

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
ÁLVARO CORREA ORDOÑEZ

ASUNTO	Radicación	08 071 259
	Trámite	011
	Evento	378
	Actuación	519
	Oficio	6
	Folios	6 011212

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad
Vía Nacional		
Vía PCT (Fase Nacional)	☒	Capítulo I ☒ Capítulo II
No. Solicitud Internacional	PCT/US2007/00035	
	4	
Fecha de Presentación Internacional	09/Enero/2007	

Como resultado del Examen de Fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:	Folios 23 a 51	10/Julio/2008
Reivindicaciones:	Folios 52 a 60	10/Julio/2008
Dibujos:	Folios 62 a 64	10/Julio/2008
	Folios 71 a 72	14/Agosto/2008
Oposiciones:	Folios 75 a 170	Gynopharm
		30/Marzo/2009
Prioridad:	US 60 758 841	13/Enero/2006

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

Título de la solicitud: "Combinación de un inhibidor de acetilcolinesterasa y un antagonista de 5-HT6 para el tratamiento de la disfunción cognitiva".

El problema planteado en esta solicitud consiste en proporcionar una combinación sinérgica que puede ser usada para suministrar un tratamiento mejorado para los

trastornos cognitivos tales como la Enfermedad de Alzheimer.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una combinación de un inhibidor de acetilcolinesterasa y un antagonista de 5-hidroxitriptamina-6.

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 31/416, A61K 31/496, A61K 45/06, A61P 25/28.

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

El objeto de las reivindicaciones 1 – 5 y 16 no es patentable de acuerdo con el Art citado.

La Reivindicación 16 se encabeza por un producto pero cuando se dice: “para uso simultáneo, separado o secuencial” se hace referencia a un método de tratamiento”.

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

El uso de las reivindicaciones 17 – 19 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

6. De la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La Reivindicación 6 no es concisa porque al señalar “un inhibidor de acetilcolinesterasa” y “un antagonista de 5-hidroxitriptamina-6”, se encuentran un número ilimitado de sustancias lo que da lugar a un número indefinido de composiciones. Adicionalmente, en este tipo de reivindicaciones se debe señalar con claridad las cantidades terapéuticamente efectivas de cada uno de los compuestos ya que esto caracteriza la invención. Se sugiere realizar las aclaraciones necesarias.

Las Reivindicaciones 8 a 9 no son concisas, porque presentan una excesiva complejidad, lo cual dificulta determinar la extensión del objeto que se busca proteger. En particular, para los sustituyentes, $R_1 - R_{17}$, en los cuales se encuentran los términos “alquilo”, “alquenilo”, “alquinilo”, “cicloalquilo”, “cicloheteroalquilo”, “arilo”, “heteroarilo”, en los cuales se pueden presentar múltiples opciones de posibles compuestos, dificultando entender el alcance de la materia reclamada en la solicitud. De igual manera para el término “arilo” de la Reivindicación 9.

Las Reivindicaciones 8 a 9 no son concisas porque el término “opcionalmente sustituido” es impreciso y no permite definir los sustituyentes que hacen parte de la estructura. Se sugiere eliminar dicho término del pliego reivindicatorio.

Por tal motivo se obtienen un número indefinido de compuestos que no encuentran soporte en la descripción. Se sugiere limitar la materia reclamada, por ejemplo, como se encuentra en la descripción, en donde se indica que los antagonistas 5-HT6 más preferidos son aquellos compuestos de fórmula I en donde R_1 es $O(CH_2)_3NH_2$, $O(CH_2)_3N(CH_3)_2$ o piperazinil, también donde R_2 y R_3 son H; R_4 es SO_2R_{18} y R_{18} es naftilo (ver páginas 11 y 12, folios 33 y 34) o limitar el antagonista 5-HT6 a cualquiera de los compuestos A y B señalados en las figuras 1 – 6.

La Reivindicación 9 no es concisa cuando menciona "y R₁₈ es un grupo arilo opcionalmente sustituido", ya que al ser dependiente de la Reivindicación 8 (en donde R₁₈ no se encuentra definido) amplía la materia reclamada. Se sugiere realizar las aclaraciones necesarias en la Reivindicación 9 y en sus dependientes 10 y 11.

