

145 X
125

Señores
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES
Ciudad

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicación : 00028928 00000009 Folios: 6
Fecha (AND): 2005-11-09 16:28:33
Trámite : 002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 412 REPOSIC -
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Re.: Expediente No. 00-28.928
Solicitud de Patente

Por el presente escrito me permito manifestarle que descorro el traslado que se me ha hecho del contenido de la Resolución No. 25365 de Septiembre 30 del 2005 y, por encontrarme en desacuerdo de ella, le manifiesto que interpongo el RECURSO DE REPOSICIÓN contra la misma.

El recurso tiene como propósito el que Ud. revoque la mentada providencia para disponer en su lugar el otorgamiento del privilegio de patente de invención que ha sido solicitado.



Para este efecto y propósito son válidas las siguientes consideraciones:

- Mi cliente piensa que el problema al que se refiere la invención se expresa más correctamente de la siguiente manera:

La necesidad de suministrar una nueva forma de rosiglitazona (compuesto 1 6 5- teniendo la estructura mostrada en la resolución como " la materia concreta de la invención" (infortunadamente no se puede reproducir aquí la estructura), la cual es adecuada para la manufactura en una escala comercial/industrial de un producto farmacéutico teniendo la misma actividad como la rosiglitazona.

146
126

- La solución es:

El compuesto rosiglitazona $\text{HC1.H}_2\text{O}$, el cual puede ser obtenido en una forma estable cristalina adecuada para procesamiento a escala comercial, y la cual está caracterizada por la información técnica suministrada en la reivindicación 1.

- Este es el monohidrató descubierto por el solicitante- concibiéndose otros hydratos que pueden ser descubiertos y que no satisfacen la información de la reivindicación 1. Así, el solicitante ya ha descubierto un compuesto de hydrato, el cual es materia de otra solicitud de patente bajo Expediente No. 00- 29.933.
- Esta solución al problema, que es la rosiglitazona $\text{HC1.H}_2\text{O}$ caracterizada por la información técnica suministrada en la reivindicación 1 y que puede ser obtenida en una forma cristalina estable, no ha sido revelada ni sugerida en el estado del arte o la técnica.

La alegada "enseñanza" del estado de la técnica como se indica en la Resolución que se está recurriendo es de hecho más bien una revelación del estado de la protección reclamada para la invención de los documentos del arte previo.

- El estado actual de la técnica revela varios compuestos útiles, incluyendo rosiglitazona en su forma de base libre. El alcance de la invención de rosiglitazona está indicada de incluir sales y solventes, incluyendo sales de ácido ^{clorhídrico} hydroclórico e hydratos.

- No hay ninguna revelación específica del compuesto rosiglitazona HC1.H₂O como un compuesto preparado, ó por una revelación técnica que capacite al lector para preparar el compuesto. Adicionalmente, no hay una revelación de una forma cristalina estable de rosiglitazona HC1.H₂O caracterizada por la información técnica suministrada en la reivindicación 1.
- La relación de la actual reivindicación 1 al estado de la técnica es análoga a la relación entre la citada EP 0306228 y la EP 0658161 (citada como WO 94/05659). Tal como se demuestra en las copias anexas de las reivindicaciones otorgadas como EP 0306228 B1 y EP 0658161 B1.

La reivindicación 1 de EP 0306228 B1 se refiere a rosiglitazona y/o una... sal de lo mismo y/o un ... solvente del mismo.

A pesar de esta revelación de que sales y solventes están en el alcance de la invención de EP 0306228, la reivindicación 1 de EP 0658161 B1 se otorga refiriéndose a rosiglitazona de sal de ácido maleico.

En otras palabras, una revelación general que incluya un compuesto dentro de su alcance pero sin suministrar una revelación técnica completa y capacitadora de un compuesto específico, no puede destruir la novedad de una solicitud de patente posterior para el compuesto específico.

- El principio de la independencia de las patentes es reconocido completamente por el solicitante. Sin embargo es digno de atención que discutiendo el principio de novedad absoluta, la Resolución recurrida se refiera a la práctica de la Oficina de Patentes Europea, la cual ha reconocido

la novedad de la rosiglitazona-HC1:H2O caracterizada por la información técnica suministrada en la reivindicación 1, en el otorgamiento de la Patente Europea EP 1173437B1. 2005 VON G.

- Mi cliente estaría dispuesto, a estas alturas, a desistir de las reivindicaciones del proceso de manufactura y uso del compuesto para evitar distraer al Sr. Examinador de la novedad y no "obviedad" de la reivindicación 1.

