

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:49818

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-014969

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el
numeral 26 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 28 de enero de 2013, con el N° 13-014969-00000-0000, por la(s) sociedad(es) Grunenthal GmbH, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "DERIVADOS DE CIS – TETRAHIDRO – ESPIRO (CICLOHEXAN – 1, 1' - PIRIDO [3,4-b] INDOL) – 4 – AMINA", que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2011/003771 del 27 de julio de 2011.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 665 del 15 de abril de 2013, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 4293, notificado por fijación en lista el 08 de abril de 2014, se requirió a la solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente.

CUARTO: Que la solicitante mediante escrito radicado bajo el N° 13-014969-00004-0000 del 07 de julio de 2014, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nueva(s) reivindicación(es) 1 a 7 que reemplaza(n) las originalmente presentadas, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo. Se aceptó el nuevo capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

QUINTO: Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina "*Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial.*"

SEXTO: Que las reivindicaciones 1 a 7, no cumplen con los requisitos de novedad y nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:49818

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-014969

6.1. Objeto de la invención

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.

6.2. Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 28 de julio de 2010, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de cual se invoca prioridad.

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

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

El documento D3³ divulga compuestos derivados de ciclohexano

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

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

3http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2010048553A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20100225&DB=worldwide.espacenet.com&locale=es_LP

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:49818
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-014969

espirocíclico, con actividad en el receptor ORL-1, para el tratamiento del dolor (Pág. 1, párr. [0002], [0011] – [0013]).

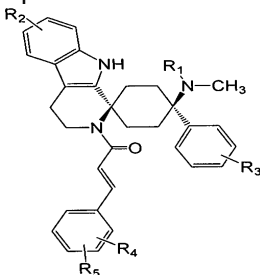
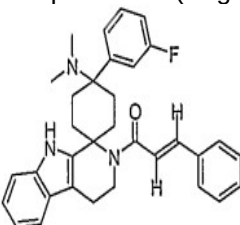
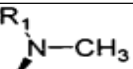
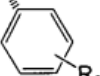
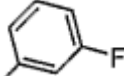
6.3. Novedad.

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. El estado de la técnica comprenderá 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”.

En el presente caso, el compuesto reclamado en la solicitud no es nuevo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 está referida a: “Un compuesto de fórmula (III), en donde: R_1 es H o CH_3 ; R_2 es H o halógeno; R_3 es H o halógeno; R_4 es H, halógeno u O-alquilo C_{1-4} ; R_5 es H, halógeno u O-alquilo C_{1-4} ; en la forma de bases libres o sales fisiológicamente aceptables” (Pág. 13 del radicado N° 13-014969-00004-0000).

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

Tabla 1

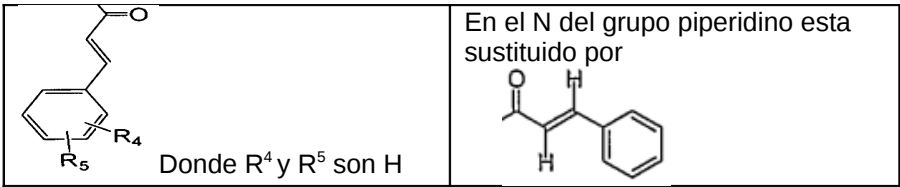
Características esenciales	D1
Compuesto de la Fórmula III  R_2 es H	Compuesto 50 (Pág. 36) 
 Donde R_1 es CH_3	Grupo $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ en posición 4 del espiro ciclohexano
 Donde R_3 es halógeno	 en posición 4 del espiro ciclohexano

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:49818

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-014969



De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales del compuesto de la fórmula (III), de acuerdo con la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el (los) documento(s) D1.

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva, según lo divulgado en el (los) documento(s) D1.

Por su parte, las reivindicaciones dependientes 2 a 7, no mencionan alguna característica que haga nuevo el compuesto de la reivindicación 1, por lo tanto, tampoco cumplen con lo establecido en el mencionado artículo 16 de la Decisión 486.

