

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:33199

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-101928

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 22 de abril de 2013, con el N° 13-101928-00000-0000, por la sociedad Grünenthal GmbH, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "6-AMINO-NICOTINAMIDAS SUSTITUIDAS COMO MODULADORES DE KCNQ2/3", que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2011/005265 del 19 de octubre de 2011.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 669 el 17 de junio de 2013, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 14973, notificado por fijación en lista el 09 de diciembre de 2014, se requirió a la solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina 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° 13-101928-00009-0000 el 04 de marzo de 2015, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presenta nuevas reivindicaciones 1 a 9 que reemplazan 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

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:33199

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-101928

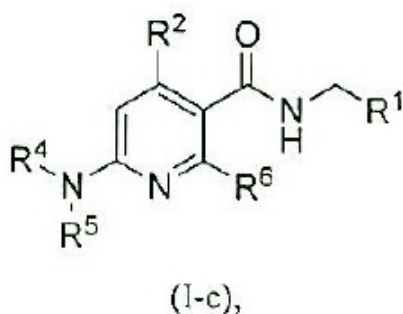
aplicación industrial."

SEXTO: Que las reivindicaciones 1 a 9 no cumplen con el requisito de nivel inventivo, Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1. Objeto de la invención.

El problema técnico consiste en la necesidad de proporcionar nuevos compuestos con afinidad por los canales KCNQ2/3 K⁺ que tengan ventajas sobre los compuestos de la técnica anterior.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un compuesto de la fórmula (I-c):



6.2 Determinación del estado de la técnica.

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 20 de octubre de 2010, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de la cual se invoca prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2010102809	Substituted nicotinamides as KCNQ2/3 modulators	16/septiembre/2010

El documento D1¹ divulga compuestos nicotinamida sustituidos de la misma estructura de los compuestos de la presente solicitud y los cuales presentan afinidad por el canal KCNQ2/3 K⁺ (Pág. 4, líns. 1 – 8 y reiv. 1).

6.3. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

¹[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&at=19&bcd=2&locale=en_EP&return=true&FT=D&CC=WO&NR=2010102809A1&KC=A1)

[DB=EPODOC&II=0&ND=3&at=19&bcd=2&locale=en_EP&return=true&FT=D&CC=WO&NR=2010102809A1&KC=A1](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&at=19&bcd=2&locale=en_EP&return=true&FT=D&CC=WO&NR=2010102809A1&KC=A1)

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:33199

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-101928

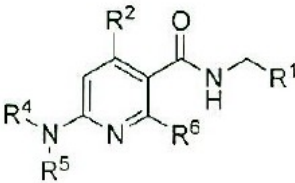
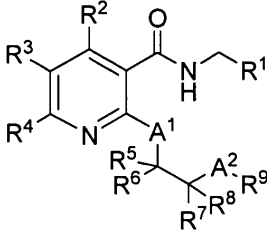
Nivel Inventivo.

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 tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 está referida a: “Un compuesto sustituido de la fórmula general (I-c)” (Ver radicado N° 13-101928-00009-0000).

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 documento D1 que representa el estado de la técnica:

Tabla 1

Características esenciales	D1
Un compuesto de la fórmula (I-c)  (I-c),	Nicotinamidas sustituidas de la fórmula general (1):  (1)
R⁶ representa un residuo C₂₋₆-alifático, mono o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, OH, un residuo O-C₁-alifático o OCF₃. R⁶: representa S-R⁷ donde R⁷ representa un residuo C₁₋₆alifático seleccionado del grupo que consiste de n-pentilo en cada caso no sustituido o mono-sustituido con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de un residuo O-C₁ alifático.	A¹: CR¹⁰R¹¹ o S A²: CR¹²R¹³ R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R¹⁰, R¹¹, R¹² y R¹³:denotan en cada caso independientemente entre si H, F, Cl, OCF₃, OH, O-alquilo C₁₋₁₀ R⁹: CR^cR^d R^cR^d independientemente entre si alquilo C₁₋₄ (Reiv. 1).
R¹: Residuo C₁₋₁₀ alifático, no sustituido o mono o poli-sustituido; residuo C₃₋₁₀ ciclo alifático seleccionado de ciclopropilo, ciclopentilo, ciclohexilo o un residuo heterociclo alifático de 3-10 miembros seleccionado de oxetanilo o tetrahidropiranilo, los cuales pueden estar no	R¹: Alquilo C₁₋₁₀ o heteroalquilo C₂₋₁₀, en cada caso insustituido o mono o poli-sustituido; cicloalquilo C₃₋₁₀ insustituido o mono o poli-sustituido; o arilo o heteroarilo en cada caso insustituido, o mono o poli-sustituido

