

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

**RESOLUCIÓN No: 15508**

*Por la cual se deniega una patente de invención*

Rad. PCT/07-002330

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

**CONSIDERANDO:**

**PRIMERO:** Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 11 de enero de 2007, con el número 07-002330-00000-0000, por el doctor Carlos R. Olarte, en su calidad de apoderado de NOVARTIS A.G., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "DERIVADOS DE 3-HETEROARIL-OXI)-2-ALQUIL-1-AZA-BICICLOALQUILO COMO LIGANDOS ALFA-7-NACHR PARA EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL (SNC)", que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2005/007630 del 13 de julio de 2005.

**SEGUNDO:** Que efectuado el examen de forma, con fundamento en el artículo 39 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, en concordancia con el Tratado de Cooperación en materia de Patentes (PCT), el Reglamento y la Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, 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 es patentable. En consecuencia, con fundamento en lo dispuesto en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se requirió a la solicitante mediante Oficio No.02293, notificado el 11 de febrero de 2011, Oficio No. 14260, notificado el 9 de septiembre de 2011, para que se pronunciaran sobre las objeciones efectuadas a la solicitud, en cuanto a la carencia de nivel inventivo, de acuerdo a las exigencias del artículo 18 de la Decisión 486 mencionada.

**CUARTO:** Que el solicitante mediante escritos radicados el 22 de junio de 2011 y el 20 de enero de 2012, atendió oportunamente los requerimientos formulados y presentó aclaraciones.

**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

Página 1 de 7

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

**RESOLUCIÓN No: 15508**

*Por la cual se deniega una patente de invención*

Rad. PCT/07-002330

*tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial".*

**SEXTO:** Que las reivindicaciones 1 a 8, contenidas en los folios 149 a 150, carecen de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

**6.1. Objeto de la invención**

El objeto de la invención consiste en dar solución a la necesidad de compuestos novedosos, derivados de 1-Azabicycloalquilo en forma de base libre o en forma de sal de adición de ácido, con actividad  $\alpha$  7-nAChR (folios 41 a 42, págs. 1 y 2, folio 59, pág. 19). Para solucionar este problema, la solicitud estudiada proporciona un compuesto de la fórmula (I) y la composición que lo contiene.

**6.2. Determinación del estado de la técnica**

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 14 de julio de 2004, que corresponde a la fecha de la prioridad invocada respecto de la solicitud GB 0415746.7

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

| Item | Documento     | Título                                                         | Fecha de Publicación |
|------|---------------|----------------------------------------------------------------|----------------------|
| D1   | WO2004/022556 | Aza-bicycloalkyl ethers and their use as alpha 7-nachr agonist | Marzo 18 DE 2004     |
| D2   | WO2004/016608 | Novel quinuclidine derivatives and their use                   | Febrero 26 de 2004   |

El documento D1 (folios 125 a 136), revela compuestos derivados Aza-Bicycloalkyl éteres y su uso como agonistas de alfa 7-nAChR.

El documento D2, divulga compuestos derivados de quinuclidina como moduladores del receptor  $\alpha$ 7 nAChR, (actividad biológica, pág. 14) y la

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

**RESOLUCIÓN No: 15508**

*Por la cual se deniega una patente de invención*

Rad. PCT/07-002330

composición que los contiene (pág. 16); en donde A puede ser una piridazina o piridina sustituida por un indolilo.

**6.3. Nivel inventivo**

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la misma 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"*.

El estado de la técnica, al tenor de lo dispuesto en el artículo 16 de la misma Decisión, 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"*.

El Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina ha dicho sobre este requisito lo siguiente:

*"Este requisito, previsto por el artículo 4 de la Decisión 344, que exige que la invención tenga nivel inventivo, presupone que la misma represente un salto cualitativo en relación con la técnica existente y, además de no ser obvia para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica, debe ser siempre el resultado de una actividad creativa del hombre, lo que no impide que se alcance la regla técnica propuesta utilizando procedimientos o métodos comunes o ya conocidos en el área técnica correspondiente, aunque tampoco debe constituir el resultado de derivaciones evidentes o elementales de lo ya existente para un experto medio en esa materia técnica."*

*El estado de la técnica al alcance del experto medio no es el mismo comprendido por "todo lo que haya sido accesible al público" que se examina para establecer la novedad de un invento. En efecto, "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 (...)".<sup>1</sup>*