7. Análisis de la Oposición

Argumentaciones de Gynopharm

El Opositor señala antes de la fecha de prioridad de esta solicitud se encuentran los siguientes documentos que afectan la patentabilidad de la presente solicitud:

- D1: WO2004074243 publicada el 02 de Septiembre de 2004, revela compuestos de fórmula I, para el tratamiento terapéutico de desórdenes relacionados con o afectado por el receptor 5-HT₆. Adicionalmente el Opositor señala que dicho documento D1 revela que los antagonistas de 5-HT₆ tienen un efecto terapéutico para el tratamiento de desórdenes cognitivos.
- D2: Nordberg A et al: "cholinesterase inhibitors in the treatment of alzheimers disease a comparison of tolerability and pharmacology drug safety", vol 19, no. 6 pages 465 – 480, publicada el 1 de diciembre de 1998, revela inhibidores de colinesterasa en el tratamiento de Alzheimer. El Opositor señala que dicho documento revela el uso de donepezil, galantamina y rivastigmina solos o en combinación, efectivos para el tratamiento terapéutico de desórdenes cognitivos.

Por lo tanto el Opositor concluye que cualquier persona del oficio normalmente versada en la materia habría podido combinar las enseñanzas de D1 y D2, llegando de manera obvia y evidente a la presente invención.

Adicionalmente el Opositor señala que las reivindicaciones de la presente solicitud hace referencia a un método de tratamiento, el cual no debe ser contemplada como patentable (Art.20 D486).

Respuestas del Solicitante

El solicitante no dio respuesta a las anteriores oposiciones.

Respuesta del Examinador Técnico

En respuesta a los argumentos presentados por la sociedad opositora Gynopharm se encuentra que:

El documento D2: Nordberg A et al: "cholinesterase inhibitors in the treatment of alzheimers disease a comparison of tolerability and pharmacology drug safety", vol 19, no. 6 pages 465 – 480, publicada el 1 de diciembre de 1998, efectivamente desvirtúa el nivel inventivo del objeto de la presente solicitud, por lo cual será considerado dentro del examen de patentabilidad. Adicionalmente a la sociedad opositora Gynopharm le asiste la razón en cuanto a que las Reivindicaciones 1 – 5 y 16 (que hace referencia a métodos de tratamiento) no deben ser contempladas como patentable de conformidad con el Art.20 de D486.

8. Determinación del Estado de la Técnica

El Estado de la Técnica se determinó con base en la fecha de Presentación Internacional: Enero 09 de 2007 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	WO03101962	1-(aminoalkyl)-3-sulfonylindole and -indazole derivatives as 5-hydroxytryptamine-6 ligands	11/Diciembre/2003
D2	NORDBERG A. ET AL. ¹	Cholinesterase inhibitors in the treatment of Alzheimer's disease a comparison of tolerability and pharmacology	01/December/1998

D1:http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20031211&CC=WO&NR=03101962A1&KC=A1, divulga (páginas 3 y 47 – 51) compuestos antagonistas del receptor 5-HT6, sus composiciones farmacéuticas, y el uso de tales composiciones en un método de tratamiento de desórdenes del sistema nervioso central, incluyendo el tratamiento contra el Alzheimer.

D2: (folios 155 – 170), divulga (página 36, renglones 95 – 99, folio 85) inhibidores de colinesterasa para uso en el tratamiento de Alzheimer tales como donepezil, galantamina y rivastigmina.

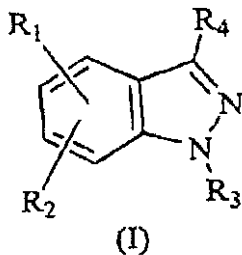
9. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 6 consiste en una composición farmacéutica que comprende un vehículo farmacéuticamente aceptable y una cantidad efectiva de una combinación de un inhibidor de acetilcolinesterasa y un antagonista de 5-hidroxitriptamina-6.

En la Reivindicación 7 (dependiente de la Reivindicación 6) el inhibidor de acetilcolinesterasa se selecciona de donepezil, galantamina y rivastigmina y una sal farmacéuticamente aceptable de ellos.

