

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 14622

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad PCT/09-3209

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 16 de enero de 2009, con el N° 09-003209-00000-0000, por la(s) sociedad(es) Grünenthal GmbH, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "DERIVADOS DE AZAINDOL ESPIROCÍCLICOS", que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2007/006326 del 17 de julio de 2007.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 606 del 31 de julio de 2009, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 15030, notificado por fijación en lista el 28 de agosto 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, 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° 09-003209-00008-0000 del 30 de noviembre de 2012, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nueva(s) reivindicación(es) 1 a 11 que remplace(n) 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 la(s) reivindicación(es) 1 a 11, no cumple(n) con el requisito de nivel

Página 1 de 9

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 14622

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad PCT/09-3209

inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1. Objeto de la invención.

El problema técnico consiste en diseñar alternativas para la modulación del receptor opioide involucrado en el tratamiento del dolor. Para resolver este problema técnico se presentan dos series de compuestos derivados de azaindol espirocíclicos de fórmulas Ia y Ib.

6.2. Determinación del estado de la técnica.

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 18 de julio de 2006, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de cual se invoca prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron el (los) siguiente(s) documento(s) que anticipa(n) el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	US20050187281	'Spirocyclic cyclohexane derivatives'	25/Agosto/2005
D2	EP1142587	'Remedies for pain'	10/Octubre/2001

El documento D1¹ enseña compuestos espirocíclicos de ciclohexano de fórmula general (I) (Pág. 11) para el tratamiento del dolor crónico (Párrs. 7, 9,13, 16 y 17 y 26).

El documento D2² enseña compuestos espirocíclicos en los que se encuentran

1 [http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2005187281A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20050825&DB=worldwide.espacenet.com&locale=es_LP)

CC=US&NR=2005187281A1&

KC=A1&FT=D&ND=3&date=20050825&DB=worldwide.espacenet.com&locale=es_LP

2 [http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=EP&NR=1142587A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20011010&DB=worldwide.espacenet.com&locale=es_LP)

CC=EP&NR=1142587A1&KC=

A1&FT=D&ND=3&date=20011010&DB=worldwide.espacenet.com&locale=es_LP

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 14622

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad PCT/09-3209

tres anillos fusionados y cuya aplicación terapéutica tiene que ver con el manejo del dolor crónico (Págs. 9 y 33).

6.3. 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: *"Derivados de azaindol espirocíclicos de fórmula general Ia y Ib"*. (Pág. 22 Rad. 09-003209-00008-0000 del 30 de noviembre de 2012).

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 (los) documento(s) D1 y D2 que representa(n) el estado de la técnica:

Tabla 1

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 14622

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad PCT/09-3209

Como se dijo anteriormente, el (los) documento(s) D1 y D2 son considerado(s) el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque el documento D1 divulga derivados espirocíclicos de ciclohexano con actividad analgésica (Págs. 11 y 12, Párrs. [0131 a 0143]). Por su parte, el documento D2 divulga un grupo de agentes para el control del dolor, específicamente derivados espirocíclicos que presentan agonismo por el receptor μ opioide y por el receptor de dopamina D2.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y las enseñanzas del documento D1 consiste en la disposición de los anillos dentro de la estructura fusionada y en que el anillo aromático es de piridina (para obtener un azaindol), mientras que en el documento D1 corresponde a un anillo de benceno.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y las enseñanzas del documento D2 consiste en que la materia de la solicitud es una selección de las opciones de la serie fusionada que divulga de forma general el documento D2 y en que se indican una serie de sustituyentes sobre los anillos, por Ej: R5 a R10.

El efecto técnico asociado a la diferencia estructural (es decir, la presencia del anillo ciclohexilo disustituido por un grupo amino), de acuerdo con lo señalado por la solicitante en su memorial (Rad. 09-0032009-00008-0000 de 30 de noviembre de 2012), estriba en que se produce mayor afinidad por los receptores μ -opioide y ORL1.

En consecuencia, el problema técnico objetivo que busca resolver la invención se puede formular así: cómo mejorar la actividad y efectividad analgésica de los moduladores del receptor μ -opioide y ORL-1 de tipo espirocíclicos.

