

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

318

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicación: 00048530 00000004 Folios: 10
Fecha (AAD): 2005-11-09 17:29:31
Trámite: 002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 444 REMUESTA
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Re: P1.-SANOFI-AVENTIS.-Solicitud de Patente de Invención para
"NUEVOS DERIVADOS DE BENZENO, UN PROCEDIMIENTO PARA SU
PREPARACIÓN Y LAS COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LOS
CONTIENEN".-Clase A.61.-Expediente número 00-048.530.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista de 18 de Agosto de 2005.

2. De acuerdo con el Concepto Técnico No. **1120**, el señor Examinador objeta el nivel inventivo de la presente invención con base en la existencia de dos documentos **FR 2249659** y **EP 0461986**. Sin embargo, como me permito demostrarlo más adelante, tales documentos no enseñan o siquiera sugieren a la persona versada en la materia la manera de llegar al objeto de la presente invención. Ahora bien, en aras de entender los aspectos técnicos en los cuales recae el nivel inventivo de la presente invención, atentamente me permito dirigir la atención del examinador a los antecedentes de la invención y el problema solucionado por la misma.

Antecedentes de la Invención

Los receptores sigma se han evidenciado con la ayuda de varios ligandos. En primer lugar, se pueden citar los compuestos opiáceos, los 6,7-benzomorfanos o SKF-10,047, más particularmente el compuesto quiral (+) SKF-10,047 (W. R. Martin et al., J. Pharmacol. Exp. Ther. 1976, **197**, 517-532; B. R. Martin et al., J. Pharmacol. Exp. Ther. 1984, **231**, 539-544). Entre esos compuestos, los más utilizados son la (+) N-alilnormetazocina o (+) NANM y la (+) pentazocina. Un neuroléptico, el haloperidol, es también un ligando de los receptores sigma, así como la (+) 3-(3-hidroxifenil)-1-propilpiperidina o (+) 3-PPP (B. L. Largent et al., Proc. Nat. Acad. Sci. USA 1984, **81**, 4983-4987).

La distribución anatómica de los receptores sigma en el cerebro ha sido estudiada por autoradiografía, luego del marcado de esos receptores por DTG de acuerdo con E. Weber et al., Proc. Nat. Acad. Sci. USA 1986, **83**, 8784-8788, así como por los ligandos (+) SKF-10,047 y (+) 3-PPP de acuerdo con B. L. Largent et al., J. Pharmacol. Exp. Ther. USA 1986, **238**, 739-748. El estudio por autoradiografía ha permitido identificar netamente los receptores sigma del cerebro y distinguirlos de los otros receptores de opiáceos, como los de la fenciclidina. Los receptores sigma son particularmente abundantes en el sistema nervioso central y se concentran en el

tronco cerebral, el sistema límbico y las regiones implicadas en la regulación de las emociones. También se encuentran receptores sigma en diferentes tejidos periféricos. Por lo tanto, se distinguen dos clases de receptores sigma: (i) los ligandos de tipo (+) SKF-10,047, los cuales fijan selectivamente sobre los receptores sigma-1, mientras que (ii) otros ligandos como la DTG, el haloperidol o la (+) 3-PPP presentan una gran afinidad tanto para con los receptores sigma-1 como para con los receptores sigma-2.

En el estado de la técnica se han descrito numerosos compuestos con actividad como anti-psicóticos, como es el caso de la patente **EP 0461986** que describe compuestos que se enlazan selectivamente con los receptores sigma y poseen una actividad antipsicótica. Entre esta serie de compuestos se encuentra el clorhidrato de 1-[3-(3-cloro-4-ciclohexilfenil)alil]azepan.

Por su parte, la patente US 4,709,094 describe derivados de guanidina muy activos como ligandos específicos de los receptores sigma, entre los que se puede citar la di-(o-tolil) guanidina o DTG. Sin embargo, estos compuestos exhiben una propiedad específica que podría ser considerada como un inconveniente, dado que se trata de una propiedad que aparece durante la metabolización la cual consiste en la dependencia al citocromo denominado CYP 2D6.

