

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 5196

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-041752

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el artículo 3, numeral 26, del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 24 de abril de 2009, con el N°. 09-041752-00000-0000, por la sociedad Astrazeneca AB, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "DERIVADOS DE QUINICLIDINA DE ÁCIDO (HETERO) ARILCICLOHEPTANO CARBOXÍLICO COMO ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR MUSCARÍNICO", que corresponde a la solicitud internacional PCT/GB2007/004350 del 13 de noviembre de 2007.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 616 del 20 de mayo de 2010, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N°. 10724 y notificado por fijación en lista el 20 de junio 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 145 a 149 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°. 09-041752-00009-0000 del 26 de octubre de 2012, respondió oportunamente el requerimiento formulado, y presentó nuevas reivindicaciones 1 a 14 (Fls. 158 a 165) 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 las reivindicaciones 1 a 14 contenidas en los folios 158 a 165, 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 se refiere a la necesidad de proporcionar compuestos antagonistas del receptor muscarínico que presenten alta potencia y reducción de los efectos secundarios sistémicos al ser administrados por inhalación y se soluciona mediante el diseño y elaboración de

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 5196

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-041752

compuestos de fórmula (I) y composiciones que los contienen.

6.2. 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 14 de noviembre de 2006.

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	WO9804517	Arylcycloalkane carboxylic esters, their use, pharmaceutical compositions and preparation	5/Febrero/1998
D2	WO2006048225	Quinuclidine derivatives and their use as muscarinic M3 receptor antagonists	11/Mayo/2006

El documento D1¹ divulga ésteres de ácidos aril cicloalquílicos con amino alcoholes (Pág. 4) que son antagonistas del receptor muscarínico (Pág. 69 a 71).

El documento D2² enseña que incluir cicloalquilo de 3 a 8 miembros en los compuestos, permite que mantengan su actividad antagonista del receptor muscarínico (Resumen, Pág. 8, penúltimo Párr., Ejs. 8 a 11, 15 a 17, 19 a 21 y 25 a 31 y Reiv. 1).

6.3. Nivel Inventivo

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la misma 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)... donde R¹ y R² junto con el átomo de carbono al cual los dos están directamente unidos forman un anillo carbocíclico ..."* (Fl. 158).

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 representan el estado de la técnica:

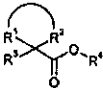
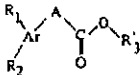
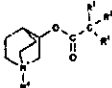
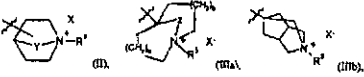
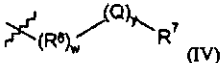
1 http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=9804517&KC=&FT=E&locale=en_EP

2 http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2006048225&KC=&FT=E&locale=en_EP

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 5196
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-041752

Tabla 1		
Características esenciales	D1	D2
Reiv 1		
Compuesto (I):	Compuesto	Compuesto
		
Donde	Donde	Donde
R1 y R2:	A	R1
Forman un carbociclo de 7 átomos junto con el átomo de C al que están unidos	Un carbociclo de 3 a 6 átomos y está unido al átomo de C	Un carbociclo de 3 a 8 átomos y está unido al átomo de C
	(Reivindicación 1)	(Reivindicación 1)
R3 es:	Ar	R2
Fenil o heteroaril de 5 o 6 miembros	Fenil o heteroaril de 5 o 6 miembros	Fenil o heteroaril de 4 o 6 miembros
	(Reivindicación 1)	(Reivindicación 1)
R4 es:	R3 es:	
		
Donde	cuando	
X es: un anión farmacéut. aceptable	anión farmacéut. aceptable	anión farmacéut. aceptable
	(Ejs. 97 – 100 y 102 – 112)	(Reivindicación 1)
Y es: -CH ₂ -, -CH ₂ -CH ₂ - o -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	Y es: -CH ₂ -	Y es: -CH ₂ -
	(Reivindicación 1)	(Reivindicación 1)
R5 es:		R4 es:
		
R6 = alquilo	Alquilo	Alquilo
Q = sulfonil Amina Amida Sulfonamida Carboxilo Etilileno	No menciona	Amida
R7 = Arilo Heteroarilo		Arilo Heteroarilo
	(Reivindicación 1 y Pág. 4)	(Ejs. 8 a 11, 15 a 17, 19 a 21 y 25 a 31 y reivindicación 1)
Antagonista receptor muscarínico	Antagonista receptor muscarínico	Antagonista receptor muscarínico
	(Págs. 69 a 71)	(Resumen, Pág. 8, penúltimo Párr.)

