

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 13-14969- -3	FECHA: 2014-04-04 16:06:31
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 8
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
CARLOS REINALDO OLARTE GARCIA

Asunto: Radicación: 13-14969- -3
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 4293
 Folios: 8

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/EP2011/003771				
Fecha de Presentación Internacional	27/07/2011				

1. Documentos estudiados

Descripción:	Radicado N°13-014969-00000-0000	Enero 28 de 2013
Reivindicaciones	Radicado N°13-014969-00000-0000	Enero 28 de 2013
Prioridad:	EP 10007822.9	Julio 28 de 2010

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de Prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título 10 de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga

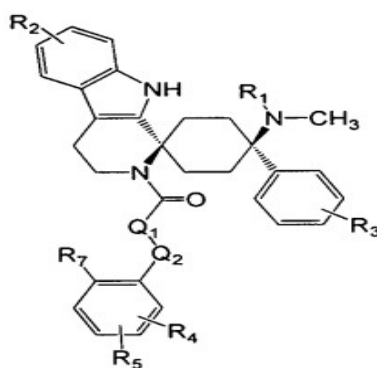
más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada.

Por lo tanto, las reivindicaciones 1 a 16 del Radicado N° 13-014969-00000-0000 son aceptadas para ser estudiadas en su totalidad, porque se registra el pago por las reivindicaciones adicionales 11 a 16, de acuerdo con el recibo presente en la página 92 del radicado N°13-014969-00000-0000.

Título de la solicitud: “Derivados de *cis* – tetrahidro espiro (ciclohexan – 1, 1’-pirido [3,4-b] indol) – 4 – amina”

El problema planteado en esta solicitud consiste en la obtención de compuestos alternativos para el tratamiento del dolor crónico y el dolor neuropático.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio plantea la obtención de compuestos derivados de Derivados de *cis* – tetrahidro espiro (ciclohexan – 1, 1’-pirido [3,4-b] indol) – 4 – amina, que actúan sobre el sistema receptor de Nociceptina ORL-1 y sobre el receptor opioide μ , para el tratamiento del dolor crónico, dolor inflamatorio, dolor neuropático.



El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K31/438; A61P25/04; C07D471/10.

4. Excepción a la Patentabilidad (Art 20 D 486, literal (d))

El objeto de las reivindicaciones 10 a 13 y 16 no es patentable, de acuerdo con el artículo citado

5. Reivindicaciones relativas al uso o a un segundo uso (Art. 14 y 21 D 486)

El uso de la reivindicación 15 no es patentable, de acuerdo con el artículo 14.

6. De la Solicitud de la Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Para la reivindicación 2 se solicita mencionar las características técnicas esenciales para los sustituyentes R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y R^5 .

Se solicita mejorar la redacción del encabezado de la reivindicación 5 porque se expresa la redundancia de una idea.

Se sugiere eliminar la reivindicación 6 y reemplazarla por la reivindicación 7 como la reivindicación principal para proteger las composiciones farmacéuticas objeto de la presente invención.

Para la reivindicación 8 se solicita omitir la expresión “pastosa”, dado que esta no corresponde a un término técnico que se pueda considerar como preciso, sino a una característica subjetiva. Se recomienda cambiar la expresión “Es sólida, líquida o pastosa” por la frase “Es sólida, líquida, en forma de suspensión, emulsión, hidrogel u otro sistema heterogéneo”.

Se sugiere eliminar la reivindicación 9, dado que esta se considera como una redundancia de las reivindicaciones 7 y 8.

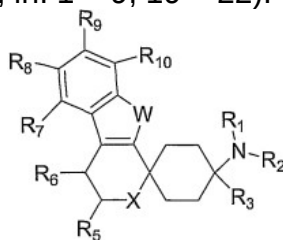
Se sugiere eliminar la reivindicación 14, de tal manera que el concepto que esta reivindicación se integre a la reivindicación 8 y mencione las composiciones farmacéuticas definidas de acuerdo a la forma farmacéutica, al porcentaje en peso del principio activo y a la cantidad del principio activo en la formulación.

