

149
7494

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 04-042440- -00007-0000

Fecha: 2009-03-16 16:15:00 Dep: 2020 NUECLACIONE
Tra: 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act: 444 RESPUESTAREQUE Folios: 15

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Ref: Expediente No. 04-042.440

Solicitud de patente de invención titulada: "DERIVADOS DE HETEROARILO
COMO LIGANDOS SUPERIORES PARA EL RECEPTOR DE NOCIPETINA
ORL-1"

Solicitante: Schering Corporation.

Nuestra Ref.: P2004/0036

RESPUESTA AL OFICIO No.16139 NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 414,
DE FECHA 19 DE DICIEMBRE DEL 2008
(TERCER EXAMEN DE FONDO)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo legal previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. En primer lugar, y con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito presentar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado** que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado en respuesta al segundo Examen de Fondo. Para tal efecto, **adjunto un recibo de pago** que cubre la tasa de modificación correspondiente.

Así entonces, el Capítulo Reivindicatorio Modificado se limita a los 5 compuestos específicos reclamados originalmente en la Reivindicación 5, los cuales presentaron selectividades MOP-1/ORL-1 sorprendentemente mayores que el compuesto estructuralmente más cercano de D1, y a las composiciones que los comprenden. Las Reivindicaciones originales 1 a 4 y 8 fueron eliminadas del Capítulo Reivindicatorio Modificado.

Valga anotar que las modificaciones efectuadas al Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que éstas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud inicial, por el contrario éstas representan una limitación drástica de la protección originalmente pretendida.

2. a- El Examinador argumenta que la Reivindicación 1 no se encuentra enteramente sustentada por la Descripción, particularmente cuando el sustituyente heteroarilo en la posición R es definido como un grupo bicíclico de 9 a 10 átomos que contiene de 1 a 3 heteroátomos, independientemente seleccionados de O, S, N. Adicionalmente, el Examinador argumenta que se omitió una coma en la definición de R^4 , entre los sustituyentes $-OR^5$ y $(CH_2)_2$.

Igualmente, el Examinador señala que la composición de la Reivindicación 8 se encuentra caracterizada de manera general y amplia, y no está sustentada en la Descripción, de tal manera que una persona con conocimiento medio en el arte pueda ponerla en práctica.

b- i) En primer lugar, debo anotar que contrario a lo que afirma el Examinador, la definición de heteroarilo sí se encuentra especificada de manera clara en la página 4, último párrafo a la página 5, línea 5. Adicionalmente, el Ejemplo 9 enseña un compuesto que presenta un grupo indol como sustituyente en la posición R, grupo que ilustra claramente la definición de grupo bicíclico de 9 a 10 átomos que contiene de 1-3 heteroátomos seleccionados entre O, S, N.

ii) Sin embargo, con el único propósito de facilitar el trámite de la presente solicitud, las Reivindicaciones 1 a 4 y 8 han sido eliminadas del Capítulo Reivindicatorio Modificado, con lo que se dan por superadas las anteriores objeciones.

3. a- El Examinador insiste en que el Documento WO01/07050 (D1) anticipa los compuestos de la presente invención, especialmente cuando:

R^2 y R^4 = puente alquileo de 1 a 3 átomos de carbono;

R^1 y R^3 =H;

151 

Z^1 y $Z^3 = R^7$ -aril;

$Z^2 = H$;

$X^1 = R^8$ -heteroaril; y

$X^2 = CHO$ u OH .

Adicionalmente, el Examinador anota que D1 revela explícitamente compuestos que sugieren inequívocamente los compuestos de la presente invención.

De otra parte, el Examinador indica que el Solicitante parte de los compuestos divulgados en D1 y simplemente cambia el sustituyente fenilo usado en la posición 3 del núcleo 8-azabencilo[3.2.1]octano, por R^4 -heteroaril. Igualmente, el Examinador indica que la sustitución R^4 -heteroaril puede ser encontrada como heteroaril o R^8 -heteroaril para X^1 en la Tabla 2 de D1, cambio que no confiere ningún efecto inesperado.

Asimismo, el Examinador argumenta que D1 revela datos en los que los compuestos allí divulgados presentan datos de K_i de 2.3 nM para el compuesto No 5 (fenilo en posición R), mientras que la solicitud presenta valores superiores tales como 6.2nM.

b- i) Llamo respetuosamente la atención de Examinador al hecho que el Tribunal Andino de Justicia (TAJ) ha determinado que para establecer una objeción válida contra la novedad, la divulgación del arte previo debe ser lo suficientemente detallada para que una persona versada en la materia pueda usar dicha información para reproducir y explotar la invención¹. Adicionalmente, para determinar la novedad de una selección, debe evaluarse si los elementos seleccionados son revelados individual y concretamente en el arte previo.² En el mismo sentido, el Manual Andino de Patentes (MAP) establece que una formula general no afecta la novedad de un compuesto o subgrupo de compuestos específicos.³

En el presente caso, D1 no solo no contempla en sus ejemplos compuestos con la estructura específica de los compuestos reivindicados, si no que además no presenta la mejor manera en que éstos pueden ser sintetizados. Por lo tanto D1, al no divulgar de manera individual y concreta los compuestos reivindicados, no puede ser considerado como arte previo que afecte su novedad.

¹ Proceso 06-IP-89 (<http://intranet.comunidadandina.org/Documentos/Procesos/209-IP-2005.doc>);

y Proceso 36-IP-2004 (<http://www.notinet.com.co/serverfiles/servicios/archivos/30jul04/ca36-04.htm>)

² Guidelines for Examination in EPO. Parte C, Capítulo IV, 9.8.

³ Manual para el Examen de Solicitudes de Patente de Invención, Secretaría de la Comunidad Andina, 2004. ISBN: 9978-43-855-6. Sección 9.4.4.1.

152 

En concordancia con lo anterior, la Oficina de Invenciones y Nuevas Tecnologías del Perú - INDECOPI (Oficina Peruana de patentes), que valga subrayar, se rige por el mismo marco normativo que la SIC (Decisión 486), define, adopta y acepta el concepto de invención de selección en cuanto a invenciones farmacéuticas, de manera que una solicitud inicial que divulga una formula química general, no puede ser considerado como arte previo que afecta la novedad de una solicitud posterior que se dirige a un subgrupo específico de compuestos no divulgados expresamente en la solicitud previa (es decir, no existe una divulgación precisando cómo se sintetizan tales compuestos, no simplemente que aparezcan incluidos como parte de una reivindicación). Continúa la Oficina Peruana de Patentes explicando que para determinar si el subgrupo de compuestos reivindicados es nuevo, se debe evaluar cuidadosamente si en los ejemplos de la solicitud anterior se ilustran compuestos que presentan las mismas características estructurales de los compuestos del subgrupo reivindicado en la solicitud posterior. Si no existe tal divulgación concreta, entonces éstos son considerados como una **selección nueva**. La evaluación posterior de si los compuestos de la nueva selección presentan una actividad o un efecto técnico inesperado en comparación con la divulgación efectuada en la solicitud inicial, brinda la base para el reconocimiento de la altura inventiva de la invención reivindicada y su patentabilidad.⁴

En este punto, solicito respetuosamente a la SIC brindar una explicación completa y suficiente acerca de los hechos y motivaciones que llevan a la SIC a entender y evaluar la novedad de las invenciones de selección de manera contraria a las enseñanzas del Manual Andino de Patentes, e incluso de la Oficina Peruana de Patentes que se rige por la misma normatividad. Valga subrayar que la Oficina Peruana de Patentes concedió el privilegio de patente para la invención de la presente solicitud.

ii) El MAP igualmente establece que resultados y mejoras sorprendentes constituyen indicios de no obviedad, de tal manera que propiedades ventajosas constituyen indicios aceptables de nivel inventivo⁵, al tiempo que señala que una selección específica es inventiva si exhibe un efecto o propiedad técnica no descrita en el arte anterior y que además es inesperada.⁶

⁴ www.bvindecopi.gob.pe/ponenc/2007/200708misol.ppt. Análisis de los Requisitos de Patentabilidad María del Carmen Misol Oficina de Invenciones y Nuevas Tecnologías Agosto 2007, Diapositivas 68-70 (Copia anexa).

⁵ Manual Andino de Patentes. OMPI, EPO, Secretaría de la Comunidad Andina. 2004. ISBN9978-43-855-6. Sección 4.6.1.

⁶ Manual para el Examen de Solicitudes de Patente de Invención, Secretaría de la Comunidad Andina, 2004. ISBN: 9978-43-855-6. Sección 10.8.

53/4

Así las cosas, cuando una invención dada se encuentra de manera general incluida en una divulgación más amplia e inespecífica, pero la invención presenta una limitación que no se encuentra específicamente revelada o sugerida en el arte previo, y además proporciona un efecto técnico inesperado, su novedad y su altura inventiva deben ser reconocidas.