Sobre lo anterior es necesario resaltar que en 1957, por primera vez, se estudio, el hecho que ciertas diferencias hereditarias podían ser responsables de las variaciones de respuesta frente a los medicamentos. El metabolismo oxidativo muestra variaciones importantes según los individuos y las razas. Las investigaciones efectuadas estos 15 últimos años, han mostrado que las variaciones de la expresión funcional de la familia del citocromo P450 (CYP) multigénico origina esas diferencias. Solamente algunas isoformas del citocromo P450, entre las ya caracterizadas en el hombre, tienen un papel en el metabolismo oxidativo de los medicamentos. Hasta el presente, los CYP 1A2, CYP 2A6, CYP 2C9, CYP 2D6, CYP 2C19, CYP 2E1 y CYP 3A4 han sido identificados por su importancia clínica. Actualmente, se estima que los CYP 3A4, CYP 2D6 y CYP 2C9 son los únicos responsables (y en grados variables) del 90% del metabolismo de oxidación de los medicamentos.

Si bien la expresión funcional de esas isoformas se ve regulada e influenciada por un importante número de factores ambientales, fisiológicos, los factores genéticos tienen la influencia más marcada, lo que resalta el importante papel que desempeña el polimorfismo en la oxidación de los medicamentos. Al respecto, cierto número de esos polimorfismos ha sido estudiado (particularmente aquellos del CYP 2C19 y del CYP 2D6) y, particularmente, se ha demostrado la importancia clínica del polimorfismo del CYP 2D6 en la 4-hidroxilación de la debrisoquina (Clin. Pharmacol. Ther. 1991, **50**, 233-238). El polimorfismo genético del CYP 2D6 es responsable del

320

metabolismo problemático de más de 30 medicamentos importantes, y afecta hasta el 10% de la población caucásica (metabolizadores lentos). Ahora se ha demostrado que esta isoforma controla la biotransformación de medicamentos como los antiarrítmicos, los β -bloqueantes, los antihipertensivos, los antianginosos, los neurolépticos y los antidepresivos. Fuera de algunas excepciones, esos medicamentos se utilizan en medicina psiquiátrica y cardiovascular para el tratamiento a largo plazo.

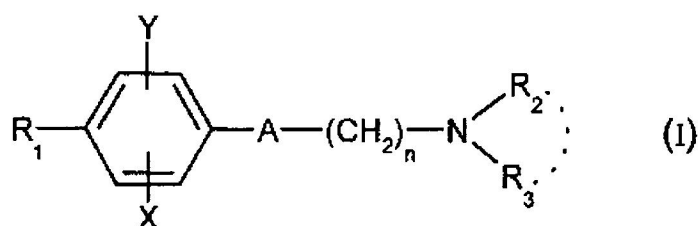
Por lo tanto, las consecuencias farmacocinéticas son de orden cuantitativo, dado que los sujetos metabolizadores lentos tienen un porcentaje de producto sin cambios más elevado que los otros. Esas diferencias cuantitativas tienen un impacto clínico considerable sobre las moléculas que tienen un índice terapéutico reducido. Sin embargo, la genética influye de manera notable las diferencias en eficacia y efectos secundarios observados de acuerdo con los individuos. Por lo tanto, es importante determinar si el metabolismo de un medicamento puede ser modificado en caso de deficiencia genética de una enzima.

En consecuencia, las alternativas existentes en el estado de la técnica resultan deficientes para el tratamiento efectivo de las condiciones psicóticas relacionadas con los receptores sigma. Por consiguiente, **es claro que aún existe la necesidad urgente de nuevos derivados de benceno con afinidad mejorada sobre los receptores sigma para lograr un tratamiento más efectivo de las enfermedades relacionadas con estos receptores, en especial con las del sistema nervioso central.**

Solución propuesta por la presente invención al problema técnico

Dados la baja eficacia de los compuestos convencionales para el tratamiento de las enfermedades relacionadas con los receptores sigma, el solicitante de la presente invención se dio a la tarea de desarrollar nuevos compuestos de este tipo, y llegó a nuevos derivados de benceno que comprenden una amina cíclica, y que poseen afinidad mejorada específica hacia los receptores sigma, lo cual los hace muy efectivos en el tratamiento de condiciones del sistema nervioso central, particularmente de trastornos psicóticos. De la misma manera, el solicitante desarrolló un nuevo procedimiento para su preparación, y las composiciones farmacéuticas que contienen dichos compuestos.