Sin embargo, el documento D2 divulga los resultados de ensayos experimentales en donde se valoró la afinidad en términos de K_i (nM) y la dosis efectiva ED50 para la serie de derivados espirocíclicos de ciclohexano. En la tabla 1 del documento D2 se menciona los valores de afinidad para el receptor μ opioide y se establecen valores del orden nanomolar (Pág. 31 Tabla 1, Ejs. 1 a 23), asimismo, se reporta la dosis efectiva ED50 en (mg/kg) para alcanzar el efecto analgésico, lo que le permite concluir a la persona normalmente versada en la materia que modificaciones puntuales sobre los anillos fusionados y sobre las sustituciones del anillo espirocíclico no generan grandes diferencias en cuanto a la afinidad de los compuestos por el receptor μ opioide. Por su parte, el documento D1 (Pág. 10, Párrs. [0136 a 140]) divulga los hallazgos encontrados frente a la afinidad de enlace por el receptor μ opioide por la serie de ciclohexano espirocíclicos en términos de la constante de inhibición K_i en el caso de algunos de los ejemplos más representativos (Ejs. 3 y 13 Párr. [0137]). Por lo anterior, es posible concluir con certeza que los derivados espirocíclicos de ciclohexano constituyen una serie

Página 5 de 9

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 14622

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad PCT/09-3209

alternativa de moduladores μ -opioide que no presentan un efecto inesperado en términos de afinidad y que existía suficiente sugerencia o motivación para determinar el orden de los anillos en el sistema fusionado y las posibilidades de sustitución, por lo que su diseño no representa un salto considerable en la regla técnica y por lo tanto no cumplen con el requisito de nivel inventivo.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 a 8, 10 y 11 no mencionan características adicionales, se considera que tales reivindicaciones tampoco tienen nivel inventivo, comoquiera que corresponden a modalidades de la fórmula Markush o composiciones que contienen los compuestos.

En el presente caso, el procedimiento reclamado en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 9 se refiere a: "Un procedimiento para la preparación de derivados de azairdol espirocíclicos de la fórmula general (Ia y Ib) caracterizado porque los compuestos de la fórmula general (III) se hacen reaccionar en un medio de reacción en presencia de fluoruro o en presencia de un ácido orgánico o inorgánico, preferentemente HCl, ácido acético, ácido trifluoroacético, trifluoruro de boro a temperaturas entre 70 y 300°C(...) transformándose así en los compuestos de la fórmula general (IV), los cuales luego se hacen reaccionar mediante la adición de al menos un ácido orgánico o su éster de trimetilsililo o un ácido inorgánico o mediante la adición de una sal de metal de transición, con cetonas de la fórmula general (VII), en un solvente o mezcla de solventes seleccionados de: diclorometano, dicloroetano, cloroformo, acetonitrilo, dietiléter o nitroetano a temperaturas entre 0 y 150°C".

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 (los) documento(s) D1 y D2 que representa(n) el estado de la técnica:

Tabla 2

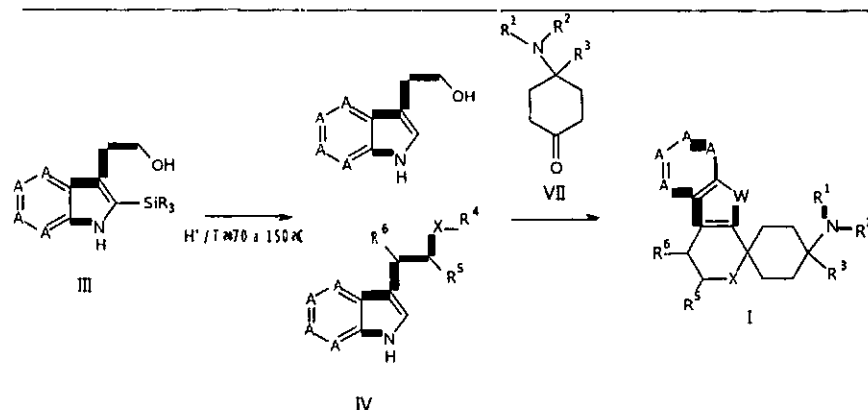
REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 14622

Por la cual se deniega una patente de invención

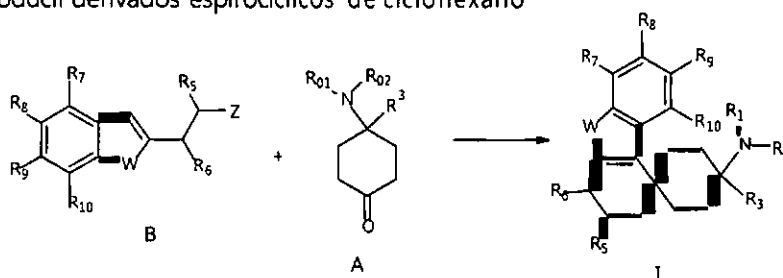
Rad PCT/09-3209

Características esenciales



D1

Proceso para producir derivados espirocíclicos de ciclohexano



(Pág. 13 Reivindicación 18)

R_{01} y R_{02} toma las connotaciones de R_2 y es $-H$, $-CHO$, alquilo C_{1-5} y hace las veces de un grupo protector por adición de ácido o de trimetilsililésteres.