En ese sentido llamo nuevamente la atención a los datos comparativos, que adjunto una vez más, entre compuestos de la invención (donde R es heteroaril) y compuestos de D1 (donde R es fenil). A partir de dichos datos se observa que los compuestos de la invención sorprendentemente presentan mayor afinidad (selectividad) por el receptor ORL-1 (NOP-1), que por los receptores MOP-1. Esto se ilustra través del índice $K_i \text{ MOP-1} / K_i \text{ ORL-1}$ que es de uno a dos órdenes de magnitud mayor para los compuestos de la invención, en comparación con los compuestos más cercanos de D1. Los compuestos que se emplearon como referencia en las tablas adjuntas son compuestos de D1, en los que R es fenil y los compuestos denominados como Ejemplos son compuestos de la presente invención. Adicionalmente, los compuestos que se listan con letras son compuestos que caen dentro del alcance de la presente invención, pero que no fueron ejemplificados de manera específica.

ii) El Examinador anota que los datos de K_i para el compuesto No 5 de D1 son menores (2.3nM) que para el Ejemplo 1 de la presente invención (6.2 nM). Sin embargo, el Examinador parece desatender que precisamente el efecto sorprendente de los compuestos reivindicados se mide por la relación $K_i \text{ MOP-1} / K_i \text{ ORL-1}$, que permite evaluar la selectividad de los compuestos reivindicados por ORL-1 (NOP-1), en lugar del receptor MOP-1. A partir de los datos presentados en respuesta al segundo Examen de fondo se establece que la selectividad $K_i \text{ MOP-1} / K_i \text{ ORL-1}$ del compuesto del Ejemplo 1 de la invención es 186, mientras que el compuesto más cercano de D1 es igual a 16. Es decir, el compuesto del Ejemplo 1 de la presente invención presenta una selectividad para ORL-1 (NOP-1) 12 veces mayor que el compuesto más cercano de D1.

Adicionalmente, en la pagina 2 de los ensayos comparativos se muestra que los compuestos reivindicados en el Capítulo Reivindicatorio Modificado, también presentan una mayor afinidad por ORL-1 (NOP), en comparación con otro compuesto de D1. Allí se ilustra claramente que la selectividad varía entre 34.4 y 325 para los compuestos de la invención, frente a 7.2 del compuesto de D1.

ISA
6

Así las cosas, es claro que los compuestos reivindicados no solo son nuevos si no que exhiben resultados totalmente inesperados que superan ventajosamente a aquellos obtenidos con compuestos del arte previo más cercano (selectividad ORL-1 mayores).

De acuerdo con lo anterior, solicito respetuosamente al Examinador, demostrar cómo una persona medianamente versada en la materia a partir de D1 podía prever que los compuestos de la presente invención, que presentan un grupo heteroarilo en la posición 3 del núcleo 8-azabicyclo[3.2.1]octano (X¹ en D1 y R en la presente invención), serían mucho más selectivos por el receptor ORL-1 que por los receptores MOP-1, en comparación con los compuestos de D1 más cercanos estructuralmente (que comprenden un anillo de fenilo en la misma posición), tal como se evidencia en los valores Ki MOP-1/Ki ORL-1.

4. Finalmente, deseo reiterar que para el concepto inventivo comprendido en la presente solicitud, ha sido otorgado hasta el momento el privilegio de patente por parte de las Oficinas de Patentes en Estados Unidos, China, Europa, Indonesia, India, Corea del Sur, Perú, Nueva Zelanda, Singapur y Sur África.

Si bien es cierto que las concesiones de patentes en oficinas de otros países no son vinculantes en el sentido que obliguen a la SIC a tomar una decisión en el mismo sentido, considero que dichas concesiones sugieren el cumplimiento de los requisitos de patentabilidad de la materia reivindicada, ya que los criterios de evaluación y estudio aplicados para concluir la aceptación de dichas patentes resultan equivalentes a los que la SIC debe emplear.

4. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por el Examinador en su examen de fondo No. 2726 han sido resueltas y por consiguiente solicito respetuosamente que se tengan por cumplidos los requisitos de patentabilidad en particular novedad y nivel inventivo, en tanto no se logró desvirtuar ninguno de ellos, y se proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

155
A

Anexos:

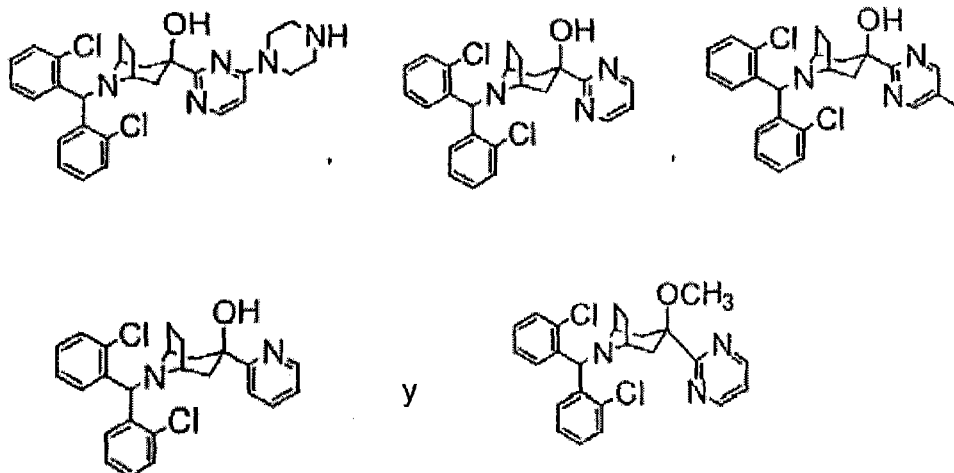
- Capítulo Reivindicatorio Modificado.
- Recibo de pago correspondiente a la tasa de modificación.
- Anexo No 1: Ensayos comparativos de selectividad MOP-1/ORL-1, presentados en respuesta al segundo examen de fondo.
- Copia de la ponencia de María del Carmen Misol. Análisis de los requisitos de Patentabilidad. INDECOPI. Diapositivas 68-70.

156
156

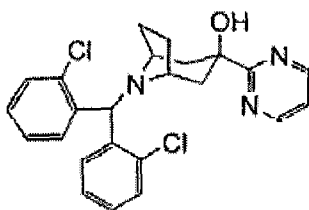
CAPITULO REIVINDICATORIO MODIFICADO

(TERCER EXAMEN DE FONDO)

1. Un compuesto seleccionado del grupo que consiste en:



2. Un compuesto representado por la fórmula:



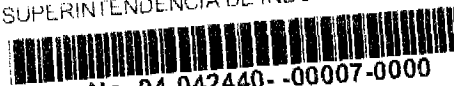
3. Una composición farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente efectiva de por lo menos un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, en combinación con un vehículo farmacéuticamente aceptable.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 09 - 18,824
FECHA : MARZO 9 DE 2009

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 04-042440- -00007-0000

Fecha: 2009-03-16 16:15:00 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTE IYII Eve. 379 FASE NACIONAL II
Act. 444 RESPUESTA REQUE Folios: 15

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	NO. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
OLARTE RAISBEK	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	082734387	105792046	09/03/2009	2.453.000.00

***** CONCEPTO *****

N. RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	12 MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	111,000.00
TOTAL :		\$ 111,000.00

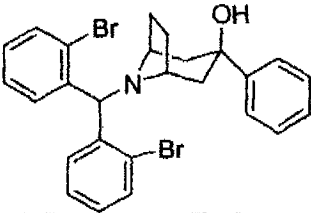
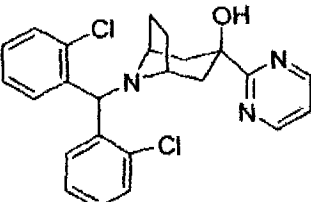
SON: CIENTO ONCE MIL PESOS

RESPONSABLE :

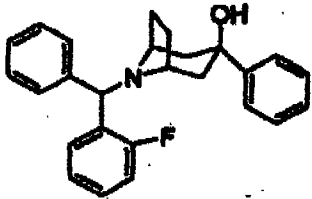
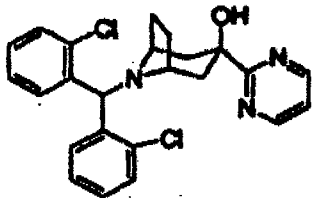
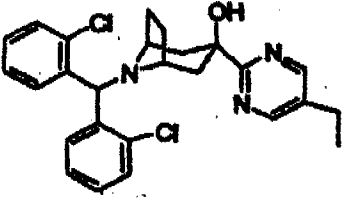
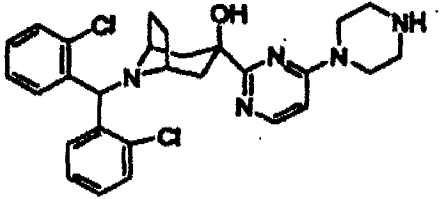
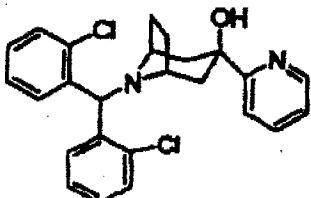
RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

