

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 52014

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/08-12299

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 07 de febrero de 2008 con el N° 08-012299-00000-0000, por la sociedad Orion Corporation, a través de apoderado, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada: "NUEVOS COMPUESTOS FARMACÉUTICOS", que corresponde a la solicitud internacional PCT/FI2006/000257 del 17 de julio de 2006.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 609 del 30 de octubre de 2009, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 6972 y notificado por fijación en lista el 04 de mayo de 2012 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 visibles a folios 329 a 334 del cuaderno administrativo, 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° 08-012299-00009-0000 del 01 de agosto de 2012, respondió oportunamente el requerimiento formulado, y presentó nuevas reivindicaciones 1 a 26 (folios 345 a 353) 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 aplicación industrial."*

SEXTO: Que de acuerdo con la modificación presentada por la sociedad solicitante, se modifica el título de la invención, el cual quedará de la siguiente manera: "HETEROCICLOS BENZOFUSIONADOS FARMACOLÓGICAMENTE ACTIVOS Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LOS CONTIENEN".

Página 1 de 7

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 52014

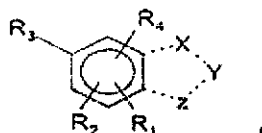
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/08-12299

SÉPTIMO: Que las reivindicaciones 1 a 26 contenidas en los folios 345 a 353, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

7.1. Objeto de la invención

El objeto de esta solicitud consiste en compuestos alternativos inhibidores de la enzima catecol-O-metiltransferas (COMT). Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un compuesto de la fórmula (I) y composiciones que lo contienen.



7.2. Determinación del estado de la técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad invocada, es decir, el 18 de julio de 2005.

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	WO02/02548	Coumarin derivatives with COMT inhibiting activity	10/Enero/2002
D3	WO01/98250	Substituted nitrated catechols, their use in the treatment of some central and peripheral nervous system disorders and pharmaceutical compositions containing them	27/Diciembre/2001

El documento D1¹ divulga (Pág. 1, líneas 3 – 6; Pág. 2, líneas 1 – 10; Pág. 4 línea 7; Pág. 7, línea 8) compuestos derivados de cumarina con actividad inhibidora de la enzima COMT.

El documento D3² divulga (resumen; Pág. 3, líneas 21 – 25) un compuesto de fórmula (II) inhibidor de la COMT y útil en el tratamiento de desórdenes nerviosos,

¹[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=worldwide.espacenet.com&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20020110)

worldwide.espacenet.com&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20020110
&CC=WO&NR=0202548A1&KC=A1

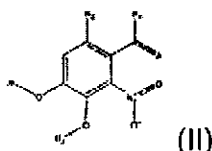
REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 52014

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/08-12299

como la enfermedad de Parkinson.



7.3. 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, los compuestos reclamados en la solicitud no tienen nivel inventivo teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: “Un compuesto de fórmula (I) En donde R_2 está en la posición orto con respecto a R_3 y R_1 está en la posición orto con respecto a R_2 , o R_1 está en una posición orto con respecto a R_3 y R_4 está en la posición orto con respecto a R_1 ; R_1 es ciano o nitro; R_2 es hidroxilo; R_3 es hidroxilo; R_4 es H, alquilo con (C_1-C_6) , haloalquilo (C_1-C_6) , ciano, formilo, alquilo $(C_1-C_6)-(C=O)-$, halógeno o nitro; la línea punteada representa un enlace simple o un doble; dos de X, Y o Z son independientemente $CR_5(R_6)_n$, $N(R_7)_n$, O o S y uno entre X, Y o Z es $N(R_7)_n$, O o S; m es, independientemente en cada ocurrencia 0 o 1; n es, independientemente en cada ocurrencia, 0, 1 o 2; R_5 es, independientemente en cada ocurrencia, H, alquilo (C_1-C_6) , alqueno (C_2-C_6) , halógeno, hidroxilo, alcoxi (C_1-C_6) , haloalquilo (C_1-C_6) , hidroxialquilo (C_1-C_6) , alquilo (C_1-C_6) (...)” (Fls. 345 y 346).

