

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 36758

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/03 - 100169

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO (E)

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 noviembre de 2003, bajo el número 03100169, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada: "DERIVADOS DE 4(FENIL-PIPERAZINIL-METIL) BENZAMIDA Y SUS USOS PARA EL TRATAMIENTO DEL DOLOR, LA ANSIEDAD O DESÓRDENES GASTROINTESITINALES", que corresponde a la solicitud internacional PCT/SE02/00956 del 16 de mayo de 2002.

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 petitionario en dos oportunidades para que se pronunciara sobre las objeciones efectuadas a la solicitud.

CUARTO: Que el solicitante mediante escritos radicados el 7 de noviembre de 2007 y el 3 de julio de 2008, atendió oportunamente al requerimiento formulado, presentando aclaraciones y correcciones. Así mismo, allegó un nuevo capítulo reivindicatorio, el cual cumple con los requisitos previstos en el artículo 34 de la 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 las nuevas reivindicaciones 1 a 12, contenidas en los folios 143 a 148 del expediente en estudio, no cumplen con los requisitos de novedad y nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

1. Objeto de la invención

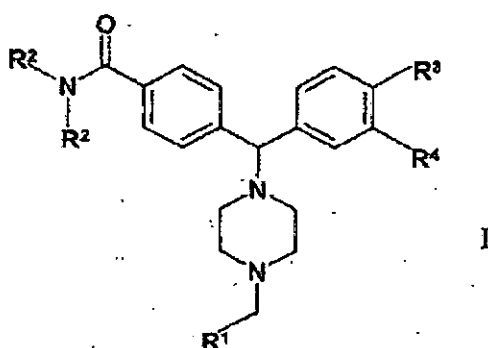
La presente solicitud consiste en compuestos de la fórmula general (I), así como los procesos para su preparación y las composiciones farmacéuticas de los mismos.

36758

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 36758
Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/03 - 100169



Concretamente, las reivindicaciones 1 a 7 y 11 se refieren a compuestos de la fórmula general (I).

Por su parte, las reivindicaciones 8 a 10 se refieren al proceso de preparación de compuestos de la fórmula (I).

Y, la reivindicación 12 reclama composiciones farmacéuticas que comprenden compuestos de la fórmula (I), junto con un vehículo farmacéuticamente aceptable.

El problema planteado es la necesidad de proveer compuestos agonistas de los receptores opioides (μ , κ y δ) que sean útiles para el tratamiento del dolor, la ansiedad y desórdenes gastrointestinales con propiedades mejoradas de estabilidad y biodisponibilidad con respecto a los ya conocidos.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona compuestos derivados de 4 (fenil-piperazinil-metil) benzamida de fórmula general (I).

2. Determinación del estado de la técnica

Las fechas para determinar el estado de la técnica son el 18 de mayo y el 15 de noviembre de 2001, que corresponden a las fechas de prioridad invocadas respecto de las solicitudes SE 0101772-2 y SE 0103820-7. Las fechas de prioridad fueron tenidas en cuenta para el estudio de patentabilidad, según obra a folio 173 del expediente en estudio.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos, anteriores a la fecha de prioridad y relacionados con la materia de solicitud en estudio:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 36758
 Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/03 - 100169

No	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO 9315062	Opioid diarylmethylpiperazines and piperidines	5 de agosto de 1993
D2	WO 9723466	Novel compounds with analgesic effect	3 de julio de 1997

3. Novedad

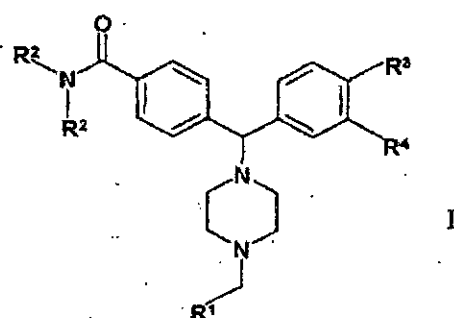
Según lo dispuesto en el artículo 16 de la Decisión 486, “una invención se considerará nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica.”

Y el estado de la técnica, al tenor del mismo artículo, 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.”