Visto lo anterior, se advierte que la solicitud resulta obvia y se deriva de manera evidente a partir de la información enseñada por el estado del arte, tal como a

---

1 PROCESO 31-IP-2011. TRIBUNAL DE JUSTICIA DE LA COMUNIDAD ANDINA. Junio 22 de

2011. Publicado el 16 de septiembre de 2011.

Página 3 de 7

REPÚBLICA DE COLOMBIA  
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

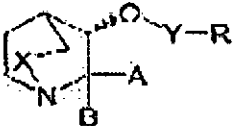
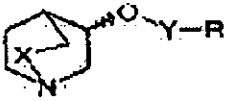
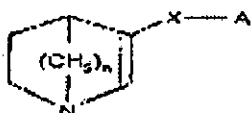
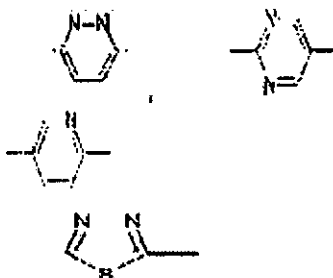
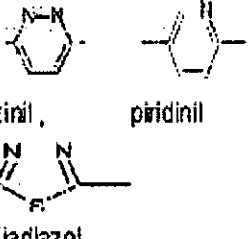
RESOLUCIÓN No: 15508  
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-002330

continuación se sustenta:

La reivindicación 1 consiste en compuestos derivados de 3-Heteroaril-Oxi)-2-alquil-1-Aza-bicicloalquilo como ligandos Alfa-7-NACHR, de fórmula (I) (folio 149, (pág. 1, capítulo reivindicatorio, respuesta 22 d junio 2011).

De acuerdo con lo anterior, en el siguiente cuadro comparativo se muestran las características técnicas esenciales de la invención y aquellas reveladas en el estado de la técnica, es decir, D1 y D2:

| Características esenciales                                                                                                                                                                                                             | D1                                                                                                                                                                                                                  | D2                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Compuesto de fórmula I (cap reivindicatorio folio 149, pg 1)<br><br>(I)<br><br>En forma de base libre o en forma de sal de adición ácida.<br>Donde: | Compuestos fórmula (I)<br><br>(I)<br><br>En forma de base libre o en forma de sal de adición ácida, y sus enantiómeros<br>Donde: | Compuestos fórmula (I)<br><br>(I)<br><br>En forma de base libre o en forma de sal de adición ácida y sus enantiómeros.<br>Donde:                                                      |
| A= H                                                                                                                                                                                                                                   | H                                                                                                                                                                                                                   | H                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| B= metilo en posición trans respecto al oxígeno.<br>X= CH2                                                                                                                                                                             | no es metilo sino H<br>X= CH2 o un enlace sencillo                                                                                                                                                                  | no es metilo sino H<br>CH2                                                                                                                                                                                                                                                 |
| O<br>Y=<br><br><br>R= 5-Indolil<br>                              | O<br>Y=<br><br><br>R= un heteroarilo C <sub>5</sub> -C <sub>10</sub> (no específicamente un indolil)                            | X=O<br>A=<br><br>piridaziril,      piridinil<br><br>Tiadiazol<br><br>Sustituidos por indolil<br> |

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

**RESOLUCIÓN No: 15508**

*Por la cual se deniega una patente de invención*

Rad. PCT/07-002330

El estado de la técnica cercano corresponde a los documentos D1 y D2 en donde: D1, ya divulgaba compuestos Aza-bicicloalquil éteres, como moduladores, selectivos, del receptor  $\alpha 7$  nAChR con un valor de  $pEC_{50}$  entre aproximadamente 5 y 8 (Fl. 134, pág. 9); el proceso para su obtención y la composición que lo contiene.

La solicitud se diferencia de D1, en que B es un metilo en posición trans respecto al oxígeno y R es 5-indolilo.

Asimismo, no existe evidencia de un efecto Técnico por la presencia de los sustituyentes mencionados en B y R.

Por lo tanto se observa que el problema técnico objetivo de esta solicitud es la necesidad de proveer compuestos alternativos, siendo estos Aza-bicicloalquil éteres, con actividad como moduladores, selectivos, del receptor  $\alpha 7$  nAChR.