Pero si ello no es posible, recabaremos el hecho que el método y el uso están basados en el hacer y usar un compuesto novedoso e inventivo como la base de novedad y altura inventiva de tales reivindicaciones.

Le ruego entonces revocar la providencia recurrida y disponer en su lugar el otorgamiento del privilegio de patente de invención solicitado.

Recibiré notificaciones en la Secretaría de su Despacho y en mi oficina de abogado, Carrera 13 No. 37-43, Piso 12 en esta ciudad.

De Usted Atentamente,

GERMAN CASTILLO GRAU
C.C. 17.017.671 de Bogotá
T.P. 2978 del C.S.J.

El anterior memorial fue presentado personalmente por

Germán del Real Castillo Garzón
quien se identificó con C. de C. No. 11.017.671

de Bogotá

Tarjeta Profesional No. 2978 - AS. de INJ

Bogotá, D. E. - 9 NOV 2005



[0040] The following Example illustrates the invention but does not limit it in any way.

Example 1

5-[4-[2-(N-Methyl-N-(2-pyridyl)amino)ethoxy]benzyl]thiazolidine-2,4-dione, maleic acid salt

[0041] 5-[4-[2-(N-Methyl-N-(2-pyridyl)amino)ethoxy]benzyl]thiazolidine-2,4-dione (470g) and maleic acid (137g) were dissolved in ethanol (41.) at boiling. The hot solution was filtered via diatomaceous earth and was then allowed to cool slowly with gentle agitation. After leaving in a refrigerator at 0-5°C for several hours, the maleate salt was filtered off, washed with ethanol and dried in vacuo at 50° to give 448g (73%) of product, m. p. 120-121°C.

[0042] ¹H NMR δ (d₆-DMSO): 3.0-3.35 (2H, complex); 3.10 (3H, s); 3.95 (2H, t); 4.15 (2H, t); 4.85 (1H, complex); 6.20 (2H, s); 6.65 (1H, t); 6.85 (3H, complex); 7.15 (2H, d) 7.85 (1H, t); 8.05 (1H, complex); 11.85-12.1 (1H, broad, exchanges with D₂O).

[0043] A very broad signal was observed in the range 2-5ppm which is thought to be due to residual water from the solvent and the exchangeable carboxylic acid protons.

Example 2

5-[4-[2-(N-Methyl-N-(2-pyridyl)amino)ethoxy]benzyl]thiazolidine-2,4-dione, maleic acid salt

[0044] 5-[4-[2-(N-Methyl-N-(2-pyridyl)amino)ethoxy]benzyl]thiazolidine-2,4-dione, maleic acid salt (294.8g, 0.825M) and maleic acid (95.8g 0.825m) were stirred in refluxing ethanol (2.71) until all the solid had dissolved. Decolourising charcoal was added and the hot solution filtered through celite, allowed to cool to room temperature with stirring. After cooling in a refrigerator at 0-5°C for several hours, the title compound was filtered, collected and dried at 50°C under vacuum overnight to give 384.1g (87%) of product, m.p. 118 - 119.5°C.

[0045] The ¹H NMR spectra was as for Example 1.

Claims

1. A compound 5-[4-[2-(N-methyl-N-(2-pyridyl)amino)ethoxy]benzyl]thiazolidine-2,4-dione maleic acid salt or an isomer or tautomeric form thereof and/or a pharmaceutically acceptable solvate thereof.
2. A process for preparing 5-[4-[2-(N-methyl-N-(2-pyridyl)amino)ethoxy]benzyl]thiazolidine-2,4-dione maleic acid salt, or an isomer or tautomeric form thereof and/or a pharmaceutically acceptable solvate thereof, which process comprises reacting 5-[4-[2-(N-methyl-N-(2-pyridyl)amino)ethoxy]benzyl]

thiazolidine-2,4-dione with a source of maleate ion HOOC.CH=CH.COO⁻ and thereafter if required preparing a pharmaceutically acceptable solvate thereof.