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 5196

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-041752

El documento D1, considerado el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, divulga ésteres de ácidos aril cicloalquílicos con amino alcoholes (Pág. 4) que son antagonistas del receptor muscarínico (Págs. 69 a 71).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y los compuestos del documento D1 (que tienen cicloalquilo de 3 a 6 miembros) consiste en que tienen cicloalquilo de 7 miembros.

La descripción presenta (Pág. 85) que algunos compuestos de la solicitud tienen plC_{50} , el cual expresa su afinidad por el receptor M3, de 10.2, 8.5, 10.3, 10.2, 8.5 y 10.1. Estos son valores de afinidad de compuestos que tienen cicloalquilo con 7 miembros y que tienen además diversos sustituyentes (metil, propil-fenoxi, amida-heterociclo, metil-oxi-fenil, amida-pirazina) sobre el N del azabicyclooctano. Además se observa que los compuestos de esta solicitud que fueron ensayados presentaron menos afinidad que los compuestos del estado de la técnica (dado que sus valores de plC_{50} son menores que los del estado de la técnica (Pág. 86)). Por ejemplo la afinidad de uno de los compuestos reivindicados, expresada por su valor de plC_{50} es 8.5, el cual es menor que 8.7, 8.9, 9.1 y 9.5, que son valores de afinidad de compuestos del estado de la técnica que tienen cicloalquilo de 5, 6 y 8 miembros y también tienen diversos sustituyentes sobre el N del azabicyclooctano. Por lo tanto, los resultados presentados no son evidencia de que el incluir un cicloalquilo de 7 miembros proporcione a los compuestos algún efecto técnico, que pueda afirmarse haber sido causado por esta diferencia, ni directamente atribuible a ella, que sea sorprendente para la persona versada, dado que estos compuestos, al igual que los del documento D1, mantienen su actividad antagonista del receptor muscarínico.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "¿cómo modificar los compuestos conocidos en el documento D1 para proporcionar compuestos alternativos, antagonistas del receptor muscarínico?"

El documento D2 enseña que incluir cicloalquilo de 3 a 8 miembros en los compuestos, permite que mantengan su actividad antagonista del receptor muscarínico (Resumen, Pág. 8, penúltimo Párr., Ejs. 8 a 11, 15 a 17, 19 a 21 y 25 a 31 y Reiv. 1).

En conclusión, los compuestos reivindicados son menos afines que los del estado de la técnica y por lo tanto no hay evidencia de que el incluir un cicloalquilo de 7 miembros proporcione a los compuestos algún efecto técnico causado por esta diferencia, ni directamente atribuible a ella, que sea sorprendente para la persona versada. Por lo tanto la persona versada incluiría, sin realizar actividad inventiva, un cicloalquilo de 7 miembros, según enseña el documento D2, en los compuestos del documento D1, llegando así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual esta reivindicación se considera obvia y, en consecuencia, no tiene nivel inventivo.

Dado que las reivindicaciones dependientes 2 a 9, 13 y 14 no presentan alguna característica adicional que conceda nivel inventivo al objeto de la reivindicación independiente, se considera que tampoco tienen nivel inventivo.