6.4. Nivel Inventivo.

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486: “Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica”.

En el presente caso, el compuesto reclamado en la solicitud no tienen nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: “Un compuesto de fórmula (III), en donde: R₁ es H o CH₃; R₂ es H o halógeno; R₃ es H o halógeno; R₄ es H, halógeno u O-alquilo C₁₋₄; R₅ es H, halógeno u O-alquilo C₁₋₄; en la forma de bases libres o sales fisiológicamente aceptables” (Pág. 13 del radicado N° 13-014969-00004-0000).

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en el (los) documento(s) D2 y D3 que representa(n) el estado de la técnica:

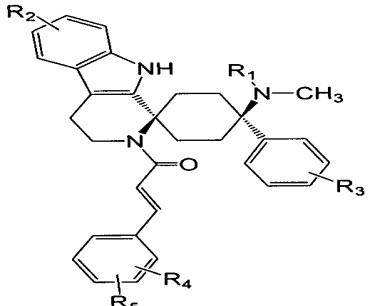
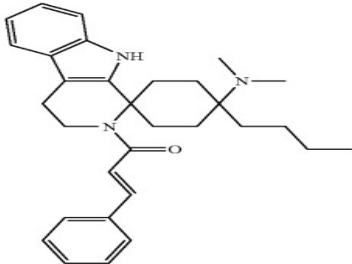
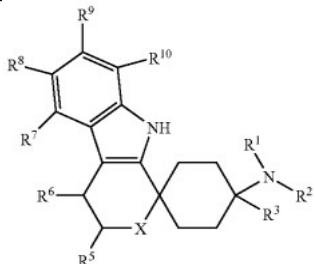
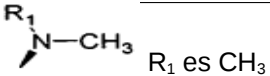
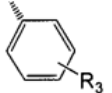
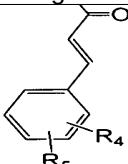
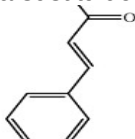
Tabla 2

Características esenciales	D2	D3
Compuesto de la fórmula (III)	Compuestos, AA-51, AA-52 (Pág. 44)	Compuesto de la fórmula I

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:49818
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-014969

		 R ⁵ y R ⁶ son H (Pág. 18, reiv. 1)
 R ₁ es CH ₃	Grupo N(CH ₃) ₂ en posición 4 del espiro ciclohexano	NR ¹ R ² (R ¹ y R ² son H) (Pág. 18, reiv. 1)
R ² es H o halógeno	H en posición 6 del anillo de fluoreno (pirido [3,4-b] indol)	R ⁷ , R ⁹ y R ¹⁰ pueden ser H; R ⁸ puede ser H, F, Cl, Br, I (Pág. 18, reiv. 1)
 Donde R ³ es H o halógeno	Grupo butil en posición 4 del espiro ciclohexano (Pág. 6, 107 y 115, comp. AA-13, AA-51, AA-52)	R ₃ es aril opcionalmente sustituido, que puede ser fenilo (Pág.11, párr. [0119] y [0130]; pág. 18, reiv. 1)
 Donde R ⁴ y R ⁵ son H	En el N del grupo piperidino esta sustituido por 	X es NR ¹⁷ R ¹⁷ es COR ¹² (R ¹² es cicloalquilo, arilo, heteroarilo) (Pág. 18, reiv. 1)

Como se dijo anteriormente, el documento D2 es considerado el Estado de la técnica más cercano al compuesto de la presente solicitud, de acuerdo a lo definido en la reivindicación 1, porque se divulga el compuesto 2', 3', 4', 9' - tetrahidro - N, N - dimetil - 4 - butil - 2' - (3, 4 - feniletencarbonil) 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. 44, comp. AA - 51 y AA - 52).