Específicamente, la presente invención proporciona compuestos de fórmula (I)



y sus sales de adición ácida, solvatos e hidratos farmacéuticamente aceptables, en donde los sustituyentes A , X , Y , R_1 , R_2 , R_3 y n son como se definen en la reivindicación 1 de la presente solicitud.

De la misma manera, la presente invención revela un procedimiento para la preparación de los compuestos de fórmula (I), como así se describe en las reivindicaciones 9 a 11 de la presente invención, y se ilustra en más detalle en los esquemas de reacción y los ejemplos de la descripción.

Ahora bien, como se manifestó anteriormente, estos compuestos de fórmula (I) **poseen una muy buena afinidad hacia los receptores sigma**. Para demostrar tal propiedad, los compuestos de la presente invención fueron sometidos a estudios bioquímicos y farmacológicos, como los descritos específicamente en las páginas 33 a 37 de la descripción. A partir de estos estudios, se logró determinar que los compuestos de la presente invención exhiben una alta afinidad hacia los receptores sigma-1, toda vez que dichos compuestos presentaron un IC_{50} entre 0,1nM y 100 nM, mientras que la capacidad de interacción de los compuestos de la presente invención hacia los receptores sigma-2, resultó en un IC_{50} entre 1 nM y 500 nM. Adicionalmente, de acuerdo con los estudios bioquímicos realizados, se logró determinar que **los compuestos de la presente invención exhiben un porcentaje de metabolización bajo y/o una baja implicación de CYP2D6 en el proceso de oxidación**, lo cual constituye un verdadero aporte al estado de la técnica porque supera los inconvenientes presentes en los compuestos convencionales para el tratamiento de enfermedades del sistema nervioso central.

En consecuencia, la presente invención sí soluciona los inconvenientes de los compuestos antipsicóticos convencionales, toda vez que proporciona novedosos compuestos derivados de benceno con amina cíclica y sus composiciones farmacéuticas, los cuales resultan altamente efectivos en el tratamiento de enfermedades relacionadas con los receptores sigma, particularmente enfermedades del sistema nervioso central, en comparación con los medicamentos convencionales del mismo tipo.

322

Documentos citados en el Concepto Técnico No. 1120

El señor Examinador ha citado los documentos **FR 2249659 (D1)** y **EP 0461986 (D2)** como relevantes para desvirtuar el nivel inventivo de la presente invención. Sin embargo, como me permito demostrarlo a continuación, ninguno de dichos documentos podría enseñar o siquiera sugerir a la persona versada en la materia los aspectos técnicos sobre los cuales recae el nivel inventivo de la presente invención. En efecto, la presente invención sustenta su nivel inventivo con respecto a los documentos citados en dos aspectos básicos: las diferencias estructurales y su sorprendente actividad en el tratamiento de enfermedades relacionadas con el sistema nervioso, como se muestra a continuación.

- (a) Con respecto a las diferencias estructurales, es necesario resaltar al señor Examinador que los compuestos de la presente invención son estructuralmente diferentes a los compuestos de los documentos citados, porque exhiben sustituyentes específicos que de ninguna manera están contenidos en los compuestos de dichos documentos.

Por ejemplo, el documento **D1** describe derivados de fenilpropilamina. Sin embargo, el **grupo azepina**, presente en los compuestos de la presente invención, es reemplazado en los compuestos de **D1** por un grupo **morfolino o un grupo pirrolidino, los cuales son radicales completamente diferentes**. De aquí es claro que los compuestos de **D1** son diferentes de los compuestos de la presente invención y, por ende, la persona versada no habría podido derivar de ninguna manera los compuestos de la presente con un sustituyente específico azepina. En efecto, una persona versada en la materia que tuviera acceso a las enseñanzas de **D1** no concebiría como obvio el reemplazo del grupo morfolino o pirrolidino por un grupo azepina, para llegar a los compuestos de la presente invención. Es decir, la persona versada no tendría motivación alguna para hacer tal reemplazo.