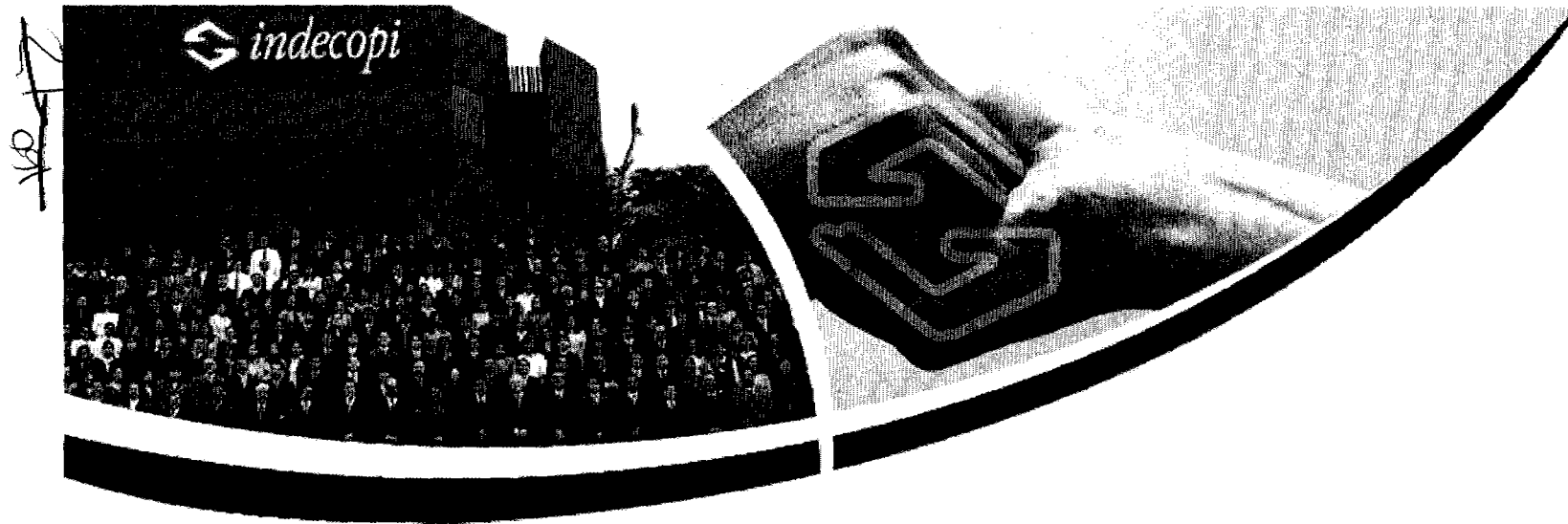
158
158

Data demonstrating the advantages of the presently claimed compounds compared to the reference compound:

Compound	Structure	ORL-1 Ki (nM)	MOP-1 Ki (nM)	Selectivity (MOP-1/ORL-1)
reference		1.1	18	16
Ex. 1		6.5	1210	186

159

COMPOUND	STRUCTURE	SELECTIVITY: (KI MOP-1) (KI ORL-1)	ORL-1 EC50 (nM)
reference		7.2	283
Example 1		186	61
Example 2		34.4	227
Example 3		325	178
Example 4		51.8	34.7



Análisis de los Requisitos de Patentabilidad

María del Carmen Misol

Oficina de Invenciones y Nuevas Tecnologías

Agosto 2007

INDECOPI suma esfuerzos al servicio del mercado

Invención de selección

- Un antecedente describe un grupo de compuestos químicos de fórmula general

núcleo-R

Núcleo corresponde a la mayor parte de la molécula y
R es un alquilo que tiene de **1 a 15** átomos de carbono

- Ahora se solicita la patente para un conjunto limitado de estos compuestos en el que **R es un alquil de 4 a 5** átomos de carbono y el grupo limitado cae dentro de la definición general más amplia del antecedente

- 162
- Luego de revisar los ejemplos específicos descritos en el antecedente **no se encuentra un compuesto con un valor de alquiler C4, ni C5**, los únicos ejemplos son para alquiler C12-C14
 - Además la solicitud demuestra que los compuestos **C4-C5** exhiben un efecto que no había sido mencionado en el antecedente

¿Los compuestos C4-C5 serán patentables?

Novedad

El grupo limitado de compuestos C4-C5 es nuevo

Nivel inventivo

Si el efecto técnico o propiedad mencionado es inesperado, existe nivel inventivo

La invención de selección, es entonces patentable

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau(43) International Publication Date
1 February 2001 (01.02.2001)

PCT

(10) International Publication Number
WO 01/07050 A1(51) International Patent Classification⁷: **A61K 31/445**,
31/46, 45/06, A61P 11/14Ana; 1 Howell Drive, West Orange, NJ 07052 (US). CUSS,
Francis, M.; 14 Byrom Drive, Basking Ridge, NJ 07920
(US).

(21) International Application Number: PCT/US00/01853

(22) International Filing Date: 26 January 2000 (26.01.2000)

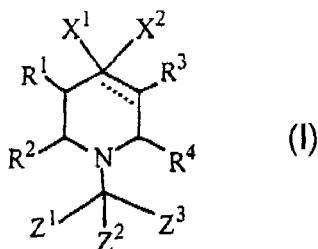
(74) Agents: **MAGATTI, Anita, W.** et al.; Schering-Plough
Corporation, Patent Dept. K-6-1 1990, 2000 Galloping Hill
Road, Kenilworth, NJ 07033-0530 (US).

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
09/359,771 26 July 1999 (26.07.1999) US(81) Designated States (*national*): AE, AL, AM, AT, AU, AZ,
BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CR, CZ, DE, DK, DM,
EE, ES, FI, GB, GD, GE, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KG,
KR, KZ, LC, LK, LR, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK,
MN, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SE, SG, SI, SK, SL,
TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UZ, VN, YU, ZA.(71) Applicant: **SCHERING CORPORATION** [US/US];
2000 Galloping Hill Road, Kenilworth, NJ 07033-0530
(US).(84) Designated States (*regional*): ARIPO patent (GH, GM,
KE, LS, MW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), Eurasian patent
(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent
(AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU,
MC, NL, PT, SE), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM,
GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).(72) Inventors: **TULSHIAN, Deen**; 4 Saddle Ridge Drive,
Lebanon, NJ 08833 (US). **HO, Ginny, D.**; 42 Chestnut Hill
Drive, Murray Hill, NJ 07974 (US). **SILVERMAN, Lisa,**
S.; 214 Hana Road, Edison, NJ 08817 (US). **MATASI,**
Julius, J.; 129 Spruce Mill Lane, Scotch Plains, NJ 07076
(US). **McLEOD, Robbie, L.**; 13 Creek Trail, Branchburg,
NJ 08876 (US). **HEY, John, A.**; 122 Hopper Avenue, Nut-
ley, NJ 07110 (US). **CHAPMAN, Richard, W.**; 30 Dit-
mars Circle, Somerville, NJ 08876 (US). **BERCOVICI,****Published:**

— With international search report.

For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guid-
ance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the begin-
ning of each regular issue of the PCT Gazette.(54) Title: **NOCICEPTIN RECEPTOR ORL-1 AGONISTS FOR USE IN TREATING COUGH****WO 01/07050 A1**alkyl; or Z¹, Z² and Z³, together with the carbon to which they are attached, form bicyclic saturated or unsaturated rings.(57) Abstract: The present invention relates to the use of ORL-1 receptor ag-
onists for the treatment of cough, alone or in combination with one or more
agents for the treatment of cough, allergy or asthma symptoms, in particular
to the use of ORL-1 agonists of formula (I) or a pharmaceutically acceptable
salt or solvate thereof, wherein: the dotted line represents an optional double
bond; X¹ is optionally substituted alkyl, cycloalkyl, aryl, heteroaryl or hetero-
cycloalkyl; X² is -CHO, -CN, optionally substituted amino, alkyl, or aryl; or X¹
is optionally substituted benzofused heterocyclyl and X² is hydrogen; or X¹ and
X² together form an optionally benzofused spiro heterocyclyl group R¹, R², R³
and R⁴ are independently H and alkyl, or (R¹ and R⁴) or (R² and R³) or (R¹
and R³) or (R² and R⁴) together can form an alkylene bridge of 1 to 3 carbon
atoms; Z¹ is optionally substituted alkyl, aryl, heteroaryl, cycloalkyl or hetero-
cycloalkyl, or -CO₂(alkyl or substituted amino) or CN; Z² is H or Z¹; Z³ is H or

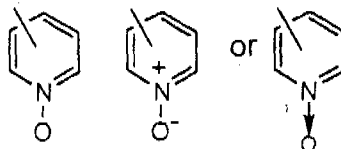
165

substituted with one to three cycloalkyl groups, wherein cycloalkyl is as defined above;

halo represents fluoro, chloro, bromo and iodo;

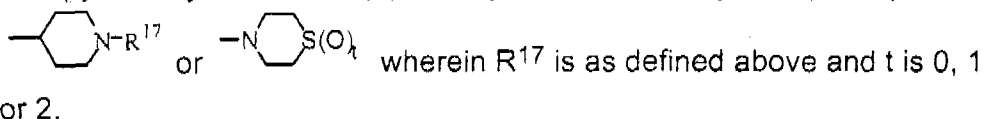
heteroaryl represents cyclic groups having one to three

- 5 heteroatoms selected from O, S and N, said heteroatom(s) interrupting a carbocyclic ring structure and having a sufficient number of delocalized pi electrons to provide aromatic character, with the aromatic heterocyclic groups containing from 5 to 14 carbon atoms, wherein said heteroaryl group optionally can be fused with one or more aryl, cycloalkyl, heteroaryl
10 or heterocycloalkyl rings; and wherein any of the available substitutable carbon or nitrogen atoms in said heteroaryl group and/or said fused ring(s) may be optionally and independently substituted, and wherein the heteroaryl ring can be substituted with 1-3 R⁸ groups; representative heteroaryl groups can include, for example, furanyl, thienyl, imidazolyl,
15 pyrimidinyl, triazolyl, 2-, 3- or 4-pyridyl or 2-, 3- or 4-pyridyl N-oxide wherein pyridyl N-oxide can be represented as:



- heteroarylalkyl represents an alkyl group, as defined above, wherein one or more hydrogen atoms have been replaced by one or
20 more heteroaryl groups, as defined above;