La tabla siguiente presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en los documentos D1 y D3, que representan el estado de la técnica:

2[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=0198250A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20011227&DB=EPODOC&locale=en_EP)

CC=WO&NR=0198250A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20011227&DB=EPODOC&locale=en_EP

Página 3 de 7

Al contestar favor indique el número
de radicación que se indica a continuación:
Cod Verificación: 1080473679

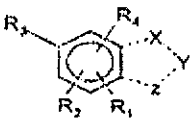
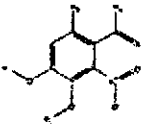
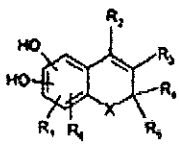
S Sede Centro: Carrera 13 No. 27-00 pisos 2, 5, 7 y 10 PBX: 5870000
Sede CAN: Av. Carrera 50 No. 26- 55 int. 2 Tel 5737020
Call Center 5920400. Línea gratuita Nacional 01800-910165
Web: www.sic.gov.co e-mail: contactenos@sic.gov.co
Bogotá D.C. Colombia

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 52014

Por la cual se deniega una patente de invención

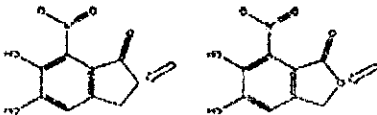
Rad. PCT/08-12299

Características esenciales	D3	D1
compuesto de fórmula I 	 (II) R3 y R4 forman un anillo carbocíclico saturado o parcialmente insaturado	 (III)
R ₂ está en la posición orto con respecto a R ₃ y R ₄ está en la posición orto con respecto a R ₂ o R ₄ está en una posición orto con respecto a R ₃ y R ₄ está en la posición orto con respecto a R ₁	Grupo nitro en posición orto respecto a OH	R1 está en posición orto respecto al OH, al igual que R6 con R1
R ₁ es ciano o nitro;	nitro	R6 es nitro
R ₂ es hidroxil;	OH	OH
R ₃ es hidroxil;	OH	OH
R ₄ es H, alquilo con (C ₁ -C ₆), haloalquilo (C ₁ -C ₆), ciano, formilo, alquilo (C ₁ -C ₆), (C=O), halógeno o nitro	H	H
Dos de X, Y o Z son independientemente CR ₃ (R ₆), N(R ₇) _n , O o S y uno entre X, Y o Z es N(R ₇) _n , O o S	Anillo carbocíclico	X corresponde a O

Como se dijo anteriormente, los documentos D1 y D3 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque:

El documento D3 divulga compuestos benzofusionados de fórmula (II) con actividad inhibidora de la enzima COMT (Pág. 3, renglón 21 a Pág. 4, renglón 11)

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el compuesto de D1 consiste en el heteroátomo del anillo benzofusionado, tal y como se muestra en la siguiente figura, donde se muestra el compuesto 5,6-dihidroxi-7-nitro-indan-1ona, enseñado por D1 (ejemplo 7, Pág. 13), en comparación con el compuesto 5,6-dihidroxi-7-nitro-3H-isobenzofuran-1ona que corresponde al ejemplo 2 de la presente solicitud (Fl. 298).



No hay evidencia de que el heteroátomo presentado en el anillo benzofusionado tenga efectos o propiedades adicionales a lo divulgado por el documento D3, por cuanto los datos presentados en la solicitud (experimentos 1, 2 y 3, Fls. 142 a 147)

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

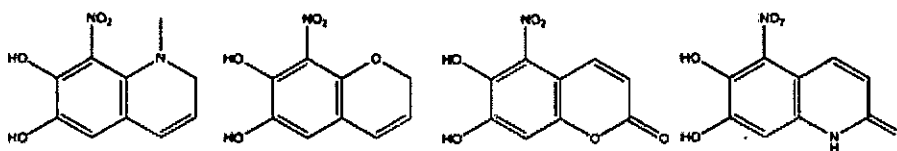
RESOLUCIÓN No: 52014

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/08-12299

no suministran información comparativa respecto de los compuestos divulgados por el documento D3 que permitan establecer propiedades ventajosas (actividad inhibitoria, biodisponibilidad mejorada, acción prolongada debido a la lenta degradación vía glucuronidación) de los compuestos de la invención sobre los compuestos divulgados en el documento D3, lo anterior, teniendo en cuenta que la comparación se realiza con los activos entacapone ((2*E*)-2-ciano-3-(3,4-dihidroxi-5-nitrofenil)-*N,N*-dietilprop-2-enamida) y tolcapone ((3,4-dihidroxi-5-nitrofenil)(4-metilfenil)methanona) sin relación estructural con los compuestos enseñados en la anterioridad D3 .