De la misma manera, el documento **D2** describe derivados de hexahidroazepina, los cuales son totalmente diferentes a los compuestos derivados de benceno de la presente invención. La principal diferencia estructural radica en que el grupo Y de los compuestos de **D2** es un sustituyente ciclohexilo o fenilo, los cuales no están sustituidos. Por el contrario, el grupo R1 de la presente invención, equivalente al grupo Y en **D2**, representa entre otras cosas, un grupo ciclohexilo mono- o poli-sustituido o un grupo fenilo mono- ó poli-sustituido. Es decir, **los grupo ciclohexilo o fenilo de los compuestos de D2 no están sustituidos**, mientras que los grupos correspondientes de **los compuestos de la presente invención están mono- ó poli-sustituidos, lo que conduce inevitablemente a compuestos estructuralmente diferentes**. Y en este sentido, es claro que el documento

45
323

D2 no le enseña o sugiere a la persona versada en la materia que los grupos ciclohexilo o fenilo de Y puedan ser mono- ó poli-sustituidos. Sin estas enseñanzas, es claro que la persona versada en la materia no tendría motivación alguna para realizar tales sustituciones y llegar de manera evidente a los compuestos de la presente invención. En otras palabras, la persona versada en la materia tampoco tendría motivación alguna para emplear las enseñanzas de esta referencia **D2**.

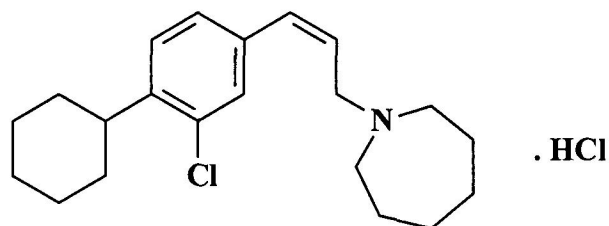
- (b) Ahora bien, dadas las diferencias estructurales discutidas anteriormente, resulta completamente claro para cualquier persona versada en la materia que dichas diferencias técnicas generan un efecto diferente en los compuestos, particularmente en su actividad biológica. Y en el presente caso, este hecho se hace evidente si se tiene en cuenta que ninguno de los compuestos de los documentos citados exhibe la actividad mejorada de los compuestos de la presente invención para el tratamiento de enfermedades del sistema nervioso central.

En este sentido, el señor Examinador debe entender que el objetivo de la presente invención era proponer nuevos compuestos que tuvieran alta afinidad hacia los receptores sigma del sistema nervioso central, y concomitantemente, exhibieran una implicación menor del citocromo P450 (CYP2D6), el cual está involucrado con el porcentaje incrementado de la inestabilidad metabólica del fármaco dependiente de factores genéticos. Por consiguiente, existía la necesidad de encontrar compuestos con una baja dependencia, y que fueran más eficientes para que el individuo tuviera una tasa de inestabilidad metabólica genéticamente más rápida, como así se señaló en los antecedentes de la presente invención.

Sin embargo, el documento **D1** apenas enseña que los compuestos allí revelados exhiben actividad farmacológica como psicoestimulantes, anti-espasmodicos, hipotensivos y analgésicos. Es decir, nada en este documento hace énfasis en que sus compuestos sean altamente efectivos como antipsicóticos, y que a la vez exhiban una baja tasa de metabolización y/o una baja implicación de CYP2D6 en el proceso de oxidación, el cual corresponde a la solución proporcionada por la presente invención con respecto a los compuestos convencionales. Por consiguiente, los compuestos de este documento **D2** no suplen la necesidad discutida anteriormente.