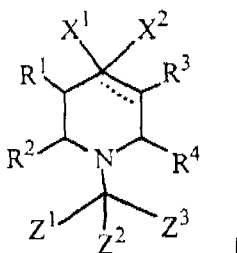
- heterocycloalkyl represents a saturated ring containing from 3 to 7 carbon atoms, preferably from 4 to 6 carbon atoms, interrupted by 1 to 3 heteroatoms selected from -O-, -S- and -NR²¹-, wherein R²¹ is as defined above, and wherein optionally, said ring may contain one or two
25 unsaturated bonds which do not impart aromatic character to the ring; and wherein any of the available substitutable carbon atoms in the ring may substituted, and wherein the heterocycloalkyl ring can be substituted with 1-3 R¹⁰ groups; representative heterocycloalkyl groups include 2- or 3-tetrahydrofuranyl, 2- or 3- tetrahydrothienyl, 1-, 2-, 3- or 4-piperidiny, 1-, 2- or 3-pyrrolidinyl, 1-, 2- or 3-piperazinyl, 2- or 4-dioxanyl, morpholinyl,
30



166

WHAT IS CLAIMED IS:

1. The use of an ORL-1 receptor agonist, alone or in combination with one or more agents for treating cough, allergy or asthma symptoms, to treat
- 5 cough.
2. The use of claim 1 wherein the ORL-1 agonist is selected from:
 - a) a compound represented by the formula



10

or a pharmaceutically acceptable salt or solvate thereof, wherein:

the dotted line represents an optional double bond;

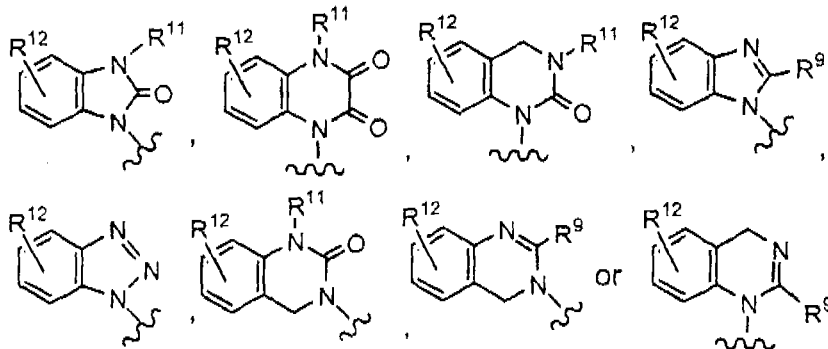
X^1 is R^5 -(C_1 - C_{12})alkyl, R^6 -(C_3 - C_{12})cycloalkyl, R^7 -aryl, R^8 -heteroaryl or R^{10} -(C_3 - C_7)heterocycloalkyl;

15

X^2 is -CHO, -CN, -NHC(=NR²⁶)NHR²⁶, -CH(=NOR²⁶), -NHR²⁶, R^7 -aryl, R^7 -aryl(C_1 - C_6)alkyl, R^7 -aryl(C_1 - C_6)alkenyl, R^7 -aryl(C_1 - C_6)alkynyl, -(CH₂)_vOR¹³, -(CH₂)_vCOOR²⁷, -(CH₂)_vCONR¹⁴R¹⁵, -(CH₂)_vNR²¹R²² or -(CH₂)_vNHC(O)R²¹, wherein v is zero, 1, 2 or 3 and wherein q is 1 to 3 and a is 1 or 2;

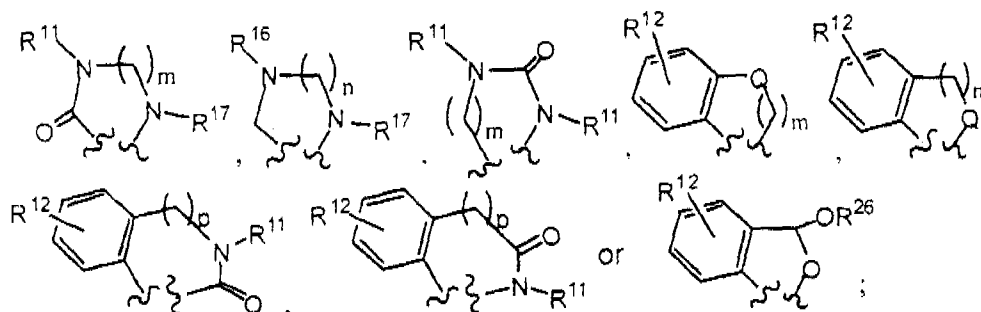
20

or X^1 is



and X^2 is hydrogen;

or X^1 and X^2 together form a spiro group of the formula



m is 1 or 2;

n is 1, 2 or 3, provided that when n is 1, one of R¹⁶ and R¹⁷ is -C(O)R²⁸;

5 p is 0 or 1;

Q is -CH₂-, -O-, -S-, -SO-, -SO₂- or -NR¹⁷-;

R¹, R², R³ and R⁴ are independently selected from the group consisting of hydrogen and (C₁-C₆)alkyl, or (R¹ and R⁴) or (R² and R³) or (R¹ and R³) or (R² and R⁴) together can form an alkylene bridge of 1 to 3 carbon atoms;

R⁵ is 1 to 3 substituents independently selected from the group consisting of H, R⁷-aryl, R⁶-(C₃-C₁₂)cycloalkyl, R⁸-heteroaryl, R¹⁰-(C₃-C₇)heterocycloalkyl, -NR¹⁹R²⁰, -OR¹³ and -S(O)₀₋₂R¹³;

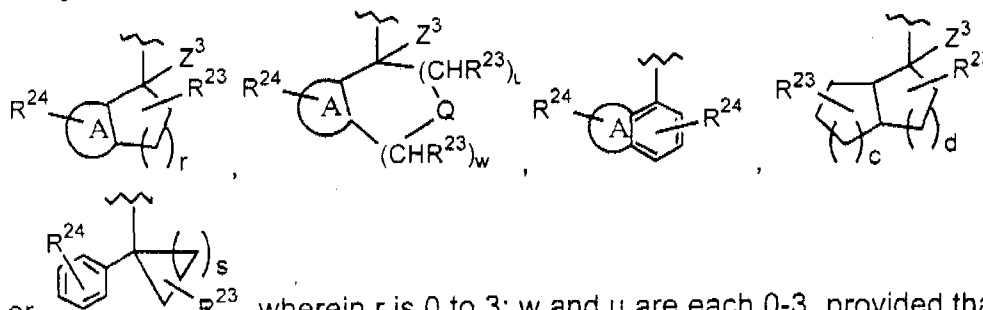
15 R⁶ is 1 to 3 substituents independently selected from the group consisting of H, (C₁-C₆)alkyl, R⁷-aryl, -NR¹⁹R²⁰, -OR¹³ and -SR¹³;

R⁷ is 1 to 3 substituents independently selected from the group consisting of hydrogen, halo, (C₁-C₆)alkyl, R²⁵-aryl, (C₃-C₁₂)cycloalkyl, -CN, -CF₃, -OR¹⁹, -(C₁-C₆)alkyl-OR¹⁹, -OCF₃, -NR¹⁹R²⁰, -(C₁-C₆)alkyl-NR¹⁹R²⁰, -NHCO₂R¹⁹, -SO₂N(R²⁶)₂, -SO₂R¹⁹, -SOR¹⁹, -SR¹⁹, -NO₂, -CONR¹⁹R²⁰, -NR²⁰COR¹⁹, -COR¹⁹, -COCF₃, -OCOR¹⁹, -OCO₂R¹⁹, -COOR¹⁹, -(C₁-C₆)alkyl-NHCOOC(CH₃)₃, -(C₁-C₆)alkyl-NHCOCF₃, -(C₁-C₆)alkyl-NHSO₂-(C₁-C₆)alkyl, -(C₁-C₆)alkyl-NHCONH-(C₁-C₆)alkyl or

~~-(CH₂)_n-N(R¹⁹)-N(R²⁰)-~~, where n is 0 to 6, or R⁷ substituents on adjacent ring carbon atoms may together form a methylenedioxy or ethylenedioxy ring;

25 R⁸ is 1 to 3 substituents independently selected from the group consisting of hydrogen, halo, (C₁-C₆)alkyl, R²⁵-aryl, (C₃-C₁₂)cycloalkyl, -CN, -CF₃, -OR¹⁹, -(C₁-C₆)alkyl-OR¹⁹, -OCF₃, -NR¹⁹R²⁰, -(C₁-C₆)alkyl-

$C(O)NR^{19}R^{20}$; Z^2 is hydrogen or Z^1 ; Z^3 is hydrogen or (C_1-C_6) alkyl; or Z^1 , Z^2 and Z^3 , together with the carbon to which they are attached, form the group



or (C_1-C_6) alkyl, (C_1-C_6) alkoxy and halo; R^{25} is 1-3 substituents independently selected from the group consisting of H, (C_1-C_6) alkyl, $-(C_1-C_6)$ alkyl-OR¹⁹, $-(C_1-C_6)$ alkyl-NR¹⁹R²⁰ and $-(C_1-C_6)$ alkyl-NR¹⁹R²⁰;

R^{23} is 1 to 3 substituents independently selected from the group consisting of H, (C_1-C_6) alkyl, $-(C_1-C_6)$ alkyl-OR¹⁹, $-(C_1-C_6)$ alkyl-NR¹⁹R²⁰ and $-(C_1-C_6)$ alkyl-NR¹⁹R²⁰;