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:33199

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-101928

Características esenciales	D1
sustituídos o mono-sustituídos con CH ₃ ; o representa anillo seleccionado de fenilo, o heteroanillo, seleccionado de piridinilo en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido	(Reiv. 1).
R ² : CF ₃ , metilo, etil, y 2-propilo o un residuo O-C ₁₋₄ alifático, los cuales pueden estar no sustituidos o mono-sustituídos con un sustituyentes seleccionado de un residuo O-C ₁₋₄ alifático no sustituido	R ² :CF ₃ , metilo, alquilo C ₂₋₆ , O-alquilo C ₁₋₆ en cada caso insustituido o mono o poli-sustituido (Reiv. 1).
R ⁴ y R ⁵ forman juntos con el átomo de nitrógeno que los conecta un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, seleccionado de morfolinilo, piperidinilo, piperazinilo, pirrolidinilo, azetidínilo, oxazepanilo, tetrahydroquinolinilo, tetrahydroisoquinolinilo, tiomorfolinilo, azepanilo, entre otros, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de OH, =O, C(=O)-OH, -O-metilo, O-etilo, OCF ₃ , CF ₃ , C(=O)-CH ₃ , entre otros.	R ³ : H R ⁴ :NR ^a R ^b R ^a y R ^b forman juntos con el átomo de nitrógeno que los une un heterociclilo insustituido, mono- o poli-sustituido (Reiv. 1).

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga compuestos nicotinamida sustituidos de la misma estructura de los compuestos de la presente solicitud y los cuales presentan afinidad por el canal KCNQ2/3 K⁺ (Pág. 4, líns. 1 – 8 y reiv. 1).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y los compuestos del documento D1 consiste en que en el documento D1 no se divulgan compuestos específicos como los reclamados en la presente solicitud.

No se encuentra algún efecto o ventaja de los compuestos de la presente solicitud frente a los divulgados previamente de forma general en el estado de la técnica puesto que los compuestos de la anterioridad presentan la misma actividad de los compuestos reclamados y los valores de EC₅₀ se encuentran dentro de los mismos rangos.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo seleccionar entre los compuestos divulgados de forma general en el documento D1 para obtener compuestos con afinidad por el canal KCNQ2/3”

Sin embargo, la presente solicitud reclama una selección de los compuestos divulgados de forma general en el documento D1 y los cuales presentan la misma actividad que los compuestos de la anterioridad, y en vista de que no se encuentra alguna ventaja o efecto superior de los compuestos de la presente solicitud sobre los del estado de la técnica cercano se considera que el objeto de la reivindicación 1 es obvio. Las reivindicaciones 2 a 8 tampoco aportan características que hagan inventiva la reivindicación 1, por lo que se consideran que tampoco son inventivas.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

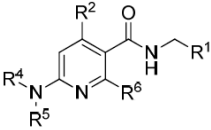
RESOLUCIÓN No:33199

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-101928

La reivindicación 9 consiste en una composición farmacéutica caracterizada porque comprende al menos un compuesto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones anteriores en la forma de los compuestos libres; el racemato; los enantiómeros, distereoisómeros, mezclas de los enantiómeros o distereoisómeros en cualquier proporción de mezcla o un enantiómero o diastereoisómero individual o en la forma de las sales de ácidos o bases fisiológicamente aceptables, y opcionalmente al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable y/o opcionalmente al menos un ingrediente activo adicional.

