

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:8205

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-278000

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 26 de noviembre de 2013, con el N° 13-278000-00000-0000, por la(s) sociedad(es) Astrazeneca AB, presentó la división de solicitud en relación con la solicitud inicial número 11-081454-00000-0000, que entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "COMPUESTOS ETANAMÍNICOS Y SU USO PARA TRATAR LA DEPRESIÓN", que corresponde a la solicitud internacional PCT/SE2009/051493 del 22 de diciembre de 2009.

SEGUNDO: Que la mencionada solicitud se presentó como una división de la solicitud 11-81454, la cual fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 645 del 31 de mayo de 2012, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que la división de la solicitud propuesta 13-278000-00000-0000 con relación a la solicitud 11-081454-00013-0000 se beneficia de la fecha de presentación de la solicitud parental 11-81454 y de la prioridad invocada en ella.

CUARTO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 4761, notificado por fijación en lista el 29 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.

QUINTO: Que la solicitante mediante escrito radicado bajo el N° 13-278000-00003-0000 del 05 de septiembre de 2014, respondió oportunamente el requerimiento formulado, y presentó nuevas reivindicaciones 1 a 4 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.

SEXTO: 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.*"

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:8205
Por la cual se deniega una patente de invención

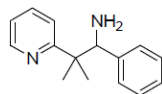
Rad. PCT/13-278000

SÉPTIMO: Que las reivindicaciones 1 a 4, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

7.1. Objeto de la invención.

El problema planteado en esta solicitud consiste en proporcionar composiciones farmacéuticas útiles en el tratamiento de los trastornos cognitivos asociados al envejecimiento cerebral y a las enfermedades neurodegenerativas.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona el compuesto de fórmula.



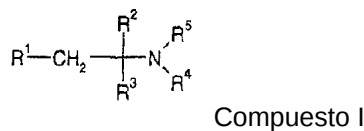
o una sal farmacéuticamente aceptable.

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 más antigua: marzo 24 de 2008 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	MX PA01009448	“Uso de ciertos antagonistas de n-metil-d-aspartato de afinidad como antidepresivos”	06/agosto2002
D2	The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics Vol. 297, No. 3	“Structural Modifications to an N-Methyl-D-aspartate Receptor Antagonist Result in Large Differences in Trapping Block”	13/septiembre/2007

El documento D1^[1] divulga antagonista de NMDA de baja afinidad para el tratamiento de la depresión de fórmula (I) (Pág. 4, líneas 4 a 19)



El documento D2^[2] divulga 23 compuestos antagonistas de baja afinidad de NMDA estructuralmente relacionados con el diclorhidrato de la (S)-alfa-fenil-2-piridinetanamida (AR-R15896AR) (Pág. 5, tabla 1)

7.3. Nivel Inventivo.

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486: “Se considerará que una

1 :http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?FT=D&date=20020806&DB=EPODOC&locale=en_EP&CC=MX&NR=PA01009448A&KC=A&ND=2
2 :<http://jpet.aspetjournals.org/content/297/3/906.full.pdf>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

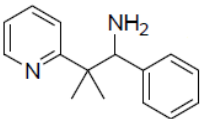
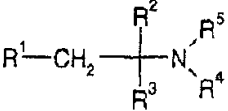
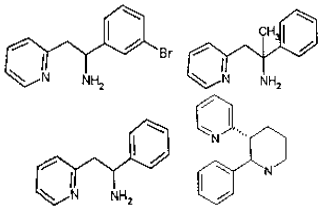
RESOLUCIÓN No:8205
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-278000

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 una: “Un compuesto que es: 2-metil-1-fenil-2-(piridin-2-il)propan-1-amina o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

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 D2, que representa el estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
Un compuesto que es:  o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los compuestos anteriores	Un compuesto de fórmula (I)  Compuesto I donde R¹ es piridilo; R² es fenilo o 4-fluorofenilo; R³ R⁴ y R⁵ son hidrógeno (Pág. 4, líneas 4 a 19)	Un antagonista de baja afinidad de NMDA que comprende entre otros a los siguientes compuestos:  (Pág. 5, tabla 1)

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la materia reclamada definida en las reivindicaciones 1 porque divulga compuestos derivados de la (S)-alfa-fenil-2-piridinetanamina y otros compuestos antagonistas NMDA de baja afinidad.

La diferencia consiste que la materia reclamada presenta como sustituyentes en la posición 2 del grupo etanamina dos grupos metilo mientras que el documento D1 revela que son hidrógenos.

El efecto que logra el remplazar los dos hidrógenos en la posición 2 del grupo etanamina en los derivados de la 1-fenil-2-piridin-2-il-etanamina es obtener antagonista NMDA de baja afinidad.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo obtener compuestos alternativos derivados de la 1-fenil-2-piridin-2-il-etanamina, útiles como antagonistas de baja afinidad de los receptores de NMDA-glutamina.

Sin embargo, el documento D2 da a conocer derivados de la 1-fenil 2-piridin-2-il-etanamina antagonistas de baja afinidad de los receptores de NMDA-glutamina caracterizados porque presentan en la posición 1 de la cadena alifática del grupo etanamina un grupo metilo, de donde una persona del oficio normalmente versada en la materia concluiría sin dificultad que el remplazo de uno o dos átomos de

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:8205

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-278000

hidrógeno por grupos metilo en la posición 1 de la cadena alifática del grupo etanamina no afecta la actividad farmacológica de los compuestos resultantes.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia estaría motivada a remplazar en los compuestos divulgados en el documento D1 los átomos de hidrogeno por grupos metilo de la manera que lo sugiere el documento D2 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 a 4 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