R^{24} is 1 to 3 substituents independently selected from the group consisting of R^{23} , $-CF_3$, $-OCF_3$, NO_2 or halo, or R^{24} substituents on adjacent ring carbon atoms may together form a methylenedioxy or ethylenedioxy ring;

R^{25} is 1-3 substituents independently selected from the group consisting of H, (C_1-C_6) alkyl, (C_1-C_6) alkoxy and halo;

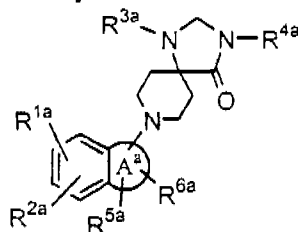
R^{26} is independently selected from the group consisting of H, (C_1-C_6) alkyl and $R^{25}-C_6H_4-CH_2-$;

R^{27} is H, (C_1-C_6) alkyl, R^7 -aryl (C_1-C_6) alkyl, or (C_3-C_{12}) cycloalkyl;

and

R^{28} is (C_1-C_6) alkyl, $-(C_1-C_6)$ alkyl (C_3-C_{12}) cycloalkyl, R^7 -aryl, R^7 -aryl (C_1-C_6) alkyl, R^8 -heteroaryl, $-(C_1-C_6)$ alkyl-NR¹⁹R²⁰, $-(C_1-C_6)$ alkyl-OR¹⁹ or $-(C_1-C_6)$ alkyl-SR¹⁹;

b) a compound represented by the formula II



25

wherein

169
170

-80-

R^{1a} and R^{2a} are, independently from each other, hydrogen, lower alkyl, lower alkoxy or halogen;

R^{3a} is phenyl, optionally substituted by lower alkyl, CF_3 , lower alkoxy or halogen; and

5 R^{4a} is hydrogen, lower alkyl, lower alkenyl, $-C(O)$ -lower alkyl, $-C(O)$ -phenyl, lower alkyl- $C(O)$ -phenyl, lower alkyl- $C(O)$ -lower alkyl, lower alkanetriyl-di- $C(O)O$ -lower alkyl, hydroxy-lower alkyl, lower alkyl- O -lower alkyl, lower alkyl- $CH(OH)CF_3$, phenyl or benzyl;

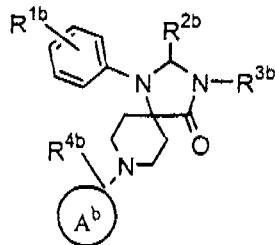
10 R^{5a} and R^{6a} are, independently from each other, hydrogen, phenyl, lower alkyl or di-lower alkyl or may form together a phenyl ring, and

R^{5a} and one of R^{1a} or R^{2a} may form together a saturated or unsaturated 6 membered ring,

A^a is a 4-7 membered saturated ring which may contain a heteroatom such as O or S,

15 or a pharmaceutically acceptable acid addition salt thereof;

c) a compound represented by the structural formula III



III

wherein

20 R^{1b} is hydrogen, lower alkyl, halogen, lower alkoxy, CF_3 , lower alkyl-phenyl or (C_{5-7}) -cycloalkyl;

R^{2b} is hydrogen, lower alkyl, phenyl or lower alkyl-phenyl;

25 R^{3b} is hydrogen, lower alkyl, benzyl, lower alkyl-phenyl, lower alkyl-diphenyl, triazinyl, cyanomethyl, lower alkyl-piperidinyl, lower alkyl-naphthyl, (C_{5-7}) -cycloalkyl, lower alkyl- (C_{5-7}) -cycloalkyl, lower alkyl-pyridyl, lower alkyl-morpholinyl, lower alkyl dioxolanyl, lower alkyl, oxazolyl, or lower alkyl-2-oxo-oxazolidinyl and wherein the ring systems may be substituted by additional lower alkyl, lower alkoxy, CF_3 or phenyl, or $-(CH_2)_n C(O)O$ -lower alkyl, $-(CH_2)_n C(O)NH_2$, $-(CH_2)_n C(O)N$ (lower alkyl) $_2$, $-(CH_2)_n OH$ or $-(CH_2)_n C(O)NHCH_2C_6H_5$;

30 R^{4b} is hydrogen, lower alkyl or nitrilo;

A^b is a ring system, consisting of

171 771

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

Radicación No. 04-042440

Clasificación Internacional (IPC): A61K31/46, C07D451/06

Concepto Técnico No. 01330

Patente de Invención ☒ Patente de Modelo de Utilidad ☐

Vía Nacional ☐

Vía PCT (fase nacional) ☒ Cap. I ☐ Cap. II ☒

No. Sol. Internacional PCT/US02/35539

Fecha de Presentación Interna. 06 de Noviembre de 2002

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

1. Documentos estudiados

Descripción: Folios: 36 a 76 y 80 como se radicó inicialmente

Reivindicaciones: Folios 77 a 79 como se radicó inicialmente

Folios 109 a 111 modificadas

Folios 132 a 134 modificadas

Folios 156 modificadas

Prioridad: Folios: 01

07 de Noviembre de 2001, US, 60/333,284

Respuesta del solicitante Folios: 127 a 131; 149 a 155

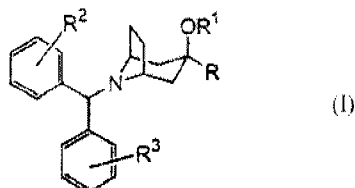
2. Análisis de la Prioridad

La fecha de prioridad del 07 de Noviembre de 2001 y su correspondiente documento, son aceptados para el estudio de patentabilidad.

3. Objeto de la invención

Título de la solicitud: **"DERIVADOS DE HETEROARILO COMO LIGANDOS SUPERIORES PARA EL RECEPTOR DE NOCICEPTINA ORL-1"** Folio 1

El objeto de la presente solicitud de patente de invención consiste en compuestos seleccionados del grupo de fórmula I:



El problema planteado en esta solicitud es obtener compuestos para el tratamiento de la tos, el dolor, la ansiedad, el asma, el abuso del alcohol o la depresión.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona

compuestos de fórmula I

- Clasificación Internacional de Patentes (IPC): A61K31/46, C07D451/06

4. De la solicitud de Patente

Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

El compuesto de la reivindicación 2 se encuentra contenido en la reivindicación 1. El solicitante enuncia dicha reivindicación de forma independiente, cuando si existe dependencia entre ellas.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha que se ha tenido en cuenta para determinar el Estado de la Técnica es:

- Fecha de presentación de la solicitud prioritaria: 07 de Noviembre de 2001

Considerando que la fecha de presentación de la primera solicitud de patente de la cual se reivindica prioridad es: 07/11/2001 se encontraron los siguientes documentos del estado de la técnica relacionados, que pueden afectar la patentabilidad del objeto de la presente solicitud:

Nº	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO 01/07050	"Nociceptin receptor ORL-1 agonists for use in treating couh"	01/02/2001

6. Respuesta a los argumentos del solicitante:

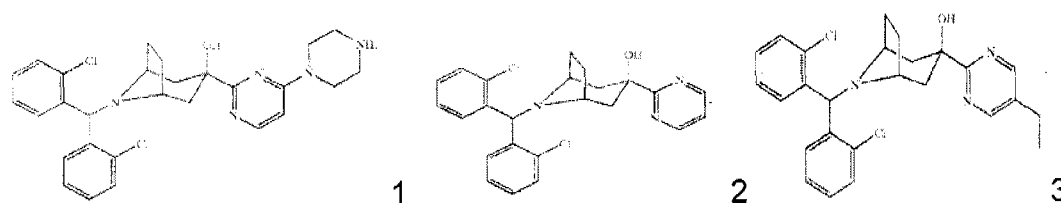
El solicitante en el folio 150 afirma *"el examinador insiste en que el Documento WO01/07050 (D1) anticipa los compuestos de la presente invención"*. Con el fin de superar lo anteriormente expresado por el solicitante, se realizó un cuadro con todos los elementos característicos y se comparó elemento por elemento con los de la solicitud presentada, encontrándose dichas sustituciones en **D1**, careciendo de por lo tanto de novedad.

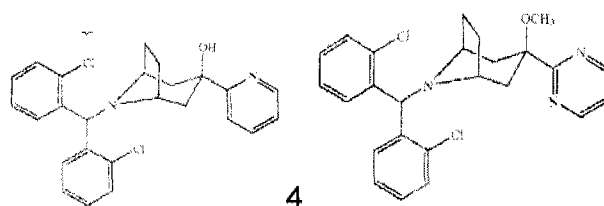
El solicitante anexa resultados de los compuestos sin su respectiva referencia del bioensayo que fue empleado para el estudio de nociceptina ORL-1.

7. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

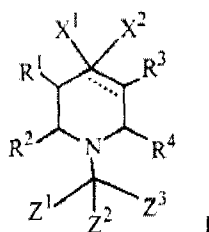
Novedad (artículo 16 D486)

La reivindicación 1 de la solicitud presentada se refiere a un compuesto seleccionado del grupo que consiste en:



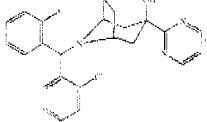
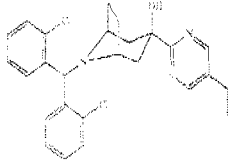


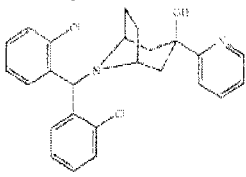
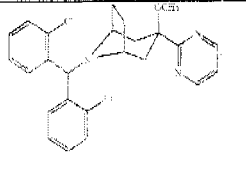
D1 enseña previamente compuestos con fórmula I, útiles como **agonistas ORL-1** de los receptores de nociceptina,



Al realizar los reemplazos de **D1** según la estructura de fórmula I y comparando con las estructuras químicas de la solicitud presentada se obtienen los mismos compuestos, donde R² y R⁴ pueden formar un puente alquileo de 1 a 3 átomos de carbono (Ver página 77, líneas 8-11):

Tabla 1 "Novedad"

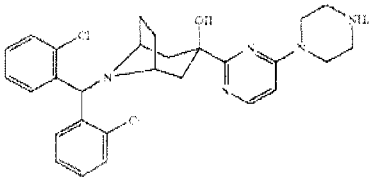
Compuesto solicitud presentada	D1			
	$X^1 = R^8$ -Heteroarilo (Ver página 76, líneas 13-14) R^8 es uno a 3 sustituyentes seleccionados de hidrógeno (Ver página 77, línea 26-27) Heteroarilo: pirimidinil (Ver página 16, líneas 4-16)	$X^2 =$ $-(CH_2)_vOR^{13}$ $V = \text{Cero}$ (Ver página 76, líneas 17-18) R^{13} es hidrógeno (Ver página 78, líneas 13)	Z^1 y Z^2 son R^7 - arilo (Ver página 78, líneas 32-33; página 79, líneas 1) R^7 es son 1 a 3 sustituyentes seleccionados de halo (Ver página 77, líneas 16-17, página 16, línea 3))	Z^3 es hidrógeno (Ver página 79, líneas 1)
	$X^1 = R^8$ -Heteroarilo (Ver página 76, líneas 13-14) R^8 es uno a 3 sustituyentes seleccionados de (C_1 - C_6)alquilo (Ver página 77, línea 26-27) Heteroarilo: pirimidinil (Ver página 16, líneas 4-16)	$X^2 =$ $-(CH_2)_vOR^{13}$ $V = \text{Cero}$ (Ver página 76, líneas 17-18) R^{13} es hidrógeno (Ver página 78, líneas 13)	Z^1 y Z^2 son R^7 - arilo (Ver página 78, líneas 32-33; página 79, líneas 1) R^7 es son 1 a 3 sustituyentes seleccionados de halo (Ver página 77, líneas 16-17, página 16, línea 3))	Z^3 es hidrógeno (Ver página 79, líneas 1)

	$X^1=R^8$ -Heteroarilo (Ver página 76, líneas 13-14) R^8 es uno a 3 sustituyentes seleccionados de hidrógeno (Ver página 77, línea 26-27) Heteroarilo: 2-piridil (Ver página 16, líneas 4-16)	$X^2=-(CH_2)_vOR^{13}$ $V=Cero$ (Ver página 76, líneas 17-18) R^{13} es hidrógeno (Ver página 78, líneas 13)	Z^1 y Z^2 son R^7 -arilo (Ver página 78, líneas 32-33; página 79, líneas 1) R^7 es son 1 a 3 sustituyentes seleccionados de halo (Ver página 77, líneas 16-17, página 16, línea 3))	Z^3 es hidrógeno (Ver página 79, líneas 1)
	$X^1=R^8$ -Heteroarilo (Ver página 76, líneas 13-14) R^8 es uno a 3 sustituyentes seleccionados de hidrógeno (Ver página 77, línea 26-27) Heteroarilo: pirimidinil (Ver página 16, líneas 4-16)	$X^2=-(CH_2)_vOR^{13}$ $V=Cero$ (Ver página 76, líneas 17-18) R^{13} es (C_1-C_6) alquilo (Ver página 78, líneas 13)	Z^1 y Z^2 son R^7 -arilo (Ver página 78, líneas 32-33; página 79, líneas 1) R^7 es son 1 a 3 sustituyentes seleccionados de halo (Ver página 77, líneas 16-17, página 16, línea 3))	Z^3 es hidrógeno (Ver página 79, líneas 1)

Al comparar elemento por elemento en las sustituciones planteadas en **D1** y comparándolas con los de la solicitud presentada, éstos ya se encontraban previamente contenidos y sugeridos en la anterioridad **D1**, por lo tanto los compuestos 2-5 de la reivindicación 1 de la solicitud presentada, el compuesto de la reivindicación 2 y sus composiciones farmacéuticas **carecen de novedad**.

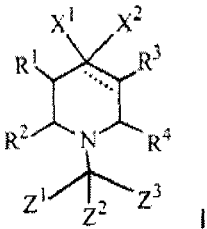
Nivel inventivo (artículo 18 D486)

La reivindicación 1 de la solicitud presentada se refiere a un compuesto seleccionado del grupo que consiste en (No 01):



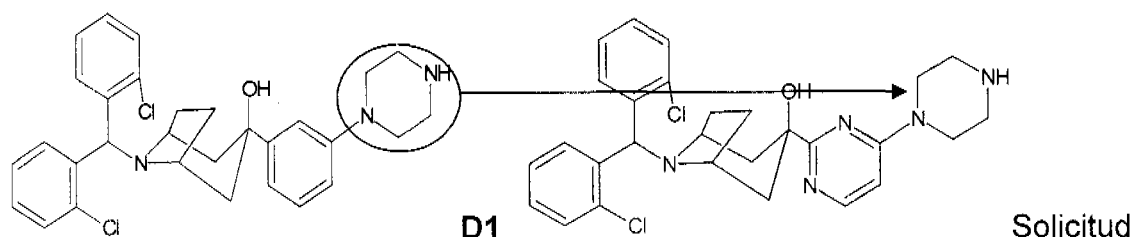
1

D1 enseña previamente compuestos con fórmula I, útiles como **agonistas ORL-1 de los receptores de nociceptina**,



D1 ya sugería previamente el sustituyente piperazina cuando X_1 es R^7 -arilo, donde

R⁷ es $-(CH_2)_f-N(R^{19})$ donde f= 0 y R¹⁹ es hidrógeno (Ver página 77, líneas 23, página 78, línea 22)



La estructura química como grupo farmacofórico de los compuestos de la solicitud presentada, ya se encontraba previamente divulgada en el estado de la técnica, el compuesto de la solicitud se consideran como alternos a los previamente divulgados pues es evidente para el experto en la materia realizar los cambios en los sustituyentes en la estructura ya conocida como grupo farmacofórico utilizando anillos análogos tales como fenilo con el fin de potenciar y seleccionar la actividad, de forma tal que el efecto técnico no es inesperado.

El problema técnico planteado en esta solicitud como es **“obtener compuestos para el tratamiento de la tos, el dolor, la ansiedad, el asma, el abuso del alcohol o la depresión”** sería solucionado fácilmente por el experto en la materia con base en las sustituciones de los compuestos divulgados en **D1**, reemplazando un anillo análogo del fenilo por un anillo de pirimidina; de manera que este lo lograría fácil y obviamente sin necesidad de emplear habilidad Inventiva.

Es evidente para el experto en la materia utilizar el sustituyente piperazina en las estructuras químicas de la solicitud presentada, pues ya se encontraba anticipado para el grupo farmacofórico análogo donde se emplea un fenilo.

El compuesto de la solicitud presentada se deriva de forma evidente del estado de la técnica, siendo obvio para el experto en la materia, que con el fin de mejorar la actividad nociceptina ORL-1, se emplearía el anillo de piperazina en el grupo farmacofórico de la solicitud presentada, de forma tal que la solicitud carece de altura inventiva.

De manera tal que el compuesto 1 de la reivindicación 1y sus composiciones farmacéuticas, carecen de nivel inventivo.

5. Conclusión:

En consecuencia y por todo lo expuesto anteriormente, se recomienda **Negar** las reivindicaciones: 1 a 3 (Folios: 156)

Bogotá, D.C.,

CONCEPTO TÉCNICO No. 01330	EXAMINADOR TÉCNICO Código No. 202070
----------------------------	---

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N.º 49990

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N.º PCT/04-042440

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se conferieron en el artículo 3, numeral 30 del decreto 3523 de 2009, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 7 de mayo de 2004, bajo el número 04 042440, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada: "DERIVADOS DE HETEROARILLO COMO LIGANDOS SUPERIORES PARA EL RECEPTOR DE NOCICEPTINA ORL-1", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US02/35539 del 6 de noviembre 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 en tres ocasiones al peticionario para que se pronunciara sobre las objeciones efectuadas a la solicitud.

CUARTO: Que el solicitante mediante escritos radicados el 15 de abril de 2008, el 26 de agosto de 2008, y el 16 de marzo de 2009, atendió oportunamente a los requerimientos formulados, presentando aclaraciones, correcciones y un nuevo capítulo reivindicatorio.

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 3, contenidas en el folio 156 del expediente en estudio, no cumplen con los requisitos de claridad, novedad y nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

1. Objeto de la invención

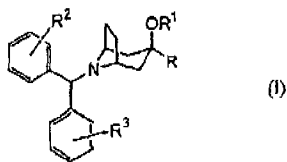
REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 9991

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04-042440

El objeto de la presente solicitud de patente de invención, consiste en compuestos seleccionados del grupo de fórmula I:



El problema planteado en esta solicitud, es obtener compuestos para el tratamiento de la tos, el dolor, la ansiedad, el asma, el abuso del alcohol o la depresión.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona compuestos de fórmula I.

2. No se cumple con el artículo 30

El artículo 30 de la Decisión 486 consagra 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" (subrayado fuera de texto)

Cabe señalar, que la claridad de un capítulo reivindicatorio es indispensable para definir el objeto susceptible de protección, necesario para la búsqueda de posibles antecedentes que puedan afectar la solicitud.