7. Determinación del Estado de la Técnica

El Estado de la Técnica se determinó con base en la fecha de solicitud de prioridad: Julio 28 de 2010 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2006/108565	“Spirociclyc cyclohexane derivatives for use in the treatment of substance dependency”	Octubre 19 de 2006
D2	US2010/0048554	“Spirociclyc cyclohexane compounds”	Febrero 25 de 2010
D3	US2010/0048553	“Spirociclyc cyclohexane compounds”	Febrero 25 de 2010

El documento D1¹ divulga compuestos derivados de ciclohexano espirocíclico como inhibidores del receptor opioide μ , para el tratamiento de la dependencia a sustancias psicoactivas (Pág 2, ln. 1 – 9, 19 – 22).



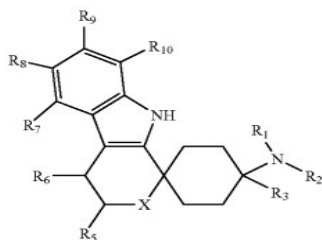
El documento D2² divulga compuestos derivados de ciclohexano espirocíclico, con actividad en el receptor ORL-1, con actividad analgésica (Pág. 1, párr. [0002], [0011] y [0012]).

¹[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2006108565A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20061019&DB=worldwide.espacenet.com&locale=es_LP)

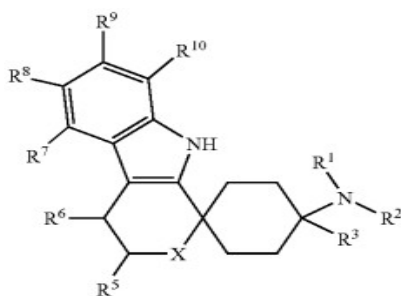
[CC=WO&NR=2006108565A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20061019&DB=worldwide.espacenet.com&locale=es_LP](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2006108565A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20061019&DB=worldwide.espacenet.com&locale=es_LP)

²[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2010048554A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20100225&DB=worldwide.espacenet.com&locale=es_LP)

[CC=US&NR=2010048554A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20100225&DB=worldwide.espacenet.com&locale=es_LP](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2010048554A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20100225&DB=worldwide.espacenet.com&locale=es_LP)



El documento D3³ divulga compuestos derivados de ciclohexano espirocíclico, con actividad en el receptor ORL-1, para el tratamiento del dolor (Pág. 1, párr. [0002], [0011] – [0013]).



8. Examen de Patentabilidad.

Novedad (Art 16 D 486)

La reivindicación 1 divulga “Compuestos derivados de *cis* – tetrahidro espiro (ciclohexan – 1, 1’ – pirido [3,4-*b*] indol) – 4 – amina, caracterizados porque comprenden compuestos de la fórmula general (I), en donde...” (Página 80 del Radicado N° 13-014969-00000-0000)

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Solicitud	D1
Compuesto de la Fórmula I R² es H	Compuestos 50, 63 y 67 (Pág. 36, 38 y 39)
Donde R¹ es CH₃	Grupo N(CH₃)₂ en posición 4 del espiro ciclohexano (Pág. 36, 38 y 39)
Donde R³ es halógeno	en posición 4 del espiro ciclohexano (Pág. 36, 38 y 39)
Donde Q¹ – Q² es CH₂ o	En el N del grupo piperidino esta sustituido por (Pág. 36, 38 y 39)

[3http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?)

CC=US&NR=2010048553A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20100225&DB=worldwide.espacenet.com&locale=es_LP

CR ⁶ =CH (R ⁶ es H); R ⁴ , R ⁵ y R ⁷ son H	
---	--

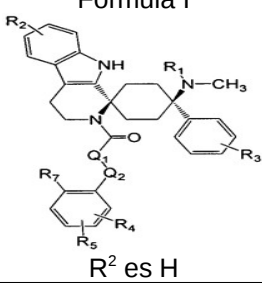
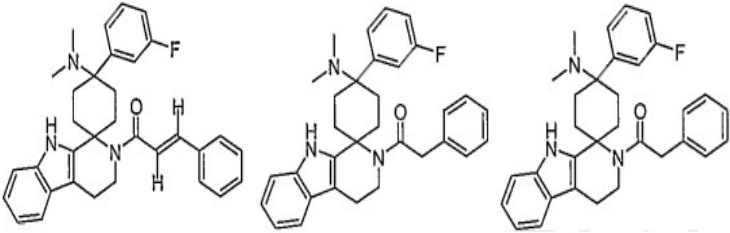
Las características técnicas esenciales de los compuestos de la reivindicación 1, han sido previamente divulgadas en el documento D1 (Pág. 36, comp. 50; pág. 38, comp. 63; pág. 39, comp. 67), el cual muestra los compuestos 1, 1 – (3 – dimetilamino – 3 – (3 – fluorofenil) pentametilen) – 2 – fenilacetil – 1, 3, 4, 9 – tetrahidro – 2, 9 – diazafluoreno y 1, 1 – (3 – dimetilamino – 3 – (3 – fluorofenil) pentametilen) – 2 – cinamoil – 1, 3, 4, 9 – tetrahidro – 2, 9 – diazafluoreno, con actividad sobre receptor ORL – 1, para el tratamiento de la dependencia a sustancias adictivas, con las características técnicas esenciales descritas en la tabla anterior.