3. A pharmaceutical composition, comprising 5-[4-[2-(N-methyl-N-(2-pyridyl)amino)ethoxy]benzyl]thiazolidine-2,4-dione maleic acid salt or an isomer or tautomeric form thereof, and/or a pharmaceutically acceptable solvate thereof, and a pharmaceutically acceptable carrier therefor.
4. 5-[4-[2-(N-methyl-N-(2-pyridyl)amino)ethoxy]benzyl]thiazolidine-2,4-dione maleic acid salt or an isomer or tautomeric form thereof and/or a pharmaceutically acceptable solvate thereof, for use as an active therapeutic substance.
5. 5-[4-[2-(N-methyl-N-(2-pyridyl)amino)ethoxy]benzyl]thiazolidine-2,4-dione maleic acid salt or an isomer or tautomeric form thereof and/or a pharmaceutically acceptable solvate thereof, for use in the treatment of and/or prophylaxis of hyperglycaemia, hyperlipidaemia, hypertension and cardiovascular disease.
6. The use of 5-[4-[2-(N-methyl-N-(2-pyridyl)amino)ethoxy]benzyl]thiazolidine-2,4-dione maleic acid salt or an isomer or tautomeric form thereof and/or a pharmaceutically acceptable solvate thereof, for the manufacture of a medicament for the treatment and/or prophylaxis of hyperglycaemia, hyperlipidaemia, hypertension and cardiovascular disease.

Patentansprüche

1. 5-[4-[2-(N-methyl-N-(2-pyridyl)amino)ethoxy]benzyl]thiazolidin-2,4-dion-Maleinsäuresalz oder eine isomere Verbindung oder tautomere Form davon und/oder ein pharmazeutisch verträgliches Solvat davon.
2. Verfahren zur Herstellung von 5-[4-[2-(N-methyl-N-(2-pyridyl)amino)ethoxy]benzyl]thiazolidin-2,4-dion-Maleinsäuresalz oder einer isomeren Verbindung oder tautomeren Form davon und/oder eines pharmazeutisch verträglichen Solvats davon, umfassend die Umsetzung von 5-[4-[2-(N-methyl-N-(2-pyridyl)amino)ethoxy]benzyl]thiazolidin-2,4-dion mit einer Quelle für Maleationen HOOC.CH=CH.COO⁻ und anschließend, falls erforderlich, Herstellung eines pharmazeutisch verträglichen Solvats davon.
3. Arzneimittel, umfassend 5-[4-[2-(N-methyl-N-(2-pyridyl)amino)ethoxy]benzyl]thiazolidin-2,4-dion-Maleinsäuresalz oder eine isomere Verbindung

149
129

156
BO 6

[0144] The title compound (m.p. 177-9°C) was obtained from 4-[2-(N-methyl-N-(2-pyridyl)amino)ethoxy]benzaldehyde (3.2g) and 2,4-thiazolidinedione (1.1g) by a similar procedure to that described in Reference Example 2.

¹H NMR δ (DMSO-D₆O)

3.1 (3H, s); 3.9 (2H, t); 4.2 (2H, t); 6.4-7.5 (7H, complex); 7.7 (1H, s); 8.1 (1H, d)

DEMONSTRATION OF EFFICACY OF COMPOUNDS

Obese Mice, Oral Glucose Tolerance Test

[0145] C57b1/8 obese (ob/ob) mice were fed on powdered oxoid diet. After at least one week, the mice continued on a powdered oxoid diet or were fed powdered oxoid diet containing the test compound. After 8 days on the supplemented diet all of the mice were fasted for 5 hours prior to receiving an oral load of glucose (3 g/kg). Blood samples for glucose analysis were taken 0, 45, 90 and 135 minutes after glucose administration and the results expressed as the percentage reduction in area under the blood glucose curve where test compound treated groups are compared with the control groups. 7 mice were used for each treatment.

Toxicology

[0146] No toxicological effects were indicated for any of the compounds of the invention in any of the abovementioned tests.

Claims

1. A compound 5-(4-[2-(N-methyl-N-(2-pyridyl)amino)ethoxy]benzyl)-2,4-thiazolidinedione or a tautomeric form thereof and/or a pharmaceutically acceptable salt thereof, and/or a pharmaceutically acceptable solvate thereof.
2. A pharmaceutical composition comprising a compound according to claim 1, or a tautomeric form thereof and/or a pharmaceutically acceptable salt thereof and/or a pharmaceutically acceptable solvate thereof, and a pharmaceutically acceptable carrier therefor.
3. A compound according to claim 1, for use as an active therapeutic substance.
4. A compound according to claim 3, for use in the treatment and/or prophylaxis of hyperglycaemia, hyperlipidaemia or hypertension.
5. The use of a compound according to claim 1, for the manufacture of a medicament for the treatment and/or prophylaxis of hyperglycaemia, hyperlipidaemia or hypertension.