Refiriéndose sobre el particular, el Tribunal Andino de Justicia, sostiene que:

"(...) las reivindicaciones constituyen parte esencial de la respectiva solicitud, debido a que delimitan el campo de la patente y especifican la regla técnica que se desea patentar, razones por las cuales éstas deben ser suficientemente claras y concisas. Su fundamento radica pues en la descripción respectiva, de forma tal que el alcance de la reivindicación corresponda y se justifique con el contenido de aquella".¹

De acuerdo con lo anterior, existe falta de claridad, en la reivindicación 2, ya que el compuesto de la reivindicación antedicha se encuentra contenido en la reivindicación 1. El solicitante señala que dicha reivindicación es independiente, cuando por el contrario si existe dependencia entre las reivindicaciones 1 y 2.

¹ Proceso 197 IP 2007

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 49990

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04-042440

De conformidad con lo expuesto, dicha reivindicación no cumple con el requisito de claridad consignado en el artículo 30 de la Decisión 486.

3. Determinación del estado de la técnica

3.1. Fecha determinante para el análisis comparativo

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 7 de noviembre de 2001, que corresponde a la fecha de la prioridad reclamada respecto de la solicitud internacional US 60/333,284. La prioridad fue tomada en cuenta para el estudio de patentabilidad, según obra a folio 172 del expediente en estudio.

3.2. Documentos del estado de la técnica

Consultadas las bases de datos y los archivos con que se cuenta, se encontró el siguiente documento, anterior a la fecha de prioridad invocada y relacionado con la materia de la solicitud en estudio:

N°	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO 01/07050	"Nociceptin receptor ORL-1 agonists for use in treating cough"	01/02/2001

4. 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

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

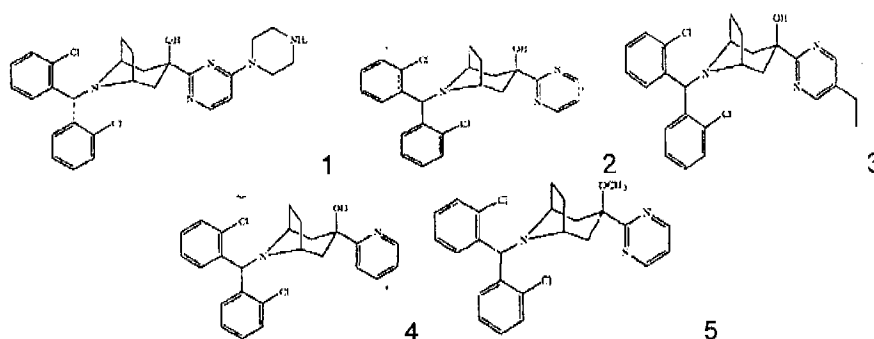
RESOLUCIÓN N° 49990

Por la cual se niega una patente de invención

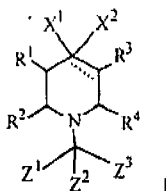
Rad. N° PCT/04-042440

una persona versada en la materia pueda utilizar esa información a fin de explotar la invención."²

Ahora bien, la reivindicación 1 de la solicitud bajo estudio, se refiere a un compuesto seleccionado del grupo que consiste en:



La anterioridad WO 01/07050 (llamada D1 de aquí en adelante) enseña previamente compuestos con fórmula I, útiles como agonistas ORL-1 de los receptores de nociceptina, como lo podemos observar:



Al realizar los reemplazos de D1 según la estructura de fórmula I, y comparando con las estructuras químicas de la solicitud bajo estudio se obtienen los mismos compuestos, donde R² y R⁴ pueden formar un puente alquileo de 1 a 3 átomos de carbono (Ver página 77, líneas 8-11) como lo podemos observar a continuación:

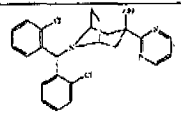
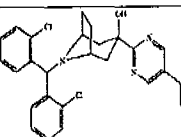
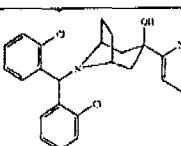
180
180

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 49991
Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04-042440

Tabla 1 "Novedad"

Compuesto solicitud 04-042440	D1			
	$X^1 = R^8$ -Heteroarilo (Ver página 76, líneas 13-14) R^8 es uno a 3 sustituyentes seleccionados de hidrógeno (Ver página 77, línea 26-27) Heteroarilo: pirimidinil (Ver página 16, líneas 4-16)	$X^2 =$ $-(CH_2)_n OR^{13}$ $V = \text{Cero}$ (Ver página 76, líneas 17-18) R^{13} es hidrógeno (Ver página 78, líneas 13)	Z^1 y Z^2 son R^7 - arilo (Ver página 78, líneas 32-33; página 79, líneas 1) R^7 es son 1 a 3 sustituyentes seleccionados de halo (Ver página 77, líneas 16-17, página 16, línea 3))	Z^3 es hidrógeno (Ver página 79, líneas 1)
	$X^1 = R^8$ -Heteroarilo (Ver página 76, líneas 13-14) R^8 es uno a 3 sustituyentes seleccionados de (C_1 - C_6)alquilo (Ver página 77, línea 26-27) Heteroarilo: pirimidinil (Ver página 16, líneas 4-16)	$X^2 =$ $-(CH_2)_n OR^{13}$ $V = \text{Cero}$ (Ver página 76, líneas 17-18) R^{13} es hidrógeno (Ver página 78, líneas 13)	Z^1 y Z^2 son R^7 - arilo (Ver página 78, líneas 32-33; página 79, líneas 1) R^7 es son 1 a 3 sustituyentes seleccionados de halo (Ver página 77, líneas 16-17, página 16, línea 3))	Z^3 es hidrógeno (Ver página 79, líneas 1)
	$X^1 = R^8$ -Heteroarilo (Ver página 76, líneas 13-14) R^8 es uno a 3 sustituyentes seleccionados de hidrógeno (Ver página 77, línea 26-27) Heteroarilo: 2- piridil (Ver página 16, líneas 4-16)	$X^2 =$ $-(CH_2)_n OR^{13}$ $V = \text{Cero}$ (Ver página 76, líneas 17-18) R^{13} es hidrógeno (Ver página 78, líneas 13)	Z^1 y Z^2 son R^7 - arilo (Ver página 78, líneas 32-33; página 79, líneas 1) R^7 es son 1 a 3 sustituyentes seleccionados de halo (Ver página 77, líneas 16-17, página 16, línea 3))	Z^3 es hidrógeno (Ver página 79, líneas 1)

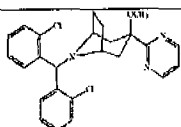
181
181

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 49991

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04-042440

	líneas 4-16)		página 16, línea 3))	
	$X^1 = R^8$ -Heteroarilo (Ver página 76, líneas 13-14) R^8 es uno a 3 sustituyentes seleccionados de hidrógeno (Ver página 77, línea 26-27) Heteroarilo: pirimidinil (Ver página 16, líneas 4-16)	$X^2 =$ $-(CH_2)_vOR^{13}$ $V = \text{Cero}$ (Ver página 76, líneas 17-18) R^{13} es (C_1-C_6) alquilo (Ver página 78, líneas 13)	Z^1 y Z^2 son R^7 -arilo (Ver página 78, líneas 32-33; página 79, líneas 1) R^7 es son 1 a 3 sustituyentes seleccionados de halo (Ver página 77, líneas 16-17, página 16, línea 3))	Z^3 es hidrógeno (Ver página 79, líneas 1)

De acuerdo con lo anterior, y al comparar elemento por elemento en las sustituciones planteadas en la anterioridad D1, así mismo, comparándolas con los elementos de la solicitud bajo estudio, podemos concluir que éstos ya se encontraban previamente contenidos y sugeridos en la anterioridad D1.

Por lo anterior, los compuestos 2-5 de la reivindicación 1 de la solicitud bajo estudio, el compuesto de la reivindicación 2 y sus composiciones farmacéuticas no cumplen con el requisito de novedad, requisito requerido para otorgar el privilegio solicitado.

5. 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

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

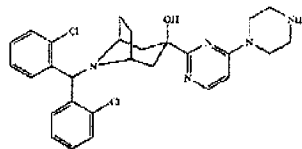
RESOLUCIÓN N° 4999

Por la cual se niega una patente de invención

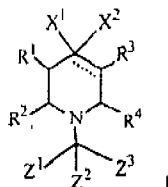
Rad. N° PCT/04-042440

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."³

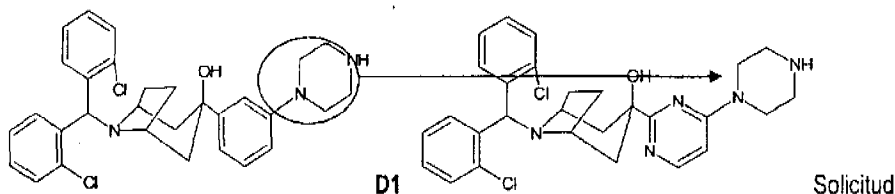
Teniendo en cuenta lo enunciado, tenemos que la reivindicación 1 de la solicitud bajo estudio se refiere a un compuesto seleccionado del grupo que consiste en (No 01):



Ahora bien, la anterioridad D1 enseña previamente compuestos con fórmula I útiles como agonistas ORL-1 de los receptores de nociceptina, como se observa a continuación:



De esta manera, la anterioridad D1 ya sugería previamente el sustituyente piperazina cuando X_1 es R^7 -arilo, donde R^7 es $-(CH_2)_f-N(R^{19})$ donde $f=0$ y R^{19} es hidrógeno (Ver página 77, líneas 23, página 78, línea 22)



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 49990

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04-042440

De acuerdo a lo anterior, podemos determinar que la estructura química como grupo farmacofórico de los compuestos de la solicitud bajo estudio, ya se encontraban previamente divulgadas en el estado de la técnica, el compuesto de la solicitud se consideran como alternos a los previamente divulgados, ya que es evidente para un técnico medio en la materia realizar los cambios en los sustituyentes, en la estructura ya conocida como grupo farmacofórico utilizando anillos análogos tales como, fenilo con el fin de potenciar y seleccionar la actividad, de forma tal que el efecto técnico no es inesperado.