Por su parte, el documento D1 divulga compuestos derivados de cumarinas con actividad inhibitoria de la enzima COMT (Pág. 1, renglones 3 – 6; Pág. 2, renglones 1 – 10; Pág. 4, renglón 7; Pág. 7, renglón 8) mostrando las diferentes posiciones del heteroátomo del anillo benzofusionado (ejemplos 1b – 6b, 9c y 10d), tal y como se muestra a continuación:



La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el compuesto divulgado en el documento D1 consiste en que el anillo benzofusionado es de 6 miembros, mientras que en los compuestos de la presente solicitud es de 5 miembros.

Sin embargo, no hay evidencia de que el anillo benzofusionado con 5 miembros tenga efectos o propiedades adicionales a lo divulgado por el documento D1, ya que los datos presentados en la solicitud no suministran información comparativa que permita establecer propiedades ventajosas de los compuestos de la invención sobre los compuestos divulgados en el documento D1, teniendo en cuenta que la comparación se realiza con entacapone ((2*E*)-2-ciano-3-(3,4-dihidroxi-5-nitrofenil)-*N,N*-dietilprop-2-enamida) y tolcapone ((3,4-dihidroxi-5-nitrofenil)(4-metilfenil)methanona) sin relación estructural con los compuestos enseñados en la anterioridad D1 .

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "cómo modificar los compuestos conocidos en los documentos D3 y D1 para obtener compuestos alternativos inhibidores de la enzima COMT?".

Por su parte, el documento D3 enseña que el grupo farmacofórico, 3,4-dihidroxi-5-nitrofenil es responsable de la actividad terapéutica de inhibición de la enzima

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 52014

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/08-12299

COMT (Pág. 2, renglones 3 – 4) y que un grupo aceptor de electrones realiza la actividad de dichos compuestos (Pág. 2, líneas 16 – 18).

En consecuencia, una persona del oficio normalmente versada en la materia tendría una razonable expectativa de éxito de obtener compuestos alternativos inhibidores de la enzima COMT, al combinar el conocimiento respecto a la actividad terapéutica del farmacoforo 3,4-dihidroxi-5-nitrofenil que muestran los compuestos enseñados por el documento D3 y la posibilidad de variar el heteroátomo dentro del anillo benzofusionado, según lo enseñado por el documento D1, conociendo que el reemplazo de moléculas en la estructura central de un fármaco ya conocido es una práctica común dentro del ámbito farmacéutico³ y que este reemplazo por heteroátomos aceptores de electrones realiza la actividad inhibidora ya conocida en el documento D3, llegando así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones 2 a 26 no enseñan características técnicas adicionales a las características de la reivindicación 1, por lo tanto tampoco se consideran inventivas.

En referencia al argumento de la solicitante, según el cual, el documento D3 no reconoce o sugiere que el anillo carbocíclico pueda tener alguna influencia sobre la actividad biológica de los compuestos de la invención, se aclara que el documento D3 enseña que la actividad inhibidora del grupo farmacofórico ya conocido es realizada por la introducción de grupos aceptores de electrones (Pág. 2, líneas 16 – 18), y teniendo en cuenta que la actividad biológica mostrada para los compuestos de la invención no es comparativamente diferente a la que se reporta para los compuestos divulgados por el documento D3, por las razones ya expuestas en el acápite del análisis de nivel inventivo, la actividad de los compuestos de la solicitud estudiada no es sorprendente para la persona normalmente conocedora de la materia, a la luz de lo enseñado en el documento D3.

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,

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "HETEROCICLOS BENZOFUSIONADOS FARMACOLÓGICAMENTE ACTIVOS Y

3 Böhm, Scaffold hopping, Drug Discovery Today:Technologies, 2004

Página 6 de 7

Al contestar favor indique el número
de radicación que se indica a continuación:
Cod Verificación: 1080473679

S Sede Centro: Carrera 13 No. 27-00 pisos 2, 5, 7 y 10 PBX: 5870000
Sede CAN: Av. Carrera 50 No. 26- 55 int. 2 Tel 5737020
Call Center 5920400. Línea gratuita Nacional 01800-910165
Web: www.sic.gov.co e-mail: contactenos@sic.gov.co
Bogotá D.C. Colombia

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 52014

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/08-12299

COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LOS CONTIENEN".

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la doctora Luz Clemencia de Páez, en su calidad de apoderada de Orion Corporation, 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 Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los cinco (5) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 30 Ago 2012

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



JOSE MIGUEL DE LA CALLE RESTREPO

Doctora
LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ
cavelier@cavelier.com

Elaboró: Maria Del Pilar Obando Patiño ✓
Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon ✓
Revisó: Jesus Fernel Garcia Garcia ✓
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez ✓
Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez ✓