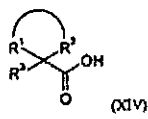
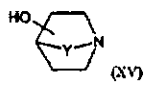
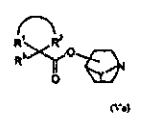
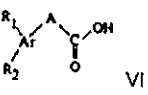
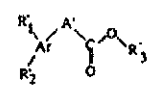
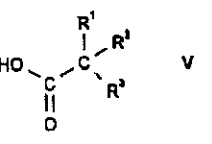
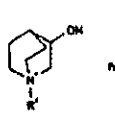
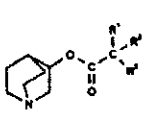
REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 5196
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-041752

En el presente caso, el proceso reclamado en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 10 se refiere a: “Un proceso para preparar un compuesto de fórmula (I)... el cual comprende reaccionar un compuesto de la fórmula (XIV)... , o un C₁₋₆alquiléster, anhídrido ácido o haluro ácido de este, con un compuesto de la fórmula (XV) o la fórmula (XVIa) o la fórmula (XVIb), donde Y, Z, a y b son como se definió en la fórmula (I) y el grupo hidroxil en (XV) está en la posición 3 o 4 para producir un compuesto de la fórmula (Va) o (Vb) o (Vc) ...” (Fl. 164).

La tabla siguiente presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 10, y las reveladas en los documentos D1 y D2 que representan el estado de la técnica:

Tabla 2					
Características esenciales					
Sol		+			
D1		+	HO - R3 VII		
(reivindicación 31)					
D2		+			
(reivindicación 12)					

El documento D1, considerado el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 10, divulga la síntesis de ésteres de ácidos aril cicloalquílicos con amino alcoholes que consiste en reaccionar un compuesto ácido de la fórmula (VI) con un compuesto alcohólico de la fórmula (VII) (reivindicación 31).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 10, y la síntesis del documento D1 consiste en que los compuestos tienen cicloalquilo de 7 miembros.

No hay evidencia de que el proceso de la solicitud presente algún efecto técnico que sea sorprendente para la persona versada.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “¿cómo modificar el proceso conocido en el documento D1 para proporcionar un proceso alternativo para la síntesis de estos antagonistas del receptor muscarínico?”

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 5196

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-041752

El documento D2 enseña la síntesis de compuestos de ésteres de ácidos aril cicloalquílicos con amino alcoholes que tienen un anillo cicloalquilo de 3 a 8 miembros que consiste en reaccionar un compuesto ácido de la fórmula (V) con un compuesto alcohólico de la fórmula (IV) (reivindicación 12).

Por lo tanto, la persona versada sintetizaría, sin realizar actividad inventiva, un compuesto cicloalquilo de 7 miembros, según enseña el documento D2, en lugar de los compuestos del documento D1, llegando así al objeto de la reivindicación 10 de la solicitud. Por lo cual esta reivindicación se considera obvia y, en consecuencia, no tiene nivel inventivo.

La reivindicación 12, que menciona un proceso para preparar una composición farmacéutica que consiste en mezclar un compuesto de las reivindicaciones precedentes con un adyuvante, diluyente o portador farmacéuticamente aceptable y por tanto se caracteriza porque contiene un compuesto de las reivindicaciones precedentes, no tiene nivel inventivo porque el compuesto no lo tiene. Además, el proceso consiste en mezclar un compuesto activo que no tiene nivel inventivo con un adyuvante, diluyente o portador farmacéuticamente aceptable, no tiene nivel inventivo porque para la persona versada, quien posee los conocimientos generales de formulación (tal como lo manifiesta el libro de texto de uso común de Aulton³), que un compuesto activo normalmente se formula junto con otros componentes (adyuvantes, diluyentes o portadores) que son necesarios para poder manufacturar el producto y hacerlo manipulable para el paciente. Para lo cual se deberá mezclar tal compuesto activo con tales excipientes. Por tanto el proceso de mezcla de esta reivindicación no tiene nivel inventivo.

La composición de la reivindicación 11, que se caracteriza porque contiene un compuesto de las reivindicaciones precedentes, no tiene nivel inventivo, dado que tal compuesto no lo tiene.