La diferencia entre el compuesto divulgado en la presente solicitud con respecto al 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 al compuesto de la presente solicitud con respecto al divulgado en D2, porque los compuestos evaluados en el documento D2, presentan valores de afinidad Ki para el receptor ORL4 y para el receptor μ, particularmente del compuesto AA-51 son 0.0004μM y 0.0030μM; mientras que los compuestos de la solicitud descritos en la Tabla 3 (Pág. 75) logran

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:49818

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-014969

valores similares o superiores de K_i para los receptores ORL4 y μ , de tal manera que los compuestos del documento D2 poseen mejor actividad.

El problema técnico Objetivo que se pretende resolver es el siguiente: Como modificar los compuestos divulgados en D2 para obtener compuestos alternativos derivados de 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 – 51 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 (Pág. 11, párr. [0119] y [0130]), 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 7, 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

La sociedad solicitante afirma que el objeto de la presente solicitud es nuevo con respecto al documento D1, porque la estereoquímica no ha sido mencionada en la anterioridad, dado que el compuesto 50 del documento D1 cuenta con 8 configuraciones espaciales diferentes, mientras que la estereoquímica de los compuestos de la solicitud se limitan al enantiómero (1S, 4S) y el grupo cinamil se configura como E en la isomería de grupos insaturados, de tal manera que para desvirtuar la novedad de una invención, el estado de la técnica debe mencionar todas y cada una de las características de la invención. Con respecto a lo anterior se aclaran dos aspectos: En primer lugar, la objeción de novedad se realizó sobre las características técnicas esenciales de los compuestos del capítulo reivindicatorio de la solicitud, sin embargo, la solicitante no menciona la estereoquímica de los compuestos como una característica técnica esencial

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:49818

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-014969

que pretenda proteger dentro de las reivindicaciones y por lo tanto el compuesto 50 del documento D1 cumple con todas las características técnicas esenciales descritas para los compuestos de la solicitud en estudio. En segundo lugar, al comparar la actividad del compuesto 50 del documento D1 (con un valor K_i sobre el receptor OLR1 de $0.0014\mu M$ y con un valor de K_i sobre el receptor μ de $0.030\mu M$) con respecto a la actividad de los compuestos descritos en la tabla 3 de la solicitud, se observa que los valores de K_i para estos receptores son similares, de tal manera que se deduce que la estereoquímica no es un factor fundamental que influye en la actividad, sobre todo que la solicitud no proporciona evidencia donde se compare la relación estructura actividad (SAR) cuando se modifica la estereoquímica de los centros quirales para los compuestos de la solicitud.

La solicitante argumenta que el objeto de la solicitud si tiene altura inventiva por cuanto la combinación de los conceptos descritos en los documentos D2 y D3 no conducen a obtener el objeto de la solicitud presente porque no divulgan la estereoquímica descrita en los compuestos de la solicitud y que el sustituyente requerido en R^3 para los compuestos descritos en el documento D2 es necesariamente alquilo o cicloalquilo para obtener un mejor efecto técnico relacionado con la solubilidad de dichos compuestos, de tal forma que una persona versada en materia no encontraría motivación alguna modificar los compuestos del documento D2 de acuerdo a lo sugerido por el documento D3.

Por otra parte la solicitante afirma que se está omitiendo de forma deliberada el efecto técnico sorprendente que los compuestos de la solicitud en cuanto a la inhibición de los receptores OLR1 y μ , reseñado en las Tablas 1 a 6 de la solicitud. Adicionalmente, en los compuestos del documento D3 los grupos R^1 y R^2 unidos al nitrógeno en la posición 4 del grupo espiro son H o se unen para formar un heterociclo de 3 ó 4 miembros, mientras que los compuestos de la solicitud necesariamente estos sustituyentes son metilo. Además, los ejemplos de los documentos D2 y D3 no se consideran suficientes para sugerir a la persona versada en la materia a obtener los compuestos de la solicitud.