Con respecto al documento **D2**, atentamente me permito dirigir la atención del señor Examinador a la siguiente Tabla, en la que se muestra los resultados obtenidos con respecto al porcentaje de metabolización y el porcentaje de implicación de CYP2D6) de algunos de los compuestos de la presente solicitud

comparados con el compuesto ejemplo 2 del documento **D2**, el cual tiene la siguiente formula estructural:



En esta estructura del ejemplo 2 del documento **D2**, se puede observar que el grupo Y corresponde a un sustituyente ciclohexilo sin sustituir. Por el contrario, los compuestos de la presente invención exhiben en las posiciones correspondientes a Y, un grupo R1 que puede ser **ciclohexilo o fenilo mono- o poli-sustituídos**

Tabla

Compuesto	Metabolización (%)	Implicación de CYP2D6 (%)
Compuesto del Ejemplo 65	27	5
Compuesto del Ejemplo 47	38	14
Compuesto del Ejemplo 45	4	0
Compuesto del Ejemplo 41	16	34
Compuesto del Ejemplo 52	5	39
Compuesto del Ejemplo 64	15	0
Compuesto del Ejemplo 55	16	68
Compuesto 1-(3-(3-cloro-4-ciclohexilfenil)alil)azepan clorhidrato (Ejemplo 2 de D2)	40	93

Los anteriores resultados demuestran que los compuestos de la presente invención corresponden a análogos estructurales, los cuales exhiben tanto estabilidad metabólica mejorada y una baja contribución de CYP2D6 en su biotransformación hepática. Sin embargo, el ejemplo 2 del documento **D2** exhibe un alto porcentaje de metabolización (40) y un alto porcentaje de implicación de CYP2D6 (93) en comparación con los compuestos de la presente invención. Este hecho es evidente si se tienen en cuenta nuevamente las diferencias técnicas estructurales discutidas anteriormente. Entonces, es claro que los compuestos de la presente invención sí cumplen con su objetivo de tratar de manera eficaz las enfermedades del sistema nervioso central,

325

mientras que reduce la tasa de metabolización y la implicación de CYP2D6 en la oxidación.

Es decir, estos resultados demuestran de manera sorprendente que los compuestos de fórmula (I) de la presente invención, además de ser efectivos en el tratamiento de enfermedades del sistema nervioso central, exhiben una sorprendente reducción en el porcentaje de metabolización y en la implicación del CYP2D6. Esto constituye un claro aporte al estado de la técnica y, más aún, resulta sorprendente para la persona versada en la materia que no habría encontrado tales resultados en los documentos del estado de la técnica. En efecto, es claro que estos datos comparativos constituyen evidencia que demuestra de manera contundente que los compuestos reivindicados en la presente invención son superiores con respecto a aquellos compuestos convencionales.

En consecuencia, se ha demostrado que la presente invención sustenta su nivel inventivo en dos aspectos fundamentales que no fueron considerados por el señor Examinador. **De una parte, existen claras diferencias estructurales entre los compuestos de la presente invención y los compuestos de las referencias D1 y D2, las cuales no habrían podido ser derivadas de manera evidente por la persona versada en la materia. De otra parte, estas diferencias estructurales imprimen un efecto técnico sorprendente a los compuestos de la presente invención, porque los hace altamente efectivos en el tratamiento de trastornos del sistema nervioso central y a la vez reducen la tasa de metabolización y la implicación de CYP2D6, lo cual no es posible con los compuestos de los documentos D1 y D2 (ver cuadro comparativo anterior).**

3. El señor Examinador desvirtúa el nivel inventivo de la presente invención argumentando que ***"Teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, el cual es proporcionar compuestos derivados de benceno con actividad anti-psicótica, se aprecia que es una derivación evidente del estado de la técnica ya que cualquiera de los documentos citados enseñan compuestos similares que tienen el mismo propósito"***.

Es claro que esta argumentación no es en lo absoluto relevante para desvirtuar el nivel inventivo de compuestos tan novedosos como los de la presente invención, los cuales exhiben actividad mejorada y sorprendente con respecto los compuestos revelados en estos documentos. De hecho, se ha demostrado que la persona versada en la materia no tendría la suficiente motivación para reemplazar los sustituyentes de los compuestos de **D1** y **D2** por los sustituyentes específicos requeridos para obtener los compuestos de la presente invención. De tal manera que

41A
326

la analogía de las estructuras no es un argumento contundente que pueda destruir el nivel inventivo de la presente invención si las enseñanzas de **D1** y **D2** (estado de la técnica citado por el Examinador) no conducen de manera evidente a la persona versada al objeto reivindicado específicamente.