Como se dijo anteriormente, el (los) documento(s) D1 es considerado(s) el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque el documento D1 divulga un proceso para la producción de espirociclos de ciclohexano en el que se involucra la etapa de reacción entre una ciclohexanona y un derivado de indol sustituido en posición 2 por alquilo.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 9, y las enseñanzas del documento D1 consiste en las características estructurales del reactivo de partida que en el caso de la materia reclamada reside en que uno de los anillos fusionados es una piridina para tener un anillo tipo aza-indol, mientras que en el documento D1 es simplemente un indol. Y por otra parte, aparece una etapa de pretratamiento en ácido a una temperatura que oscila entre 70 y 150°C.

No existe evidencia técnica acerca de un efecto técnico inesperado como consecuencia de la citada diferencia, y lo argumentado al respecto consiste en la

Página 7 de 9

Al contestar favor indique el número de radicación que se indica a continuación:
Cod Verificación: 15313565

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: 14622

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad PCT/09-3209

mayor afinidad farmacológica por el receptor μ opioide de los compuestos obtenidos por dicho procedimiento. Sin embargo, no existe divulgación alguna frente al salto cualitativo en la regla técnica por la fusión del anillo de aza-indol a una estructura de ciclohexano o de pirano y posterior enlace a un anillo ciclohexano en espiro.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver la materia reclamada se puede formular de la siguiente forma: cómo diseñar alternativas sintéticas para la formación de espirociclos de ciclohexano con azaindol-piranos o azaindol-tiopiranos.

La persona del oficio normalmente versada en la materia adaptaría el proceso conocido en el documento D1 para la fabricación de aza-indoles fusionados con pirano o tiopirano enlazados a un anillo ciclohexano en espiro con la expectativa razonable de obtener los citados compuestos como alternativas farmacológicas para la modulación del receptor μ -opioide, razón por la cual, se puede asegurar con certeza que la reivindicación 9 carece de nivel inventivo porque corresponde a la aplicación de un proceso conocido sin evidencia de un efecto inesperado.

La solicitante argumenta que no hay ninguna indicación en el documento D1 que sugiera la sustitución del residuo indolil de los compuestos descritos por cualquier otro residuo y mucho menos azaindolil, asimismo argumenta que el documento D2 no contiene ninguna sugerencia de que los compuestos descritos en él puedan interactuar con el receptor ORL1 y que la estructura (III) de D2 difiere significativamente de los compuestos de la solicitud. Al respecto este Despacho se permite señalar que el análisis se realizó con fundamento en las enseñanzas que en conjunto divulgan los documentos D1 y D2, de hecho, al estudiar el requisito de nivel inventivo se reconocieron las diferencias indicadas por la solicitante, sin embargo, tanto los elementos estructurales como los hallazgos de actividad por el receptor μ -opioide y por otro de los miembros de la familia de receptores opioides de tipo ORL-1 fueron previstos en el estado de la técnica. De hecho, en el documento D1 se divulgan estudios de afinidad por el receptor ORL-1 para derivados de indol espirociclos como el indicado en el Ej. 3 (Pág. 7), lo cual, sumado a las posibilidades de sustitución en el anillo espirociclo indicadas por el documento D2, le permiten a la persona versada en la materia contar con la información para sustituir un átomo de carbono por el heteroátomo N sobre la estructura fusionada para obtener un azaindol e introducir un anillo de ciclohexano sustituido por amino en la posición 6.

Por lo que se puede afirmar con certeza que existía sugerencia o motivación razonable en cuanto a la afinidad de los indolil-espirociclos de ciclohexano por los receptores ORL1 y a la posibilidad de sustituir un anillo de benceno por piridina

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 14622

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad PCT/09-3209

para obtener azaindoles, lo anterior teniendo en cuenta que para esta serie también se reporta actividad como moduladores del receptor μ -opioide.

En consecuencia, la persona versada en la materia contaba con la información suficiente para lograr una serie de compuestos espirocíclicos con estructura bioisótera, con base en las enseñanzas del estado de la técnica que se reportan en los documentos D1 y D2, que conservaran la afinidad por los subtipos de receptores opioides ORL1 y por μ -opioide, por lo que este Despacho considera que la materia reclamada carece de nivel inventivo y se deriva de forma directa a partir de los documentos citados.

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:

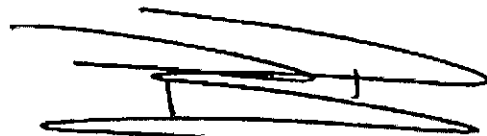
ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada 'DERIVADOS DE AZAINDOL EXPIROCÍCLICOS'.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) Grünenthal GmbH, entregándole(s) copia de la misma y advirtiéndole(s) 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 01 Abr 2013

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)
HUMBERTO RUBIO CAMACHO
mail@rubiolawyers.com
hrubio@rubiolawyers.com

Elaboró: John Fredy Hernandez Montaño ✓
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Roza ✓
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez ✓
Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez ✓

Página 9 de 9

Al contestar favor indique el número
de radicación que se indica a continuación:
Cod Verificación: 15313565

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