Además, D2 ya divulga compuestos derivados de quinuclidina como moduladores selectivos del receptor  $\alpha 7$  nAChR, (actividad biológica, pág. 14) y la composición que los contiene (pág. 16); en donde (A, equivalente a Y-R en la solicitud) puede ser una piridazina, piridina o tiadiazol sustituidos por un indolil (pág. 6), como se muestra en el cuadro comparativo anterior.

También se encuentra, que en la descripción no existe evidencia de que la modificación realizada en el anillo quinuclidina de los compuestos reivindicados, que son homólogos (metilados) de los compuestos de D1, presente un efecto sorprendente, ya que los compuestos reclamados muestran el mismo efecto que los divulgados, como moduladores selectivos del receptor  $\alpha 7$  nAChR, con un valor de  $pEC_{50}$  entre aproximadamente 5 y 9 (Fl. 63, pág. 23), al igual que los enseñados por este documento.

Por tal razón, para la persona medianamente versada en la materia, que conoce los compuestos de D1 y lo divulgado en D2, resulta obvio realizar las sustituciones propuestas con la expectativa de lograr los compuestos reivindicados, activos como moduladores selectivos del receptor  $\alpha 7$  nAChR; en consecuencia, los compuestos de fórmula (I) y la composición farmacéutica que lo contiene, no tienen Nivel Inventivo.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2-8, no mencionan características inventivas adicionales, tampoco pueden ser consideradas inventivas.

Adicionalmente esta oficina considera pertinente realizar las siguientes aclaraciones:

Página 5 de 7

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

**RESOLUCIÓN No: 15508**

*Por la cual se deniega una patente de invención*

Rad. PCT/07-002330

Los documentos D1 y D2 se determinaron como el arte previo cercano a la solicitud, porque muestran compuestos con estructuras químicas muy similares (derivados de quinuclidinas) y además, estos, presentan la misma actividad, como moduladores selectivos del receptor  $\alpha 7$  nAChR; específicamente cuando D1 menciona el mismo rango de pEC50, entre aproximadamente 5 y 8 (Fl. 134, pág. 9, literal a), que el compuesto reivindicado (Fl. 63, pág. 23).

El solicitante presentó el anexo 3 (Fls. 178 a 179), en donde realiza una comparación entre un compuesto de la invención y uno del documento US200570137204, que no es el arte previo, dado que este documento tiene fecha de publicación posterior a la fecha de prioridad de la presente solicitud; observándose como resultado el valor de EC50  $16 \pm 0,2\text{nM}$  correspondiente al compuesto de la invención frente al valor de EC50  $13 \pm 0,1\text{nM}$ , presentado por el compuesto contra el cual se realizó dicha comparación; concluyéndose que este resultado no muestra evidencia de un efecto sorprendente. Lo anterior confirma que la modificación de una característica técnica (el H en la posición 2 por un metilo y un indol en R) de los compuestos conocidos, no aporta una ventaja significativa que le pudiera conferir nivel inventivo a la materia reivindicada. Cabe mencionar que los ensayos comparativos para demostrar la presencia de un efecto sorprendente, se realizan son respecto al estado de la técnica cercano, en este caso D1 y D2.

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

**RESUELVE:**

**ARTÍCULO PRIMERO:** Denegar la patente de invención a la creación titulada "DERIVADOS DE 3-HETEROARIL-OXI)-2-ALQUIL-1-AZA-BICICLOALQUILO COMO LIGANDOS ALFA-7-NACHR PARA EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL (SNC)".

**ARTÍCULO SEGUNDO:** Notificar personalmente el contenido de la presente resolución al doctor Carlos R. Olarte, en su calidad de apoderado de NOVARTIS A.G., o a quien haga sus veces, entregándole copia de la misma y advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de

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

**RESOLUCIÓN No: 15508**

*Por la cual se deniega una patente de invención*

Rad. PCT/07-002330

Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los 5 días hábiles siguientes a ella.

**NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE**

Dada en Bogotá D.C., el 20 Mar 2012

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,

  
**JOSE MIGUEL DE LA CALLE RESTREPO**

Doctor  
**CARLOS R. OLARTE**  
Cr 5º 34-03  
Bogotá D.C

Elaboró: Lyna Del Carmen Mordecay Dunoyer ✓  
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Roza ✓  
Revisó: Jesus Fernel Garcia Garcia ✓  
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez ✓  
Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez ✓