En consecuencia, la reivindicación 1, de acuerdo a lo divulgado en el documento D1, carece de Novedad.

Las reivindicaciones 2 a 9 y 14, dependientes de la reivindicación 1, no divulgan características adicionales que otorguen novedad a los compuestos de la reivindicación 1. Por lo tanto, estas reivindicaciones también carecen de Novedad.

La reivindicación 6 divulga “Una combinación farmacéutica según las reivindicaciones 1 a 5 caracterizado porque puede ser empleados como productos farmacéuticos” (Página 82 del Radicado N° 13–014969–00000–0000)

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Solicitud	D1
Combinación farmacéutica	Combinación farmacéutica
Contiene un compuesto de la Fórmula I  R² es H	Contiene los compuestos 50, 63 y 67 (Pág. 36, 38 y 39) 
Caracterizado porque son empleados como productos farmacéuticos	Contiene diluentes, disolventes, colorantes, aglutinantes, de tal forma que se adecuan a formas farmacéuticas tales como inyectables, gotas, tabletas, polvos, píldoras, capsulas, aerosoles (Pág. 24, ln. 5 – 11)

Las características técnicas esenciales de los compuestos de la reivindicación 1, han sido previamente divulgadas en el documento D1 (Pág. 24, ln. 5 – 11; pág. 36, comp. 50; pág. 38, comp. 63; pág. 39, comp. 67), el cual muestra combinaciones farmacéuticas que contienen por ejemplo los compuestos 50, 63 y 67 adecuados y excipientes convencionales para adecuarles en formas farmacéuticas sólidas y/o líquidas, con las características técnicas esenciales descritas en la tabla anterior.

En consecuencia, la reivindicación 6, de acuerdo a lo divulgado en el documento D1, carece de Novedad.

Las reivindicaciones 7 a 9 y 14, dependientes de la reivindicación 1, no divulgan características adicionales que otorguen novedad a los compuestos de la reivindicación 1. Por lo tanto, estas reivindicaciones también carecen de Novedad.

Nivel Inventivo (Art 18 D 486)

La reivindicación 1 divulga “*compuestos derivados de cis – tetrahidro espiro (ciclohexan – 1, 1’ – pirido [3,4-b] indol) – 4 – amina, caracterizados porque comprenden compuestos de la fórmula general (I), en donde...*” (Página 80 del Radicado N° 13-014969-00000-0000)

Solicitud	D2	D3
Compuesto de la fórmula I	Compuestos AA-13, AA-51, AA-52 (Pág. 6, 107 y 115)	Compuesto de la fórmula I R⁵ y R⁶ son H (Pág. 18, reiv. 1)
R¹ es H o CH₃	Grupo N(CH₃)₂ en posición 4 del espiro ciclohexano (Pág. 6, 107 y 115, comp. AA-13, AA-51, AA-52)	NR¹R² (R¹ y R² son H) (Pág. 18, reiv. 1)
R² es H o halógeno	H en posición 6 del anillo de fluoreno (pirido [3,4-b] indol) (Pág. 6, 107 y 115, comp. AA-13, AA-51, AA-52)	R⁷, R⁹ y R¹⁰ pueden ser H; R⁸ puede ser H, F, Cl, Br, I (Pág. 18, reiv. 1)
Donde R³ es H o halógeno	Grupo butil en posición 4 del espiro ciclohexano (Pág. 6, 107 y 115, comp. AA-13, AA-51, AA-52)	R₃ es aril opcionalmente sustituido (Pág. 18, reiv. 1)
Donde Q¹ – Q² es CH₂ o CR⁶=CH (R⁶ es H); R⁴ y R⁵ son H u O – alquilo C₁₋₃; R⁷ es H	En el N del grupo piperidino esta sustituido por (Pág. 6, 107 y 115, comp. AA-13, AA-51, AA-52)	X es NR¹⁷ R¹⁷ es COR¹² (R¹² es cicloalquilo, arilo, heteroarilo) (Pág. 18, reiv. 1)