Patentansprüche

1. Eine Verbindung 5-(4-[2-(N-methyl-N-(2-pyridyl)amino)ethoxy]benzyl)-2,4-thiazolidindion oder eine tautomere Form davon und/oder ein pharmazeutisch verträgliches Salz davon, und/oder ein pharmazeutisch verträgliches Solvat davon.
2. Arzneimittel, umfassend eine Verbindung nach Anspruch 1, oder eine tautomere Form davon und /oder ein pharmazeutisch verträgliches Salz davon und/oder ein pharmazeutisch verträgliches Solvat davon, und einen pharmazeutisch verträglichen Träger dafür.
3. Verbindung nach Anspruch 1 zur Verwendung als eine wirksame therapeutische Substanz.
4. Verbindung nach Anspruch 3 zur Verwendung bei der Behandlung und/oder Prophylaxe von Hyperglykämie, Hyperlipidämie oder Hypertension.
5. Verwendung einer Verbindung nach Anspruch 1 zur Herstellung eines Arzneimittels für die Behandlung und/oder Prophylaxe von Hyperglykämie, Hyperlipidämie oder Hypertension.

131
151

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
RESPUESTA AL RECURSO DE REPOSICIÓN

2020
Bogotá, D.C., Febrero 1 de 2006

Doctor
GERMAN CASTILLO GRAU

REFERENCIA:	Radicación No.	00 028 928
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Oficio No.	
	Folios	00

Título de la solicitud: "Nuevas composiciones antidiabéticas con base en hidrato de hidrocloreuro".

En atención al Recurso de Reposición interpuesto, se hacen las siguientes aclaraciones:

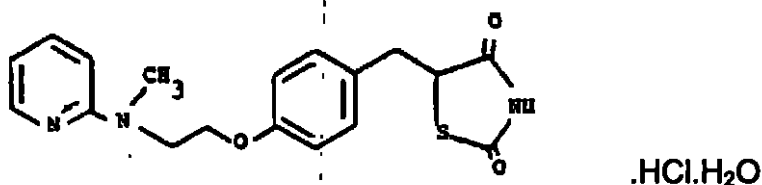
1. Documentos estudiados

Para el presente estudio se tuvieron en cuenta el nuevo capítulo descriptivo comprendido en los folios 48 - 59 y el nuevo capítulo reivindicatorio de los folios 145 - 148 de la solicitud en estudio.

2. Objeto de la Invención

El objeto de la presente solicitud de patente de invención consiste en:

Las reivindicaciones 1 - 6, 9 y 10 se refieren al monohidrato de la sal del ácido clorhídrico de la 5-[4-[2-(N-metil-N-(2-piridil)amino)etoxi]bencil]-tiazolidin-2,4-diona de fórmula:



La reivindicación 7 menciona un proceso para preparar el monohidrato de la reivindicación 1, caracterizado porque se trata: (a) un compuesto de la reivindicación 1 con una fuente de iones clorhidrato en ácido acético; (b) una suspensión de un compuesto de la reivindicación 1 con una fuente de iones clorhidrato en un solvente orgánico a una temperatura de 20 - 30 °C ó (c) una solución de un compuesto de la reivindicación 1 con una fuente de iones

132

clorhidrato en un solvente orgánico. Inducir la cristalización y recuperar el compuesto requerido.

La reivindicación 8 se refiere a una composición que contiene un hidrato de la reivindicación 1 y un vehículo.

La reivindicación 11 se refiere al uso del hidrato.

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de proporcionar un nuevo producto farmacéutico para tratamiento y/o profilaxis de diabetes mellitus.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona el monohidrato de la sal del ácido clorhídrico de la 5-[4-[2-(N-metil-N-(2-piridil)amino)etoxi]bencil]-tiazolidin-2,4-diona.

El objeto de la invención definido anteriormente se clasificó de acuerdo con la IPC: A 61 K 31/12 // 31/425 // 31/44; C 07 D 417/12.

También se reivindica prioridad de la Solicitud de Patente de Gran Bretaña 9909075.5 de abril 20 de 1999, con respecto a la cual la fecha de presentación de la actual solicitud cumple el plazo máximo permitido.

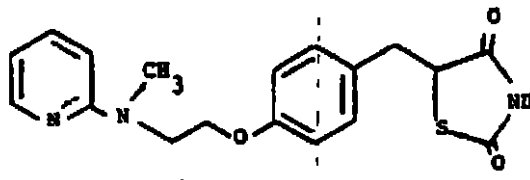
3. Respuesta a los Argumentos del Solicitante

En atención a los argumentos del solicitante se hacen las siguientes aclaraciones:

1. Dice el solicitante en el folio 145 que la reivindicación 1 se refiere al monohidrato de la sal clorhídrica de Rosiglitazona, según las características allí mencionadas (espectro infrarrojo, patrón de difracción de rayos X). Y que la ventaja obtenida es que es una forma cristalina estable adecuada para procesamiento a escala comercial.