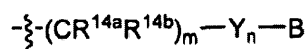
Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1
Una composición farmacéutica comprende al menos un compuesto de la fórmula general (I)  (I-c) y opcionalmente al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable y/o opcionalmente al menos un ingrediente activo adicional,	Medicamento conteniendo al menos una nicotinamida sustituida según una de las reivindicaciones 1 a 11, en cada caso en forma de un estereoisómero individual o de sus mezclas, de los compuestos libres y/o de sus sales fisiológicamente compatibles, y eventualmente aditivos y/o coadyuvantes apropiados y/u opcionalmente principios activos adicionales (Reiv. 12).

Las composiciones de la reivindicación 9 no son inventivas puesto que el ingrediente activo que las caracteriza no es inventivo.

Asimismo, el documento D1 divulga las características de las reivindicaciones dependientes así:

- Reivindicaciones 2 y 6: El documento D1 divulga compuestos donde R¹: Alquilo C₁₋₁₀ o heteroalquilo C₂₋₁₀, en cada caso insustituido o mono o poli-sustituido; cicloalquilo C₃₋₁₀ insustituido o mono o poli-sustituido; o arilo o heteroarilo en cada caso insustituido, o mono o poli-sustituido (Reiv. 1), o denotan una estructura parcial (T1):



(T1) (Reiv. 3).

- Reivindicación 3: R²:CF₃, metilo, alquilo C₂₋₆, CH₂-O-metilo en cada caso ramificado o no ramificado, insustituido o mono o poli-sustituido (Reiv. 1).
- Reivindicación 4: R₄:NR^aR^b
R^a y R^b forman juntos con el átomo de nitrógeno que los une un heterociclilo

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:33199

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-101928

insustituido, mono- o poli-sustituido. Ra y Rb junto con el átomo de nitrógeno forman un piperidinil o morfolinil (Reiv. 1; pág. 27, líns. 14 – 18).

- Reivindicación 5: A¹:CR¹⁰R¹¹ o S

A²: CR¹²R¹³

R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R¹⁰, R¹¹, R¹² y R¹³: denotan en cada caso independientemente entre si H, F, Cl, OCF₃, OH, O-alquilo C₁₋₁₀

R⁹: CR^cR^d

R^cR^d independientemente entre si alquilo C₁₋₄ (Reiv. 1).

- Reivindicación 7: R¹: arilo (Reiv. 1, Ejs. 36, 57, 59, 63, 64, 65, 84, 88, 90, 124, 168, 183, 184).

R²: metilo (Reiv. 1)

R^a y R^b forman juntos con el átomo de nitrógeno que los une un heterociclilo insustituido, mono- o poli-sustituido. Ra y Rb junto con el átomo de nitrógeno forman un piperidinil o morfolinil (Reiv. 1; pág. 27, líns. 14 – 18).

A¹:CR¹⁰R¹¹ o S

A²: CR¹²R¹³

R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R¹⁰, R¹¹, R¹² y R¹³: denotan en cada caso independientemente entre si H, F, Cl, OCF₃, OH, O-alquilo C₁₋₁₀

R⁹: CR^cR^d

R^cR^d independientemente entre si alquilo C₁₋₄ (Reiv. 1).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 8 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporten nivel inventivo al compuesto de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

