19, 28, 162-163, 271-272, 282-283, 287-290, 292 y 306.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 37550
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-024579

pridinil)metil)-azabiclo[2.2.2]oct-3-il)benzofuran-2-carboxamida, y (2R,3R)-N(2-((3-pridinil)metil)-azabiclo[2.2.2]oct-3-il)benzofuran-2-carboxamida, en donde el ácido se selecciona de ácido clorhídrico, ácido fosfórico, ácido maleico o ácido toluenosulfónico, en donde el exceso enantiomérico o diastereomérico se selecciona de 90% o más; 95% o más; 98% o más; 99% o más; 0 99.5% o más" (Ver página 22 del radicado N° 10-024579-00008-0000)

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 D2 que representa(n) el estado de la técnica:

Tabla 1

Características esenciales	D1	D2
Una sal de ácido de (2S,3R)-N(2-((3-pridinil)metil)-azabiclo[2.2.2]oct-3-il)benzofuran-2-carboxamida, sustancialmente libre de (2S,3S)-N(2-((3-pridinil)metil)-azabiclo[2.2.2]oct-3-il)benzofuran-2-carboxamida, (2R,3S)-N(2-((3-pridinil)metil)-azabiclo[2.2.2]oct-3-il)benzofuran-2-carboxamida, y (2R,3R)-N(2-((3-pridinil)metil)-azabiclo[2.2.2]oct-3-il)benzofuran-2-carboxamida,	(R,R; R,S; S,R; y S,S)-N(2-((3-pridinil)metil)-azabiclo[2.2.2]oct-3-il)benzofuran-2-carboxamida (Pág. 34, Párr. 6)	Divulga la importancia farmacéutica de la formación de sales y así incrementar su hidrofiliidad. Esta formación de sales también es una oportunidad para los formuladores para modificar propiedades fisicoquímicas (ej. Punto de fusión, higroscopicidad, estabilidad química, velocidad de disolución, pH de la solución, formación de cristales etc.) y mecánicas (ej. Dureza, elasticidad etc.) Características del potencial del fármaco y para el desarrollo de formas de dosificación con buena biodisponibilidad, estabilidad, manufacturabilidad y satisfacción del paciente. (Pág., 163)
en donde el ácido se selecciona de ácido clorhídrico, ácido fosfórico, ácido maleico o ácido toluenosulfónico,	Sales farmacéuticamente aceptables de los compuestos formadas a partir de ácidos como ácido clorhídrico, ácido fosfórico, ácido maleico o ácido toluenosulfónico (Párr [0031])	Divulga las propiedades y ventajas de la formación de sales a partir de ácido clorhídrico, ácido maleico ácido fosfórico o ácido toluenosulfónico (Págs. 291 a 308)
en donde el exceso enantiomérico o diastereomérico se selecciona de 90% o más; 95% o más; 98% o más; 99% o más; 0 99.5% o más	No lo divulga.	No lo divulga.

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga el compuesto N(2-((3-pridinil)metil)-azabiclo[2.2.2]oct-3-il)benzofuran-2-carboxamida el cual puede presentar los isómeros R,R; R,S; S,R; y S,S (Pág. 34, Párr. 6). Igualmente, la anterioridad indica que este compuesto puede formar diversas sales a partir de los ácidos como el clorhídrico, fosfórico, maleico o toluenosulfónico (Párrafo [0031]).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 37550

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-024579

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el producto de D1 consiste en que la anterioridad no especifica como isómero preferido el (2S, 3R).

El efecto que logra el seleccionar el isómero (2S, 3R)-N(2-((3-pridinil)metil)-azabiclo[2.2.2]oct-3-il)benzofuran-2-carboxamida (compuesto A) consiste en una mayor selectividad sobre ligandos $\alpha 7$ NNR según lo afirmado por el solicitante en los ensayos biológicos (Figs. 1 A y 1 B). Sin embargo, la solicitud carece de información que permita evidenciar una ventaja o efecto sorprendente de las sales de dicho isómero.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo desarrollar sales del compuesto (2S,3R)-N(2-((3-pridinil)metil)-azabiclo[2.2.2]oct-3-il)benzofuran-2-carboxamida conocido en D1 para modificar sus propiedades fisicoquímicas?

Sin embargo, el documento D2 enseña la importancia farmacológica y farmacotécnica de la formación de sales a partir de agentes biológicamente activos. Dicha anterioridad enseña que la formación de sales provee a los químicos farmacéuticos y formuladores la oportunidad de modificar las propiedades fisicoquímicas y mecánicas del compuesto y permite desarrollar formas de dosificación con buena biodisponibilidad, estabilidad, manufacturabilidad y cumplimiento del paciente (Pág. 163. Si bien D2 no discute el efecto de la separación de los isómeros, es ampliamente conocido por la persona versada en la materia la importancia de la separación e identificación de las propiedades de los diversos isómeros de un mismo fármaco para lo cual se han desarrollado tecnologías químicas destinadas a la producción de isómeros puros debido a la importancia de la estereoespecificidad en farmacología³.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, con la finalidad de modificar las propiedades químicas y mecánicas del fármaco, desarrollaría las sales del compuesto (2S, 3R)-N(2-((3-pridinil)metil)-azabiclo[2.2.2]oct-3-il)benzofuran-2-carboxamida conocido en D1 para llegar así al objeto de las reivindicaciones 1 a 5 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