Con respecto a lo anterior, este Despacho aclara nuevamente que el análisis del nivel inventivo se realizó con base en las características técnicas esenciales descritas en las reivindicaciones de la solicitud, las cuales no mencionan la estereoquímica específica de los compuestos reclamados. Por otro lado, contrario a lo mencionado por la solicitante, si se tuvo en cuenta la actividad de los compuestos descritos en la solicitud, los cuales se compararon con los compuestos del documento D2 (preferiblemente el compuesto AA-51) que cumplen con las características técnicas descritas en la solicitud, exceptuando el grupo butilo en posición 4 del espiro ciclohexano,

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:49818

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-014969

donde esta diferencia es subsanada por las enseñanzas del documento D3, el cual además enseña un compuesto de Fórmula I (pág. 18, reiv. 1) que tiene el sustituyente R^3 como un arilo opcionalmente sustituido. El documento D3 menciona detalladamente los compuestos V-1 y V-8 (Pág. 14, párr. [0168]; pág. 15, párr. [0169]), donde los sustituyentes R^3 son fenilo y el grupo NR^1R^2 de la posición 4 del espiro ciclohexano es dimetilamino (R^1 y R^2 son metilo), lo cual indica una sugerencia clara y evidente por parte del documento D3 para modificar los sustituyentes en la posición 4 del espiro ciclohexano descrito en el documento D2 y llegar a los compuestos propuestos en la solicitud.

La solicitante afirma que el efecto técnico que se pretende resolver en el documento D2 consiste en mejorar la solubilidad de los compuestos, mientras que los compuestos de la solicitud mejoran la actividad sobre los receptores ORL1 y μ , se aclara que el compuesto AA-51 del documento D2 (Ki ORL1: 0.0043 μ M; Ki μ : 0.0030 μ M) posee valores de Ki mejores con respecto a los compuestos de la solicitud AMD-6^{cis} (Ki ORL1: 0.03 μ M; Ki μ : 0.138 μ M) y AMD-7^{cis} (Ki ORL1: 0.070 μ M; Ki μ : 0.45 μ M) lo cual desvirtúa el argumento según el cual los compuestos de la solicitud poseen un efecto técnico sorprendente y superior, más teniendo en cuenta que el compuesto de la solicitud con mejor actividad que es el AMD-4^{cis} (Ki ORL1: 0.003 μ M; Ki μ : 0.009 μ M) posee ligera actividad mejorada con respecto al compuesto AA-51 del documento D2 para el receptor ORL1, pero posee una actividad inferior para inhibir el receptor μ .

Por otra parte, al analizar las sustituciones planteadas dentro del documento D3 para los compuestos V-1 (Ki ORL1: 0.0032 μ M; Ki μ : 0.0027 μ M) y V-8 (Ki ORL1: 0.0002 μ M; Ki μ : 0.0012 μ M), donde R^1 y R^2 son metilo, R^3 es fenilo, se observa que estos compuestos poseen mejor actividad con respecto a los compuestos de la solicitud e inclusive, poseen mejor actividad que el compuesto AA-51 del documento D2, de manera que una persona normalmente versada en la materia al ver que las sustituciones planteadas en el documento D3 conducen a incrementar la actividad, tendría la motivación suficiente para modificar los compuestos descritos en el documento D2 (estructuralmente más cercanos a la solicitud en estudio) e incluir los sustituyentes sugeridos en el documento D3, obteniendo de manera obvia o evidente el objeto de la solicitud, desvirtuando de esta manera el nivel inventivo de la misma.

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

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:49818

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-014969

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada “DERIVADOS DE CIS – TETRAHIDRO – ESPIRO (CICLOHEXAN – 1, 1’ - PIRIDO [3,4-b] INDOL) – 4 – AMINA”.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) Grunenthal GmbH, advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los diez (10) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 22 Ago 2014

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

CARLOS REINALDO OLARTE GARCIA, office@olartemoure.com

Elaboró: Dayron Alexander Ramirez Reyes
Revisó: Sandra Carolina Crespo
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez
Aprobó: José Luis Londoño Fernández