La solicitante menciona que la definición de R⁶ en la reivindicación 1 corresponde a un grupo alifático o cicloalifático, a un grupo S-R⁷, a un grupo O-R⁸ o N(R⁹R¹⁰) que comprende, a lo sumo una cadena de seis átomos de carbono, mientras que los compuestos de D1 comprenden un grupo de 7 átomos de carbono (cuando A²=CR¹²R¹³ y R=CR^cR^d), lo cual difiere estructuralmente de la materia reclamada, en tanto R⁶ no comprende residuos de este tipo, y que ninguno de los compuestos ejemplificados en el documento D1 comprende al mismo tiempo un sustituyente amino como NR⁴R⁵ en posición 6 del anillo piridina, un grupo de sustituyentes pequeños en posición 4 excluyendo hidrógeno, y un residuo enlazado por carbono particularmente pequeño, y señala que por consiguiente, los sustituyentes de la presente invención no fueron seleccionados de manera aleatoria a partir del arte previo, sino que fueron seleccionados de tal manera que se proporcionarían compuestos con alta afinidad por el canal KCNQ2/3K⁺ de una manera preferencial.

Es oportuno aclarar que, aún se encuentra que los compuestos reclamados están incluidos dentro de los compuestos revelados de forma general en el documento D1, aunque todas las características reclamadas no se encuentren dentro de un mismo ejemplo de la anterioridad, las definiciones de los radicales de la presenta solicitud habían sido sugeridas en el documento D1, tal como se muestra en la tabla 1. Por otro lado, vale la pena mencionar que no se encuentra en los compuestos

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:33199

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-101928

reclamados una longitud o patrón de sustitución, por lo cual todavía no es claro cuál característica estructural, común para todos los compuestos reclamados, puede verse como responsable de generar un efecto inventivo en vista del estado del arte revelado en el documento D1.

Por otro lado, cabe señalar que contrario a lo afirmado por la solicitante, los compuestos de la presente solicitud no demuestran presentar una afinidad mayor por el canal KCNQ2/3K⁺ y es precisamente por esta razón por la cual se considera que los compuestos reclamados corresponden a una selección obvia de los compuestos revelados previamente en el estado de la técnica.

La solicitante argumenta que los ejemplos 15 y 42 que comprenden un sustituyente H en posición 4 de la piridina resultan ser más activos que los ejemplos 147 y 148, que comprenden un sustituyente metilo, por lo que la persona normalmente versada en la materia pensaría que es preferible utilizar hidrógeno en la posición 4. Por otro lado, el ejemplo 1 que comprende un sustituyente H en posición 6 de la pirrolidina es más activo que el ejemplo 112 correspondiente a un sustituyente pirrolidinilo, por lo que se pensaría que es preferible utilizar hidrógeno en la posición 6. Según el argumento de la solicitante, la persona de nivel medio versada en la materia al considerar las enseñanzas del documento D1 se habría visto motivada a alejarse de la presente invención, ubicando átomos de hidrógeno en las posiciones 4 y 6 del anillo de piridina de la nicotinamida, en lugar de incluir grupos C1-4 alifático y amino en estas posiciones. Es decir, los compuestos de la presente invención van en contravía de las enseñanzas y divulgaciones del arte previo.

Vale la pena señalar que el documento D1 también enseña compuestos en los cuales la posición 4 del anillo de piridina comprende alquilo C₂₋₆ y CF₃, y en los cuales la posición 6 comprende un heterociclo, y no se encuentra que los compuestos reclamados en la presente solicitud presenten mejor afinidad por el canal KCNQ2/3K⁺ que la de los compuestos de la anterioridad, por lo cual no es posible establecer que al seleccionar dentro de las opciones ya divulgadas en el estado de la técnica se haya obtenido una ventaja o efecto superior sorprendente, el cual debe ser demostrado para que le sea reconocido el nivel inventivo a los compuestos reclamados.

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

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:33199

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-101928

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada “6-AMINO-NICOTINAMIDAS SUSTITUIDAS COMO MODULADORES DE KCNQ2/3”.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución la sociedad Grünenthal 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 30 Jun 2015

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

CARLOS R. OLARTE GARCIA, office@olartemoure.com

Elaboró: Juanita Catalina Rico Valbuena
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Roza
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez
Aprobó: José Luis Londoño FernÁndez