En referencia al argumento de la solicitante, según el cual *“(...) las enseñanzas de los documentos citados no conduciría de forma evidente al compuesto 2-metil-1-fenil-2-(piridin-2-il)propan-1-amina ni el compuesto (S)-2-metil-1-fenil-2-(piridin-2-il)propan-1-amina o una de sus sales farmacéuticamente aceptables que son objeto de la presente solicitud, máxime cuando ninguno de los documentos D1 ni D2 indica de manera específica o sugiere una sustitución y menos la sustitución con dos grupos metilo en la posición 2 de la cadena alifática”* este Despacho se permite aclarar que contrario a lo manifestado por la solicitante el documento D2 revela:

1. Derivados de la 1-fenil 2-piridin-2-il etanamina en donde el átomo de hidrógeno en la posición 1 de la cadena alifática es sustituido por un grupo metilo en el grupo etanamina, sin que ello conlleve a la pérdida de la actividad biológica sobre los receptores NMDA (Tabla. 1, Compuestos 12859, 15514, 15492 y 15859) y
2. Derivados de la 1-fenil 2-piridin-2-il etanamina caracterizados porque presentan un átomo un grupo metilo en posición 2 al grupo etanamina e incluso revela que este grupo metilo puede formar con el grupo amino un anillo heterocíclico, sin que ello tampoco conlleve a la pérdida de la actividad biológica sobre los receptores NMDA (Tabla. 1, Compuestos 26952 y 15336)

Es decir que los resultados de las modificaciones estructurales de los compuestos evaluados por el documento D2 orientan de manera clara a la persona normalmente versada en la materia para incluir múltiples sustituyente en la posición 2 de la etanamida con la certeza que ello conlleva a obtener compuestos alternativos inhibidores de NMDA.

Con respecto al argumento de la solicitante según el cual *“(...) el solicitante ha evaluado la actividad del compuesto 1 (S) 2-metil-1-fenil-2-(piridin-2-il)-propan-1-amina, frente a la actividad del Compuesto 2 divulgado en las anterioridades citadas por el Examinador, de acuerdo con el ensayo descrito en el Anexo 1. En donde el solicitante ha encontrado de manera sorprendente una ventaja técnica del compuesto de la presenta invención asociada a la concentración inhibitoria IC₅₀”,* este Despacho se permite aclarar no es posible atribuirle un efecto técnico sorprendente o inesperado a la materia reclamada puesto que la diferencia observadas en la concentración inhibitoria IC₅₀ entre el compuesto 1 y el compuesto de referencia 2 se encuentran del rango de lo esperado para compuestos diferentes

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:8205
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-278000

estructuralmente relacionados, tan es así que la diferencia en la IC₈₀ en los antagonistas de baja afinidad de los receptores de NMDA-glutamina por la introducción de un grupo metilo en la cadena alifática del compuesto de referencia 2, contemplado también los documentos D1 y D2 (compuesto 15896), conlleva a una disminución en la IC₈₀ de 50µM a 20 µM para el compuesto resultante (compuesto 15859) y dado que este compuesto es parte del alcance de la divulgación del documento D1, esta Oficina concluye que la diferencia observada IC₅₀ para el caso de la solicitud estaban anticipadas por las enseñanzas en conjunto de los documentos D1 y D2.

Ahora bien con relación al argumento de la solicitante según el cual “(...) las potencias relativas entre los dos isómeros estructuralmente más cercanos, son totalmente contrarios con los resultados predichos en el documento de Palmer et al. Por lo tanto, dicho efecto técnico inesperado no habría podido ser previsto a partir de las enseñanzas de los documento D1 y D2” este Despacho se permite aclarar que contrario a lo argumentado por la solicitante son los isómeros (R) de los derivados de la 2-metil-1-fenil-2-(piridin-2-il)propan-1-amina, los estereoisómeros más potentes de la solicitud (Descripción, Ejs. 2 y 5), tal y como demuestra a continuación:

Compuesto del ejemplo #	Unión de MK801 CI ₅₀ (uM)
Ejemplo 1	12
Ejemplo 2	6.4
Ejemplo 3	35
Ejemplo 4	3.3
Ejemplo 5	5.5
Ejemplo 6	25

(Pág. 82, tabla 1)

Es decir que la diferencia en la concentración inhibitoria IC₅₀ entre el compuesto reclamado y el compuesto de referencia 2 no está asociada como lo afirma la solicitante al cambio en la configuración de la 1-fenil-2-(piridin-2-il)propan-1-amina sino a la introducción del grupo metilo, el cual tal y como fue demostrado incrementa la potencia de los compuestos resultantes, por lo anterior el argumento de la solicitante carece de fundamento técnico.

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,

OCTAVO: Que de acuerdo con el objeto de la solicitud se modifica el título de la invención, el cual quedará de la siguiente manera: “COMPUESTOS DERIVADOS DE LA 2-METIL-1-FENIL-2-(PIRIDIN-2-IL)PROPAN-1-AMINA, ENANTIÓMEROS Y SALES DE LOS MISMOS, COMPOSICIONES QUE LO COMPRENDEN, ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES NMDA-GLUTAMATO”.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:8205

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-278000

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada “COMPUESTOS DERIVADOS DE LA 2-METIL-1-FENIL-2-(PIRIDIN-2-IL)PROPAN-1-AMINA, ENANTIÓMEROS Y SALES DE LOS MISMOS, COMPOSICIONES QUE LO COMPRENDEN, ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES NMDA-GLUTAMATO”.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) ASTRAZENECA AB., advirtiéndole(s) que contra ella(s) 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 27 Feb 2015

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

ALICIA LLOREDA RICAURTE, notificacionespatentes@lloredacamacho.com

Elaboró: Lenin Roberto Guerrero
Revisó: Diego Armando Galvis Sanchez
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez
Aprobó: José Luis Londoño Fernández