Adicionalmente, el señor Examinador objeta el nivel inventivo de la presente invención cuando argumenta que: **"Finalmente, no se muestran pruebas ni resultados en donde se demuestre un efecto sorprendente o mejorado de los compuestos en cuestión"**.

Sobre este particular, atentamente me permito manifestar al señor Examinador que tal apreciación es completamente incorrecta, toda vez que las páginas 34 a 37 de la descripción de la presente solicitud ilustran a la persona versada en la materia de las bondades de los compuestos de la presente invención. Además, anteriormente se han discutido los resultados obtenidos de los estudios realizados sobre compuestos de la presente invención en comparación con un compuesto del documento **D2**. Como se expuso anteriormente, estos datos demuestran que las modificaciones estructurales sobre los compuestos resultantes **SÍ GENERAN UN EFECTO FARMACOLÓGICO SIGNIFICATIVO EN LOS COMPUESTOS REIVINDICADOS EN LA PRESENTE INVENCION**. En efecto, se ha demostrado con datos experimentales comparativos con otros compuestos conocidos en el estado de la técnica, que los sustituyentes específicos que hacen diferente los compuestos reivindicados, sí producen un cambio notable en la actividad de dicho compuesto, porque tal actividad es **SUPERIOR y reduce la tasa de metabolización y la implicación de CYP2D6**, en comparación con los compuestos convencionales. En este sentido, los documentos citados **D1** y **D2** no enseñan o sugieren a la persona versada en la materia que un grupo azepina o grupos ciclohexilo o fenilos mono- o poli-sustituídos generarían sorprendentes resultados. Sin estas enseñanzas, es claro que la persona versada en la materia no tendría motivación alguna para emplear tales documentos.

En consecuencia, se ha demostrado que la presente invención posee el **NIVEL INVENTIVO** requerido sobre los documentos citados, porque ninguno de dichos documentos le sugiere a la persona versada en la materia los sustituyentes específicos para llegar a los compuestos específicos reivindicados, y mucho menos su sorprendente actividad en el tratamiento de las enfermedades relacionadas con los receptores sigma, tales como trastornos psicóticos.

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

148
327

4. En vista de todo lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las argumentaciones presentadas y los datos experimentales discutidos anteriormente y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,



ALICIA LLOREDA RICAURTE
T.P. 53.215

375
328
SIN FECHA

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

Como resultado del examen de patentabilidad de la solicitud de patente de invención N° 00 48530, realizado según el artículo 48 de la decisión 486 de la comisión de la Comunidad Andina, se notifica:

Documentos estudiados:

- . Descripción: folios 5-46
- . Ejemplos: folios 47-105
- . Capítulo reivindicatorio estudiado: folios 106-114
- . Se reivindica prioridad, presentada en Francia el 02.07.99, bajo el número 9908532

Objeto de la invención

Según las reivindicaciones 1 a 14 de la presente solicitud, se refiere a compuestos antipsicóticos de fórmula (I), cuyos sustituyentes se revelan en la descripción, así como sus sales farmacéuticamente aceptables, sus solvatos e hidratos.

Clasificación internacional de patentes A 61 K 31/55

Claridad de la solicitud

El art. 30 de la Decisión 486 establece que *"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción"*

Teniendo en cuenta lo anterior, la presente solicitud cumple con el requisito de claridad, de acuerdo con el art. 30 de la Decisión 486.

Evaluación de la unidad de invención

El Art. 25 de la decisión 486 dice *"La solicitud de patente sólo podrá comprender una invención o un grupo de invenciones relacionadas entre sí, de manera que conformen un único concepto inventivo"*

De acuerdo a lo anterior, la presente solicitud cumple con el requisito de unidad de invención, contemplado en el art. 25 de la Decisión 486.

Es una invención

El objeto de la presente solicitud sí puede ser considerado una invención, de acuerdo al art. 15 de la Decisión 486.

329

Excepciones a la patentabilidad

El contenido de las reivindicaciones 1 a 14 de la presente solicitud no se encuentra comprendido dentro de las excepciones a la patentabilidad consideradas dentro del art. 20 de la Decisión 486.