El documento D2 es considerado el Estado de la técnica más cercano a los compuestos específicos de la presente solicitud, de acuerdo a lo definido en la reivindicación 1, porque se divulgan los compuestos 2', 3', 4', 9' – tetrahidro – N, N – dimetil – 4 – butil – 2' – (3, 4 – dimetoxibencilcarbonyl) espiro [ciclohexano – 1, 1' – pirido [3,4-b] indol] 4 – amina y 2', 3', 4', 9' – tetrahidro – N, N – dimetil – 4 – butil – 2' – (3, 4 – feniletencarbonyl) espiro [ciclohexano – 1, 1' – pirido [3,4-b] indol] 4 – amina, con actividad sobre el receptor ORL – 1, para el tratamiento del dolor crónico y del dolor neuropático (D2: Pág. 6, párr. [0079] y [0115]; pág. 107, comp. AA – 13; página 115, comp. AA – 51 y AA – 52).

La diferencia entre los compuestos divulgados en la presente invención con respecto a los definidos en el documento D2, radica en que los compuestos de la presente invención, en la posición 4 del grupo espiro ciclohexano el sustituyente es un fenil o halofenil, mientras que para el documento D2 en la posición 4 del espiro ciclohexano, el sustituyente es un grupo butil.

Esta diferencia al parecer no concede ningún efecto técnico ventajoso o inesperado a los compuestos de la presente invención con respecto al divulgado

en D2, porque los compuestos evaluados en la presente invención presentan valores similares de afinidad K_i (que se encuentran en el rango de 0.0005 – 0.1) con respecto a los compuestos evaluados en el documento D2, por lo que se determina que la afinidad al receptor ORL – 1 y la actividad farmacoterapéutica consecuente se pueden considerar similares y por lo tanto, los compuestos de la presente invención no son superiores a los mencionados en el documento D2.

El problema técnico Objetivo que se pretende resolver es el siguiente: Como modificar los compuestos divulgados en D2 para obtener compuestos alternativos derivados de 2', 3', 4', 9'- tetrahidro – N, N – dimetil – 4 – fenil – espiro [ciclohexano – 1, 1' – pirido [3,4-b] indol] 4 – amina, con actividad sobre el receptor ORL – 1, para el tratamiento del dolor crónico y del dolor neuropático?

El documento D3 divulga en la pág. 18, reiv. 1, un compuesto de la fórmula I derivado de pirido [3,4-b] indol, donde el sustituyente R3 es un grupo fenil, de acuerdo también a los ejemplos A-2 y A-3 mencionados en la pág. 11, párr. [0119] y [0130].

Por lo tanto, una persona medianamente versada en la materia y conocedora de los conceptos divulgados en los documentos D2 y D3, sin ningún esfuerzo modificaría los compuestos AA – 13 y AA – 52 mencionados en el documento D2, reemplazando el grupo butil en la posición 4 del espiro ciclohexano por un grupo fenil de acuerdo a lo propuesto en el documento D3, para obtener de esta forma los compuestos propuestos en la presente invención, de manera obvia o evidente.

En consecuencia, la reivindicación 1 de acuerdo a lo divulgado en los documentos D2 y D3, carece de Nivel Inventivo.

Las reivindicaciones 2 a 9 y 14, dependientes de la reivindicación 1, no divulgan características inventivas adicionales para los compuestos de la reivindicación 1. Por lo tanto, estas reivindicaciones también carecen de Nivel Inventivo.

9. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente Solicitud están afectados así:

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2006/108565	1 a 9 y 14	Novedad
D2	US2010/0048554	1 a 9 y 14	Nivel Inventivo
D3	US2010/0048553	1 a 9 y 14	Nivel Inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir del día siguiente de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante de sesenta (60) días para dar respuesta a este requerimiento y presentarla por escrito.

Finalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones, no pagará la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente al pago por reivindicación adicional.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No. 10 de 2001.



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2014-04-08

Elaboró: Dayron Alexander Ramirez Reyes
Revisó: Sandra Carolina Crespo