A su vez, sobre este requisito el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina recientemente ha dicho:

“(…) para que una invención sea novedosa se requiere que no esté comprendida en el estado de la técnica, es decir, que antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o de la prioridad reconocida, ni la innovación ni los conocimientos técnicos que de ella se desprenden hayan sido accesibles al público, entendiendo que la difusión de la información que se menciona debe ser detallada y suficiente para que una persona versada en la materia pueda utilizar esa información a fin de explotar la invención.”¹

Para el caso en estudio, la solicitud de patente reivindica compuestos de la fórmula general (I):

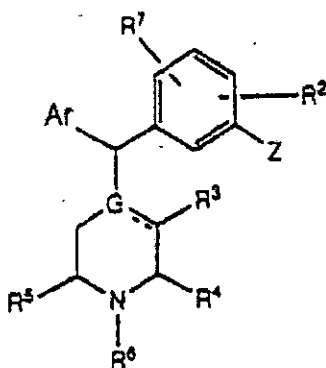


REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 36758
 Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/03 - 100169

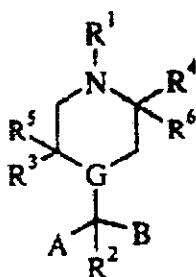
Por su parte, D1 describe compuestos y procesos de preparación de diaril piperazinas de fórmula:



De esta manera, al comparar elemento por elemento de la fórmula general (I) con la de D1, se observa que se realizando los respectivos reemplazos de sustituyentes se obtienen compuestos comunes, si en la fórmula (I): R^1 =fenil, R^2 =etil, R^3 =F, R^4 =NH₂ y se reemplazan los sustituyentes de D1, así:

$G = N$
 $Ar = \text{Fenil} - Y$
 $Y = \text{CON}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$
 $R^2 = F$
 $R^3, R^4, R^5 = H$
 $R^6 = \text{bencil}$
 $Z = \text{NH}_2$

El documento D2 describe compuestos de fórmula:

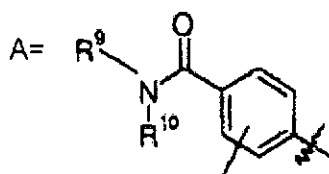


Que al ser comparados, elemento por elemento con la fórmula general (I), se observa que se realizando los respectivos reemplazos de sustituyentes se obtienen compuestos comunes, si en la fórmula (I): R^1 =tienil, R^2 =etil, R^3 =H, R^4 =NH₂ y se reemplazan los sustituyentes de D2, así:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 36758
Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/03 - 100169



B = aminofenil
R¹ = CH₃-tienilo
R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷ = H

Igualmente, en los documentos relacionados se podrían encontrar más compuestos idénticos a los de la solicitud en estudio, por lo cual se puede considerar que los compuestos de la reivindicación 1 no cumplen con el requisito de novedad.

Sin embargo, debido a que pueden existir compuestos en la solicitud cuya novedad podría no verse afectada por las anterioridades citadas, se evaluó su nivel inventivo.

4. Nivel inventivo

De acuerdo con 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." (Sobre el estado de la técnica se habló en el numeral anterior)

Por su parte, al referirse a este requisito el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina, sostiene:

"Con el requisito del nivel inventivo, lo que se pretende es dotar al examinador técnico de un elemento que le permita afirmar o no si a la invención objeto de estudio no se habría podido llegar a partir de los conocimientos técnicos que existían en ese momento dentro del estado de la técnica (...). En este punto conviene advertir que uno es el examen que realiza el técnico medio respecto de la novedad y otro el que se efectúa con respecto al nivel inventivo; si bien en uno y otro se utiliza como parámetro de referencia el 'estado de la técnica', en el primero, se coteja la invención con las 'anterioridades' existentes dentro de aquella, cada uno (sic) por separado, mientras que en el segundo (nivel inventivo) se exige que el técnico medio que realiza el examen debe partir del conocimiento general que él tiene sobre el estado de la técnica y realizar el cotejo comparativo con su apreciación de conjunto, determinado si con tales conocimientos técnicos existentes ha podido o no producirse tal invención."²