Se reitera a la solicitante que se aceptó para examen el nuevo capítulo reivindicatorio de los folios 158 a 165 y el examen confirmó la falta de nivel inventivo, según se había comunicado previamente mediante el requerimiento presentado de acuerdo con el Artículo 45.

Es oportuno aclarar que, de acuerdo con lo afirmado por la solicitante, la diferencia entre los compuestos de la reivindicación 1, y los compuestos del documento D1 (que tienen cicloalquilo de 3 a 6 miembros) es que tienen un anillo cicloalquilo de 7 miembros. Pero, contrario a su argumento según el cual tal diferencia conllevaría a la modificación de la actividad del compuesto, se aclara que tal hecho no se verifica en esta solicitud. Ahora bien, para ilustrar su afirmación menciona el ejemplo de dos compuestos que son dibencilamidas, uno de los cuales, el que tiene el sustituyente isopropilo en la posición meta es activo y el que tiene el sustituyente isopropilo en la posición orto es inactivo. Se aclara, respecto a tal ejemplo, que los compuestos reivindicados no tienen una estructura semejante a la de los compuestos ejemplificados (porque los compuestos ejemplificados son dibencilamidas que tiene un sustituyente isopropilo y los compuestos reivindicados son derivados de quinuclidina de ácido (hetero) arilcicloheptano carboxílico) y se

³Pharmaceutics: the science of dosage form design. Aulton, Michael E., 2da. Ed. Elsevier Ltd, Philadelphia, 2002. Págs. 181 a 195.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 5196

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-041752

reitera que, como se explicó, los compuestos del documento D2 que tienen un anillo cicloalquilo de 3 a 8 miembros y tienen actividad antagonista del receptor muscarínico, sugieren a la persona versada el incluir un anillo cicloalquilo de 7 miembros en los compuestos del documento D1, manteniendo de esta manera su actividad antagonista del receptor muscarínico. Por lo cual los compuestos reivindicados no tienen nivel inventivo.

Referente al argumento de la solicitante según el cual los compuestos de esta solicitud también se diferencian de los del documento D1 en que tienen sustituyentes (de enlace y un anillo) sobre el nitrógeno de la quinuclidina porque los compuestos del documento D1 no los tienen, se aclara que la reivindicación 1 también comprende compuestos que no tienen sustituyentes (de enlace y un anillo) sobre el nitrógeno de la quinuclidina. Tal es el caso de los compuestos en los que "w" es 0 y "y" es 0, que están sustentados en los Ejs. 1 y 2 de la descripción. Por tanto estos compuestos no tienen nivel inventivo.

Respecto a la afirmación de la solicitante según la cual los compuestos de esta solicitud se diferencian de los del documento D2 en que no tienen un metileno que une el grupo C(O)O al cicloalquilo y que por tanto esta parte de la estructura no es idéntica a la de los compuestos de esta solicitud, se aclara que debido a esta diferencia, el documento D2 no anula la novedad de esta solicitud, sino el nivel inventivo, como ya se explicó.

SÉPTIMO: Que de acuerdo con el objeto denegado se modifica el título de la invención, el cual quedará de la siguiente manera: "DERIVADOS DE QUINUCLIDINA DE ÁCIDO (HETERO) ARILCICLOHEPTANO CARBOXÍLICO COMO ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR MUSCARÍNICO".

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: 5196

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-041752

RESUELVE:

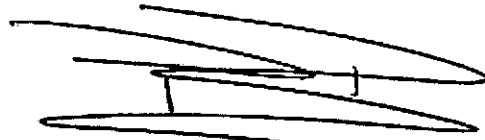
ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "DERIVADOS DE QUINUCLIDINA DE ÁCIDO (HETERO) ARILCICLOHEPTANO CARBOXÍLICO COMO ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR MUSCARÍNICO".

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la sociedad Astrazeneca AB, 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 5 días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 19 Feb 2013

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctora
ALICIA LLORED RICAURTE
notificacionespatentes@lloredacamacho.com

Elaboró: Olga Rosa Gonzalez Fonseca ✓
Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon ✓
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez ✓
Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez ✓