Determinación del estado de la técnica:

Consultadas las fuentes de información con que cuenta este despacho, se encontraron los siguientes documentos, anteriores a la fecha de prioridad de la presente solicitud - 02.07.99-, relacionados con la materia de la presente solicitud:

Nº	Documento	Título	Fecha de Publicación
1	FR 2249659	"Nuevos derivados de la fenilpropenilamina"	30.05.75
2	EP 0461986	"Derivados de hexahidroazepina, un procedimiento para su preparación y composiciones farmacéuticas que los contienen"	18.12.91

Evaluación de los requisitos de patentabilidad:

El artículo 14 de la decisión 486 de la comisión de la comunidad andina establece que: *"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"*

Teniendo en cuenta la respuesta del solicitante y en cumplimiento del artículo 14 de la decisión 486 de la comisión de la comunidad andina, se procedió a evaluar los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial con el fin de establecer la patentabilidad de la invención reivindicada en la solicitud en estudio.

Evaluación de la NOVEDAD

El artículo 16 de la decisión 486 establece *"una invención se considerará nueva cuando no está comprendida dentro del estado de la técnica"*

Se realizó el estudio de novedad y comparando elemento por elemento de la presente solicitud, no se encontraron compuestos iguales a las de la presente solicitud, por lo tanto las reivindicaciones 1 a 14 cumplen con el requisito de novedad de acuerdo con el art. 16 de la decisión 486.

Evaluación del NIVEL INVENTIVO

El artículo 18 de la decisión 486 dispone *"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"*

330

Gracias a las aclaraciones hechas por el solicitante, el estado de la técnica revela compuestos derivados del benceno que son antipsicóticos, pero no los compuestos de la presente solicitud que presentan una actividad superior y reducción de la tasa de metabolización, lo cual constituye una solución inesperada y nada obvia para una persona versada en la materia respecto a esta clase de compuestos.

En conclusión, los compuestos de las reivindicaciones 1 a 14 de la presente solicitud cumplen con el requisito de nivel inventivo, según el art. 18 de la decisión 486.

Evaluación de la aplicación industrial

El art. 19 de la Decisión 486 dispone "*Se considerará que una invención es susceptible de aplicación industrial, cuando su objeto pueda ser producido en la industria*"

De acuerdo a lo anterior, la presente solicitud cumple con el requisito de aplicación industrial, de acuerdo con el art. 19 de la Decisión 486.

En consecuencia y por todo lo expuesto anteriormente, se recomienda **CONCEDER** el privilegio solicitado para las reivindicaciones 1-14 (folios 106-114) de la presente solicitud.

CONCEPTO TÉCNICO Número 1990	Jefe de la División Nuevas creaciones	EXAMINADOR TÉCNICO Código 202024
--	--	--



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCION 35119

Por la cual se otorga una patente de invención

CERTIFICADO 28390

Rad. N° 00-48530

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el artículo 4, numeral 5 del decreto 2153 de 1992, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia con el número 00048530 del día 28 de junio del 2000, se solicitó conceder patente para la invención contenida en el expediente de la referencia.

SEGUNDO: Que efectuado el examen de forma y cumplidas las exigencias legales, se ordenó publicar el extracto sin que se hubieran presentado observaciones.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo se requirió al 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 307 a 319 del cuaderno administrativo, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión, para la concesión de la patente.

CUARTO: Que el solicitante, mediante escrito radicado bajo el número 00048530 00000004 del 09 de noviembre del 2005, atendió oportunamente el requerimiento formulado, presentando las aclaraciones respectivas en relación con las observaciones efectuadas en el examen de fondo.

QUINTO: Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de La Comunidad Andina se 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 en el presente caso cumplen los requisitos indicados en el numeral anterior las reivindicaciones 1 a 14 contenidas en los folios 106 a 114, razón por la cual este Despacho encuentra procedente conceder para las mismas el privilegio solicitado.

RESUELVE:

ARTICULO PRIMERO: Otorgar privilegio de patente de invención a la creación denominada:



332

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 35119

Por la cual se otorga una patente de invención

CERTIFICADO 28390

Rad. N° 00-48530

**"NUEVOS DERIVADOS DE BENCENO, UN PROCEDIMIENTO PARA SU
PREPARACION Y LAS COMPOSICIONES FARMACEUTICAS QUE LOS
CONTIENEN"**

Clasificación IPC: A 61 K 31/55.