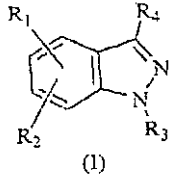
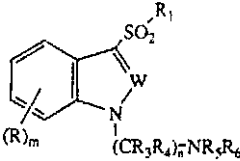
En la Reivindicación 8 (dependiente de la Reivindicación 6) el antagonista de 5-HT6 es un compuesto de fórmula I, en donde sus sustituyentes son como se encuentran definidos.



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

Características esenciales	D1	D2
Composición farmacéutica que comprende un vehículo farmacéuticamente aceptable	Composición farmacéutica que comprende un vehículo farmacéuticamente aceptable y un compuesto de fórmula I (Reivindicación 15)	No menciona

¹ **NORDBERG A. ET AL:** "CHOLINESTERASE INHIBITORS IN THE TREATMENT OF ALZHEIMER'S DISEASE A COMPARISON OF TOLERABILITY AND PHARMACOLOGY" DRUG SAFETY, vol. 19, no. 6, 1 December 1998 (1998-12-01), pages 465-480, XP001037505 ISSN: 0114-5916

Inhibidor de acetilcolinesterasa: donepezil, galantamina y rivastigmina	No menciona	Inhibidores de Colinesterasa: Donepezil, galantamina y rivastigmina (páginas 472, 473 y 475)
Antagonista de 5-HT6 de fórmula I:  (I)	Compuestos activos en el receptor 5-HT6 de fórmula I:  (I) (Reivindicación 1 y 10)	No menciona

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en las Reivindicaciones 6 – 8 y sus dependientes porque divulgan compuestos utilizados en el tratamiento de desórdenes cognitivos, tales como enfermedad de Alzheimer.

La diferencia entre la invención, definida en las Reivindicaciones 6 – 8 y la composición farmacéutica de D1 es la presencia de un inhibidor de colinesterasa.

La diferencia entre la invención, definida en las Reivindicaciones 6 – 8 y los compuestos de D2 consiste en la combinación de éstos en una composición farmacéutica que contiene un antagonista de 5-HT6.

Sin embargo, la composición reclamada en esta solicitud no parece conceder un efecto técnico inesperado o una ventaja, ya que no parecen presentar propiedades superiores al comparar la administración del inhibidor de acetilcolinesterasa y el antagonista de 5-HT6 en forma individual del estado de la técnica cercano.

En la descripción, únicamente se evidencia soporte de un efecto mejorado para las combinaciones de (ejemplos 3 – 7, folios 46 – 51):

donepezil (Aricept) + 3-(1-naftilsulfonil)-5-piperazin-1-il-1H-indazol (Compuesto A);
donepezil (Aricept) + N,N-dimetil-3-[[3-(1-naftil-sulfonil)-1H-indazol-5-il]oxi]propan-1-
amina (Compuesto B);
galantamina (Razadyne) + N,N-dimetil-3-[[3-(1-naftil-sulfonil)-1H-indazol-5-
il]oxi]propan-1-amina (Compuesto B).

Lo que evidencia que, no todas las posibles combinaciones reclamadas en la descripción se encuentran debidamente soportadas y que presenten un efecto técnico inesperado o una ventaja.

Por lo tanto, el Problema Técnico Objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular como la necesidad de adicionar a las composiciones farmacéuticas que contienen un antagonista de 5-HT6, un inhibidor de acetilcolinesterasa y que sean útiles en el tratamiento de trastornos cognitivos tales como la Enfermedad de Alzheimer.

Sin embargo, los compuestos adicionales terapéuticamente efectivos en desórdenes cognitivos, ya se encontraban divulgados en el documento D2 que se refiere Inhibidores de Colinesterasa, entre otros donepezil, galantamina y rivastigmina (páginas 472, 473 y 475).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría los inhibidores de colinesterasa de D2 en las composiciones de D1 para llegar así al objeto de la Reivindicación 6 – 8 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 9 – 15 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

Conclusión:
Las reivindicaciones 6 – 15 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

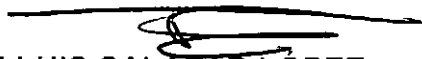
10. Conclusión

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

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO03101962	6 – 15	Nivel Inventivo
D2	NORDBERG A. ET AL	6 – 15	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 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.

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)
27 JUN. 2012

Elaborado por: Ricardo Velasco González
Revisado por: Gloria Jacqueline Alfonso.

Ort