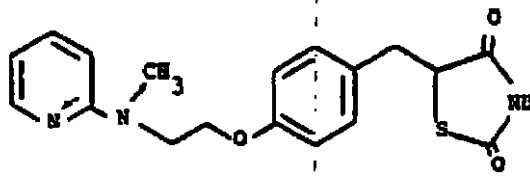
Se aclara al solicitante que las reivindicaciones 1 – 6, 9 y 10 se refieren a un polimorfo que es el monohidrato de la sal clorhidrato de la 5-[4-[2-(N-metil-N-(2-piridil)amino)etoxi]bencil]-tiazolidin-2,4-diona en forma pura. Como se enseña muy claramente en D1 (ver folios 78, 79), D2 (ver folios 81, 82 y 86) y D3 (89, 90, 91) ya se conocía el monohidrato de la sal clorhidrato de la 5-[4-[2-(N-metil-N-(2-piridil)amino)etoxi]bencil]-tiazolidin-2,4-diona que es un solvato farmacéuticamente aceptable y agrega que tiene las ventajas de ser estable y adecuada para procesamiento de formulaciones a escala comercial.

El compuesto de esta solicitud tiene la estructura:



.HCl.H₂O

Y el compuesto de la anterioridad tiene la estructura:



.M-.solvato

donde M- es .HCl y solvato es . H₂O

153 (33)

De manera que se trata del mismo compuesto y no es nuevo.
Ahora bien, cada compuesto químico que existe se diferencia de otros por su estructura química particular y de acuerdo con ella tiene sus "propiedades químicas" definidas, que son las que lo caracterizan, tales como: punto de fusión, acidez, conductividad molar, electroafinidad, polaridad, solubilidad, reactividad, volumen molar, espectros, etc. De manera que el hecho de determinar (medir) este tipo de características que no estaban totalmente reveladas en la anterioridad, no hace nuevo al compuesto que sí había sido mencionado mediante su nombre químico y su fórmula estructural.
Así que no hay novedad.
Lo anterior se aprecia también en el hecho de que el compuesto mencionado tiene el mismo tipo de actividad farmacológica, que es el tratamiento y/o profilaxis de diabetes mellitus.

2. Dice el solicitante en el folio 147 que en Europa se concedió una patente correspondiente a esta solicitud, bajo el número EP 1 173 437 B1.

Se aclara al solicitante que los conceptos son independientes. Y, como ya se aclaró, en esta oficina se encontraron los documentos D1, D2 y D3 que afectan la novedad y el nivel inventivo.

4. Conclusión

Teniendo en cuenta lo anterior, se recomienda ratificar la negación del privilegio solicitado para las reivindicaciones 1 - 11, folios 121 - 122.

Bogotá, D. C., Febrero 1 de 2006

CONCEPTO TÉCNICO 95	JEFE DIVISIÓN NUEVAS CREACIONES	EXAMINADOR TÉCNICO 202007
---------------------------	---------------------------------------	---------------------------------

134

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RADICACIÓN: 0-28928

EDICTO No. 5812

LA SECRETARÍA GENERAL AD-HOC
HACE SABER:

Que esta Superintendencia profirió Resolución No. 7008 de 27-MAR-2006. Que el contenido de la parte resolutive es como sigue: El Superintendente de Industria y Comercio.

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO: Confirmar la decisión contenida en la Resolución 25365 de 30 de septiembre de 2005 por medio de la cual se negó una patente de invención.

ARTICULO SEGUNDO: Notificar personalmente el contenido de la presente resolución al doctor Germán Castillo Grau, en su calidad de apoderado de la sociedad SMITHKLINE BEECHAM PLC, o a quien haga sus veces, entregándole copia de la misma, advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno por encontrarse agotada la vía gubernativa.

NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá, D. C., a los 27 MAR. 2006

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO (E),


GIANCARLO MARCENARO JIMENEZ

Para notificar a los interesados, se fija el presente EDICTO en lugar visible al público en la SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO, por el término de (10) diez días hábiles contados a partir de las 8:30 a.m. de hoy.

Secretaría General Ad-Hoc 12-ABR-2006 csf Este edicto se desfija hoy 27-ABR-2006 a las cinco (5:00 p.m.) csf
Secretaría General Ad-Hoc
EDICTO No. 5812