Teniendo en cuenta lo enunciado, al comparar el documento del estado de la técnica más cercano, puede observarse que los elementos de la solicitud sólo difieren con

² Proceso 192 IP 2005.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

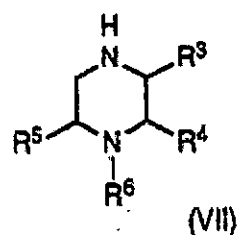
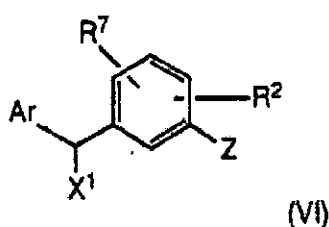
RESOLUCIÓN N° 36758

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/03 - 100169

los de D1, en los sustituyentes del núcleo de diarilmetilpiperazina. Además de la similitud estructural, estos compuestos también tienen una gran afinidad por los receptores opioides delta, mu, sigma y kappa (δ , μ , σ , κ), lo cual los hace útiles en el tratamiento de diversos trastornos, entre ellos, el dolor, depresión, asma y desórdenes gastrointestinales.

Los procesos de preparación de los compuestos descritos en D1, también son muy similares a los descritos en las reivindicaciones 8 a 10 de la presente solicitud, para preparar los compuestos de fórmula (I). Así, D1 describe procesos para preparar diarilpiperazinas a partir de compuestos de fórmula (VI) y (VII) (ver esquema A página 46):



En donde X^1 es halógeno.

Por su parte, D2 describe derivados de piperazina afines a receptores opioides μ y su utilidad como analgésicos. La estructura de los compuestos de la fórmula (I) de la presente solicitud, también es muy similar a la de los descritos en D2, ya que sólo se diferencian en los sustituyentes del núcleo de piperazina. En este documento se sugiere la presencia de alquilheterociclos como sustituyentes del anillo de piperazina (correspondiente a R_1 en la fórmula (I)).

Estas diferencias estructurales no le conceden a los compuestos reivindicados un efecto técnico inesperado, ventaja o mejora con respecto a los existentes en el estado de la técnica, ya que siguen siendo útiles para el tratamiento de trastornos asociados a la actividad de los receptores opioides (δ , μ , σ , κ), sin que se alleguen datos que demuestren mayor eficacia de los compuestos reivindicados con respecto a los presentes en el estado de la técnica, por lo tanto se les puede considerar compuestos alternativos a los ya conocidos.

Teniendo en cuenta el problema técnico de la presente solicitud, cual es la necesidad de proveer compuestos agonistas de los receptores opioides (δ , μ , σ , κ) con propiedades mejoradas que sean útiles para el tratamiento del dolor, la ansiedad y desórdenes gastrointestinales, se observa que la información revelada por las anterioridades le sugieren al experto medio en la materia, sintetizar compuestos derivados de piperazina similares mediante procesos conocidos y solucionar así este problema técnico de manera obvia.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 36758
Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/03 - 100169

De esta manera y con fundamento en el artículo 18 de la Decisión 486, es posible concluir que la solicitud en estudio carece de nivel inventivo.

5. Respuesta a los argumentos del solicitante

El solicitante en su respuesta objeta el requerimiento de falta de novedad argumentando que "en contraste con la presente invención, el documento D1 enseña y ejemplifica compuestos que tienen múltiples posibilidades de sustitución sobre el anillo del grupo piperazinil los cuales no están contemplados en el alcance de la presente invención." (folio 165, líneas 1 a 4)

Al respecto, cabe resaltar que lo enunciado en el capítulo reivindicatorio de D1 es que, en la fórmula general allí descrita, los sustituyentes R3, R4 y R5 del grupo piperazinil pueden representar hidrógeno o metil, que en ningún caso el numero de metilos es mayor a 2, que contrario a lo argumentado por el solicitante, no corresponden a múltiples posibilidades.

Así mismo sostiene que "una fórmula general no destruye la novedad de un compuesto o subgrupo de compuestos incluidos en ella" (folio 165, líneas 16 a 18), lo cual no procede porque la objeción radica en que la fórmula general (I) de la solicitud y las encontradas en los documentos citados, corresponden a fórmulas Markush que se solapan, así mismo lo reivindicado contiene de manera evidente un subgrupo de compuestos de la fórmula (I) que son idénticos a los descritos en D1 y D2 que no aportan ningún efecto técnico nuevo en el campo de solapamiento.