En respuesta al requerimiento efectuado por esta Superintendencia el solicitante argumenta que la homología no puede conducir automáticamente a una conclusión de falta de nivel inventivo, y la patentabilidad para un compuesto químico no depende solamente en su similitud estructural o falta de ella. Agrega el solicitante que no hay ninguna enseñanza o preferencia de por qué una persona del oficio medianamente versada en la materia ha llegado a cualquier racemato particular mencionado en la descripción de las referencias citadas. No hay ninguna dirección para cualquier opción que llevaría a una persona versada en la materia a cualquier configuración estereoquímica particular que no sea una mezcla racémica. D1 no contiene ninguna enseñanza de preferencia

³ Andersson T. Single-isomer drugs; true therapeutic advances. Clin Pharmacokinet 2004;43(5):279-85.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15080761>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 37550

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-024579

como entre los racematos, como entre los estereoisómeros específicos, o como entre las formas de sal específicas.

Indica el solicitante que el examinador no establece ninguna falta de inventiva respecto a la elección de una forma de sal de clorhidrato. No hay enseñanza, sugerencia o motivación dentro de D1 respecto al isómero particular. Además, con respecto a las formas de sal específicas. Finalmente, con respecto a la síntesis del monoclorhidrato de la reivindicación 5, como se observa a partir del ejemplo 5, tal cual como fue presentado, la dificultad para sintetizar una sal de monoclorhidrato (2S, 3R)-N(2-((3-pridinil)metil)-azabiclo[2.2.2]oct-3-il)benzofuran-2-carboxamida no puede ser ignorada.

Con relación a los anteriores argumentos, esta Superintendencia encuentra que contrario a lo expuesto por el solicitante el documento D1 sí contiene enseñanzas suficientes que en conjunto con el estado de la técnica indica a la persona versada en la materia la importancia de la separación y selección del isómero con mejores propiedades a partir de una mezcla racémica. Como se indicó en el análisis de nivel inventivo, el documento D1 divulga el compuesto N(2-((3-pridinil)metil)-azabiclo[2.2.2]oct-3-il)benzofuran-2-carboxamida el cual puede presentar los isómeros R,R; R,S; S,R; y S,S (Pág. 34, Párr. 6). Del mismo modo la anterioridad indica que este compuesto puede formar diversas sales a partir de los ácidos como el clorhídrico, fosfórico, maleico o toluenosulfónico (Párrafo [0031]). Igualmente, el documento D2 indica la importancia farmacéutica de la formación de sales debido al efecto que estas tienen en las propiedades farmacotécnicas del agente activo lo que puede incidir en su biodisponibilidad, estabilidad, manufacturabilidad y en el cumplimiento del paciente (Pág. 162). Por otra parte, se reitera al solicitante que la presente reclamación carece de información que permita evidenciar un efecto técnico ventajoso o sorprendente de las sales reclamadas, los estudios de actividad biológica y especificidad presentados se refieren al compuesto A que es la forma base del compuesto (2S,3R)-N(2-((3-pridinil)metil)-azabiclo[2.2.2]oct-3-il)benzofuran-2-carboxamida. Por lo tanto, las sales reclamadas en la reivindicación 1, al igual que las sales clorhidrato y monoclorhidrato de las actuales reivindicaciones 4 y 5 carecen de altura inventiva, ya que se derivan de manera evidente del estado de la técnica y no poseen ningún efecto técnico sorprendente probado.

Por otra parte, si bien D1 no divulga de manera específica la importancia de la purificación del isómero con mejores propiedades farmacológicas, hace parte del conocimiento común de la persona versada en la materia que se han desarrollado tecnologías químicas destinadas a la producción de isómeros puros debido a la importancia de la estereoespecificidad en farmacología. Existen cuatro razones médicas principales para que se requiera el aislamiento de isómeros: 1) uno de los isómeros causa efectos adversos; 2) uno de los isómeros tiene un efecto antagonista al otro isómero activo; 3) solo uno de los isómeros exhibe el efecto deseado, por lo que es requerido el desarrollo de este único isómero para ser administrado a los pacientes y; 4) Uno de los isómeros tiene más propiedades ventajosas, farmacocinéticas o farmacodinámicas o ambas, que el otro⁴. En consecuencia, para la persona versada en la materia es evidente que el aislamiento de

4 Andersson T. Single-isomer drugs; true therapeutic advances. Clin Pharmacokinet 2004;43(5):279-85.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15080761>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 37550

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-024579

los isómeros de una mezcla racémica permite la identificación y administración del fármaco con las propiedades más ventajosas.

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:

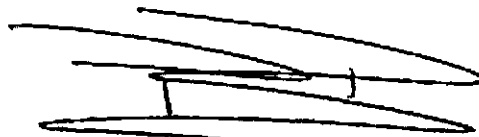
ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "(2S,3R)-N-(2-((3-PRIDINIL)METIL)-AZABICLO[2.2.2]OCT-3-IL)BENZOFURAN-2-CARBOXAMIDA, Y FORMAS DE SAL NOVEDOSAS".

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) Targacept, Inc., entregándole(s) copia de la misma y advirtiéndole(s) que contra ella(s) 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 24 Jun 2013

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

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

Elaboró: Emilse Cano Urrego ✓
Revisó: Lynda Del Carmen Mordecay Dunoyer ✓
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez ✓
Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez ✓