Reivindicación(es): 1 a 14 **Folio(s):** 106 a 114.

Titular(es): SANOFI - AVENTIS.

Domicilio(s): Paris, Francia.

Inventor(es): Robert Biogegrain, Martine Bourrie, Pierre Lair, Raymond Paul,
Martine Poncelet y Jean Claude Vernieres.

Prioridad N° 9908532 **Fecha:** 02 de julio de 1999 **País:** FR.

Vigente desde: 28 de junio del 2000 **Hasta:** 28 de junio del 2020

ARTICULO SEGUNDO: El titular tendrá los derechos y las obligaciones establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y su privilegio caducará en las condiciones prescritas por las disposiciones legales vigentes sobre propiedad industrial.

ARTICULO TERCERO: Entregar al titular copia auténtica de esta resolución y el certificado de patente, previas las anotaciones en los libros de registro.

ARTICULO CUARTO: Notificar el contenido de la presente resolución a la doctora Alicia Lloreda Ricaurte, o a quien haga sus veces, en su calidad de apoderada de Sanofi - Aventis., entregándole copia de la misma, advirtiéndole que contra ella procede el recurso de



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCION 35119

Por la cual se otorga una patente de invención

CERTIFICADO 28390

Rad. N° 00-48530

reposición ante el Superintendente de Industria y Comercio, del cual podrá hacer uso al momento de la notificación o dentro de los cinco 5 días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá, D.C., a los

26 DIC. 2005

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,

JAIRO RUBIO ESCOBAR

Doctora
ALICIA LLOREDA RICAURTE
Calle 72 N° 5 – 83.
Bogotá, D.C. (pm)

MONTE RECIBIDO POR VALOR DE
7/00 POR CONCEPTO
DE DERECHOS ADMINISTRATIVOS

202021

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RADICACIÓN: 0-48530

EDICTO No. 786

334

LA SECRETARÍA GENERAL AD-HOC HACE SABER:

Que esta Superintendencia profirió Resolución No. 35119 de 26-DIC-2005. Que el contenido de la parte resolutive es como sigue: El Superintendente de Industria y Comercio.

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO: Otorgar privilegio de patente de invención a la creación denominada:

"NUEVOS DERIVADOS DE BENCENO, UN PROCEDIMIENTO PARA SU PREPARACION Y LAS COMPOSICIONES FARMACEUTICAS QUE LOS CONTIENEN"

Clasificación IPC: A 61 K 31/55.

Reivindicación(es): 1 a 14

Folio(s): 106 a 114.

Titular(es): SANOFI - AVENTIS.

Domicilio(s): Paris, Francia.

Inventor(es): Robert Biogegrain, Martine Bourrie, Pierre Lair, Raymond Paul, Martine Poncelet y Jean Claude Vernieres.

Prioridad N° 9908532 **Fecha:** 02 de julio de 1999 **País:** FR.

Vigente desde: 28 de junio del 2000 **Hasta:** 28 de junio del 2020

ARTICULO SEGUNDO: El titular tendrá los derechos y las obligaciones establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y su privilegio caducará en las condiciones prescritas por las disposiciones legales vigentes sobre propiedad industrial.

ARTICULO TERCERO: Entregar al titular copia auténtica de esta resolución y el certificado de patente, previas las anotaciones en los libros de registro.

ARTICULO CUARTO: Notificar el contenido de la presente resolución a la doctora Alicia Lloreda Ricaurte, o a quien haga sus veces, en su calidad de apoderada de Sanofi - Aventis., entregándole copia de la misma, advirtiéndole que contra ella procede el recurso de

reposición ante el Superintendente de Industria y Comercio, del cual podrá hacer uso al momento de la notificación o dentro de los cinco 5 días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá, D.C., a los

26 DIC. 2005

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,

JAIRO RUBIO ESCOBAR

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 11-ENE-2006

Este edicto se desfija hoy 24-ENE-2006 a las cinco (5:00 p.m.)

Secretaría General Ad-Hoc

EDICTO No. 786