Por otro lado, el interesado sostiene que el sustituyente B de la fórmula descrita en D2 "no puede ser un fenilo sustituido con un grupo NH₂" y que "ninguno de los compuestos ejemplificados en D2 se encuentra dentro del alcance de la presente solicitud." (folio 166, líneas 2 a 3 y 6 a 7)

Sobre el particular, puede observarse que el capítulo reivindicatorio de D2 define (entre otros significados) al sustituyente B, como un aromático sustituido, dentro de los cuales se encuentra el sustituyente aminofenil. Por otro lado, es importante anotar que los ejemplos contenidos en D2 ilustran algunas realizaciones de la invención y de ninguna manera limitan el alcance de ésta, de allí que no sea de recibo que el solicitante pretenda que la evaluación de novedad se realice únicamente teniendo en cuenta los compuestos ejemplificados en las anterioridades.

En cuanto a la objeción sobre la falta de nivel inventivo, el solicitante afirma que "la presente solicitud reivindica compuestos que poseen una alta afinidad de unión (sub-nanomolar) por el receptor delta, mientras que tienen una baja afinidad de unión (micromolar) por los receptores mu y kappa,..." por lo cual los compuestos

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 36758

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/03 - 100169

reivindicados “tienen una afinidad selectiva por los receptores delta” y “tendrán una mejora en el perfil de efectos secundarios.” (folio 167, líneas 12 a 14, 16 y 17)

Con relación a lo anterior, es claro que al igual que los compuestos de la presente solicitud, los compuestos descritos en D1 tienen alta afinidad de unión (subnanomolar) por el receptor delta, pero también presentan menor afinidad con el receptor mu (ver ejemplos 11, 13, 15, 34, 36 y 59 de la tabla A), lo cual indica que no hay ningún efecto sorprendente o mejorado de los compuestos de la invención con respecto a los de D1.

De la misma manera, es importante destacar que el problema técnico planteado en la solicitud se encuentra directamente relacionado con la afinidad por el receptor delta, de allí que el hecho de encontrar una baja afinidad por los otros receptores opioides, no sea considerado un avance en el campo técnico de la invención. De otro lado, no se anexan datos que demuestren una disminución de los efectos secundarios al utilizar los compuestos de la invención con respecto a los del arte previo.

Dado todo lo anterior, queda más que evidenciado que las objeciones hechas por el solicitante en cuanto al análisis de patentabilidad realizado por este despacho, carecen de fundamento y de argumentos técnicos válidos para ser tenidos en cuenta.

Y en consecuencia, no obstante la respuesta del interesado a la notificación de fondo, con fundamento en lo dispuesto en los artículos 16 y 18 de la Decisión 486, se denegará la patente toda vez que no cumple con los requisitos de novedad y nivel inventivo exigidos en la ley.

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO: Negar el privilegio de patente de invención a la creación denominada: “DERIVADOS DE 4(FENIL-PIPERAZINIL-METIL) BENZAMIDA Y SUS USOS PARA EL TRATAMIENTO DEL DOLOR, LA ANSIEDAD O DESÓRDENES GASTROINTESITINALES”.

ARTICULO SEGUNDO: Notificar personalmente a la doctora Alicia Lloreda Ricaute, en su calidad de apoderada de la sociedad Astrazeneca AB., 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

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 36758

Por la cual se niega una patente de invención

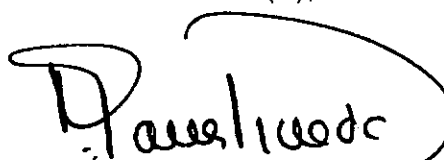
Rad. N° PCT/03 - 100169

días hábiles siguientes.

NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá D.C., a los **29 SET. 2008**

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO (E),



MARÍA TERESA PINEDA-BUENAVENTURA

Doctora
ALICIA LLOREDA RICAUTE
Calle 72 N° 5 – 83, Piso 5
Bogotá D.C.

202068