El problema técnico planteado en esta solicitud es "obtener compuestos para el tratamiento de la tos, el dolor, la ansiedad, el asma, el abuso del alcohol o la depresión", este sería solucionado fácilmente por un técnico medio en la materia con base en las sustituciones de los compuestos divulgados en D1, reemplazando un anillo análogo del fenilo por un anillo de pirimidina, de manera que este lo lograría fácil y obviamente sin necesidad de emplear habilidad Inventiva.

Es evidente para un técnico medio en la materia, utilizar el sustituyente piperazina en las estructuras químicas de la solicitud bajo estudio, ya que se encontraba anticipado para el grupo farmacofórico análogo donde se emplea un fenilo.

El compuesto de la solicitud bajo estudio, se deriva de forma evidente del estado de la técnica, siendo obvio para un técnico medio en la materia, que con el fin de mejorar la actividad nociceptina ORL-1, se emplearía el anillo de piperazina en el grupo farmacofórico de la solicitud presentada, de forma tal, que la solicitud carece de altura inventiva.

De acuerdo a lo anterior, el compuesto 1 de la reivindicación 1 y sus composiciones farmacéuticas, son obvias y no cumplen con el requisito de nivel inventivo, requisito requerido para otorgar el privilegio solicitado.

6. Respuesta a los argumentos del solicitante

El solicitante señala que: *"...El examinador insiste en que el documento WO01/07050 (D1) anticipa los compuestos de la presente invención..."*

Es preciso aclarar que con el fin de superar lo anteriormente expresado por el solicitante, se realizó un cuadro con todos los elementos característicos y se comparó elemento por elemento con los de la solicitud presentada, encontrándose dichas sustituciones en la anterioridad D1, careciendo por lo tanto de novedad la solicitud bajo estudio.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 49990

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04-042440

El solicitante señala que *"...de manera contraria a las enseñanzas del manual Andino de Patentes, e incluso de la Oficina Peruana de Patentes que se rige por la misma normatividad. Valga subrayar que la Oficina Peruana de Patentes concedió el privilegio de patente para la invención de la presente solicitud..."*

"El MAP igualmente establece que resultados y mejoras sorprendentes constituyen indicios de no obviedad, de tal manera que propiedades ventajosas constituyen indicios aceptables de nivel inventivo, al tiempo que señala que una selección específica es inventiva si exhibe un efecto o propiedad técnica no descrita en el arte anterior y que además es inesperada."

Se aclara al solicitante que el Manual Andino de Patentes no es un marco normativo de referencia para el estudio y análisis de patentabilidad de una solicitud en trámite, como quiera que se trata de una guía práctica para la realización del examen de las solicitudes de patentes, dirigida principalmente a los examinadores de las oficinas nacionales de los Países miembros de la Comunidad Andina. Por lo demás la regulación vigente en materia de propiedad industrial en Colombia es la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina.

Ahora bien, tratándose de lo señalado en relación con la concesión de la patente en otros países (folios 152 y 154), es preciso anotar que el análisis de patentabilidad de una invención se realiza para cada caso en concreto sin tener en cuenta las anteriores concesiones o negaciones de las que hubiera sido objeto en otros países, pues en aplicación del principio de territorialidad, dicho análisis es efectuado en consideración a los antecedentes particulares y a la legislación aplicable en el momento y lugar en el que dicho análisis es realizado. Es decir, el hecho que una solicitud de patente hubiera sido concedida o negada en un país, no constituye un argumento válido para su posterior concesión o negación en otro, pues de ser así, no sería necesario realizar un nuevo examen cada vez, sino que la primera concesión o negación obtenida en un país bastaría para que en el resto del mundo se actuara igual.

En este sentido, sobre el principio de independencia en relación con el estudio de patentabilidad que realizan otras oficinas de patentes, el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina, ha dicho que:

"El sistema de otorgamiento de patentes que se adoptó en la Comunidad Andina se encuentra soportado en la actividad autónoma e independiente de las Oficinas Competentes en cada País Miembro. Dicha actividad, que aunque de manera general se encuentra regulada por la normativa comunitaria, deja a salvo la mencionada independencia y es así como el Capítulo I de la Decisión 344,

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

RESOLUCIÓN N° 49991

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04-042440

denominado "De las Patentes de Invención", regula el procedimiento para la obtención de una patente e instaura en cabeza de las Oficinas Nacionales Competentes el trámite del procedimiento y del respectivo examen de patentabilidad.

(...)

Que se haya obtenido una patente de invención en un País Miembro no significa que indefectiblemente se deba conceder dicha patente de invención en Otro País Miembro, así como si se ha negado la solicitud de patente de invención en un País Miembro se deba negar igualmente en otro.

Lo mismo ocurre en relación con patentes obtenidas en países no miembros de la Comunidad Andina, ya que éstas igualmente deben pasar por el análisis de patentabilidad en los Países Miembros, quienes mediante sus oficinas competentes deberán decidir lo pertinente sin estar atados a lo decidido por otra oficina de patentes.

Siendo aún más estrictos, las propias decisiones de la oficina de patentes son independientes entre sí, ya que si bien en muchos casos se pueden utilizar antecedentes similares como soportes argumentativos a la solicitud de patente, lo cierto es que cada examen de patentabilidad es completamente independiente.

No se está afirmando que la oficina de patentes no tenga límites a su actuación y que no puede utilizar como precedentes sus propias actuaciones. Lo que se está diciendo es que la oficina de patentes tiene la obligación en cada caso de hacer un análisis de patentabilidad de conformidad con la normativa vigente y teniendo en cuenta los aspectos y pruebas que obran en cada trámite. Además, los límites a la actuación administrativa de dichas oficinas se encuentran dados por la propia norma comunitaria y las acciones judiciales para defender la legalidad de los actos administrativos proferidos.⁴

Finalmente, el solicitante anexa resultados de los compuestos sin su respectiva referencia del bioensayo que fue empleado para el estudio de nociceptina ORL-1.

Visto lo anterior, se advierte que la invención en estudio no cumple con los requisitos de novedad y nivel inventivo, toda vez que para *un experto medio en la materia*, y de conformidad con *el estado de la técnica* que existía en ese momento, resulta obvia y a ella se hubiese podido llegar de manera evidente.

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO: Negar el privilegio de patente de invención a la creación denominada: "DERIVADOS DE HETEROARILLO COMO LIGANDOS SUPERIORES PARA EL RECEPTOR DE NOCICEPTINA ORL-1"

⁴ Proceso 51-IP-2008.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 49990

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04-042440

ARTICULO SEGUNDO: Notificar personalmente al doctor Carlos Olarte, en su calidad de apoderado de la sociedad SHERING CORPORATION., 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

Dada en Bogotá D.C., a los **30 SET. 2009**

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO, (E)


GIANCARLO MARCENARO JIMENEZ

Doctor
CARLOS OLARTE
World Trade Center, Torre A, Calle 100 No. 8 A-37, Piso 10
Bogotá D.C.

202069
W

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DETALLE DE NOTIFICACION DE PROVIDENCIA

B7 187

COMO CONTINUAR
LA CONSULTA

RESOLUCION 49990 de fecha 30/09/2009

Establece Notificar a: OLARTE GARCIA CARLOS REYNALDO
Con notificación directamente a: OLARTE GARCIA CARLOS REYNALDO
Vinculación del Notificado al Asunto : OPOSITOR
Presentó Recurso : SI en Fecha 30/10/2009
Notificación : POR LISTADO ≈ Listado No. : 176, Consecutivo No. 23642 del Año 2009 • NOTIFICAR
Fechas del Edicto (dd/mm/aaaa) : FIJADO el: 09/10/2009 y DESFIJADO el 23/10/2009
Fecha de Notificación : 23/10/2009 (dd/mm/aaaa)
Forma de Comunicar la Notificación : LOCAL
Fecha V/miento Notificación Personal: 08/10/2009 (dd/mm/aaaa)
Fecha de Ejecutoria Individual :
Despacho Comisorio:
Renuncia a Término:
Estado General de la providencia • RESOLUCION 49990 de fecha 30/09/2009 • (en fecha:2009-11-23 10:13:53.000)
Providencia Recurrida SI
Fecha de Notificación 23/10/2009 (dd/mm/aaaa) con base a datos del sistema
Fecha de Ejecutoria
Correspondencia Remitida a la(s) siguiente(s) direccion(es)
CALLE 100 NO. 8 A-37 WORLD TRADE CENTER TORRE A PISO 10 de la ciudad de BOGOTA D.C. , Procesada en fecha 30/09/2009
Estado de Correspondencia: ENVIADO , de fecha 2009-10-01 08:00:00

Salir