

Brigard & Castro
Abogados

Apartado 3692

663
659

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Calificación: 0077048 00000004 Folios: 2
Fecha (Análisis): 2003-04-06 16:17:03
Trámite: 1 002 PATENTES 1 1 REGISTRO DE MARCAS
Dependencia: 2020 MINISTERIO DE INDUSTRIA Y COMERCIO

AS: 83.298

E-Mail:bricas@brigardycastro.com.co

Señores

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

E. S. D.

REF.: Expediente No. 00 077.048 solicitud de Patente a nombre de
BRISTOL MYERS SQUIBB COMPANY

RAMIRO CASTRO DUQUE, vecino de Bogotá, portador de la tarjeta profesional No. 1003 del Consejo Superior de la Judicatura, obrando como apoderado de la Sociedad BRISTOL MYERS SQUIBB COMPANY, según lo acredita el documento de poder presentado en la Secretaría General, de acuerdo con el Artículo 44 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, me permito solicitar que se examine si la invención contenida en la solicitud en referencia es patentable.

De acuerdo con lo anterior, me permito anexar el recibo oficial de caja No. 03-13,981 por valor de \$335.000.

Señor Superintendente,

RAMIRO CASTRO DUQUE
C.C. No. 170.322 de Bogotá
Código 340
T.P. No.1003 del C.S.J.
Cra 7 No. 16-56 Piso 9

Abril 07, 2003
CPB/har

HIT : 800176089-2

Superintendencia del Comercio

Asociación : 0077048 6000003

Folios: 2 10
1A

Acto No. 3: 2003-02-26 10:37:09

Trámite : 002 PATENTES D 1 REGISTRAR 530 PETICION

Dependencia: 2029 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 03 - 13,981
FECHA : FEBRERO 25 DE 2003

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
BRIGARD & CASTRO LTDA	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	2199912	25/02/2003	14,370,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT. CONTABILITICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50005-01-01 SOLICITUDES	112 PTC CAP-I EXAMEN DE PATENTIBILIDAD	335,000.00
	TOTAL :	\$ 335,000.00

SON: TRESCIENTOS TREINTA Y CINCO MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

Carrera 13 No. 27-00 Pisos 5, 7 y 10
Conmutador 382 0840
Fax 350 5220
E-mail: info@sic.gov.co
www.sic.gov.co
Bogotá, D.C., Colombia

665 661

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

2020/
Bogotá, D.C.,

**Doctor
Ramiro Castro Duque
Apoderado
BRISTOL -MYERS SQUIBB COMPANY**

Oficio N° 3331

REFERENCIA	Radicación	00 77048
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Folios	002

Como resultado del examen de patentabilidad de la solicitud de patente de invención N° 00 77048, realizado según el artículo 46 de la decisión 486 de la comisión de la Comunidad Andina, se notifica:

SOLICITUD DE SUMINISTRO DE INFORMACIÓN

El art. 46 de la Decisión 486 establece que *"La Oficina Nacional competente podrá requerir el informe de expertos o de organismos científicos o tecnológicos que se consideren idóneos para que emitan opinión sobre la patentabilidad de la invención. Asimismo, cuando lo estime conveniente, podrá requerir informes de otras oficinas de propiedad industrial. De ser necesario, a efectos del examen de patentabilidad y a requerimiento de la oficina nacional competente, el solicitante proporcionará, en un plazo que no excederá de 3 meses, uno o más documentos relativos a una o más solicitudes extranjeras referidas total o parcialmente a la misma invención que se examina: ...b) copia de los resultados de exámenes de novedad o de patentabilidad efectuados respecto a esa solicitud extranjera... Si el solicitante no presentara los documentos requeridos dentro del plazo señalado en el presente artículo la oficina nacional competente denegará la patente"*

Como consecuencia de la búsqueda de anterioridades de materia relacionada con la de la presente solicitud, se determinó que existen en el estado de la técnica los siguientes documentos que eventualmente afectarían los requisitos de patentabilidad de esta solicitud:

- T.KURIBAYASHI ET AL.: "C-glycosylated aryl tins: versatile building blocks for aryl C-glycoside glycomimetics". JOURNAL OF CARBOHYDRATE CHEMISTRY, vol 18, no. 4, 1999, pages 371-382. XP000978503.
- W.GAFFIELD ET AL.: "Circular dichroism of C-glycosyl flavones. A chiroptical method for differentiating 6-C-, 8-C- and 6,8-di-C-.beta.-glycosyl isomers". TETRAHEDRON. Vol 34, no. 20, 1978, pages 3089-3096, XP000971951 page 3092, compound 5.

662

Siendo que las publicaciones referenciadas hacen parte del resultado del examen de búsqueda realizado para la solicitud WO 0127128, equivalente a la solicitud colombiana aquí estudiada, y no siendo viable la consecución de dicho artículo por este despacho, se requiere que el solicitante, en virtud de lo establecido en el art. 48 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, proporcione la publicación completa, con lo que podrá realizarse un análisis absoluto de la patentabilidad de la invención correspondiente a la presente solicitud

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo 5 del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001


Álix Carmenza Céspedes de Vergel
Jefe de la División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 23 MAR 2006

CONCEPTO TÉCNICO Número 0414	EXAMINADOR TÉCNICO Código 202044
--	--

662 163

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

2020/
Bogotá, D.C.,

**Doctor
Ramiro Castro Duque
Apoderado
BRISTOL- MYERS SQUIBB COMPANY**

Oficio N° 3330

REFERENCIA	Radicación	00 77048
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Folios	009

Como resultado del examen de patentabilidad de la solicitud de patente de invención N° 00 77048, realizado según el artículo 45 de la decisión 486 de la comisión de la Comunidad Andina, se notifica:

1. DOCUMENTOS ESTUDIADOS:

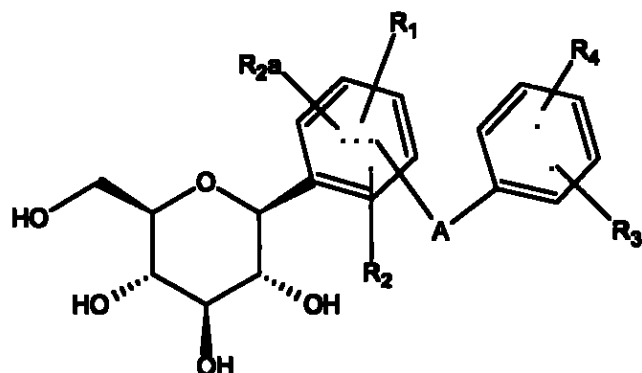
- El resumen y el capítulo descriptivo de la solicitud de los folios 186 a 187 y 8 a 90 respectivamente.
- Los ejemplos que ilustran la solicitud en los folios 91 a 159.
- Las cláusulas 1 a 29 relacionadas en el capítulo reivindicatorio de la solicitud y que se encuentran en los folios 165 a 185.
- Copia de las solicitudes originales mediante las cuales se reivindica prioridad de Estados Unidos US60/194,615 de 05/04/2000 y US60/158,773 de 12/10/1999 en los folios 190 a 284 y 431 a 517 respectivamente, junto con sus traducciones en los folios 285 a 430 y 518 a 648 respectivamente.
- El primer examen de forma realizado a la solicitud No. 1931 que se encuentra en los folios 650 a 653.
- El memorial de fecha 26/09/2001, mediante el cual se anexa una nueva cláusula (30) al capítulo reivindicatorio y que se encuentra en el folio 659.
- La solicitud de examen de patentabilidad junto con el pago de la tasa correspondiente en los folios 663 y 664.

2. OBJETO DE LA INVENCION

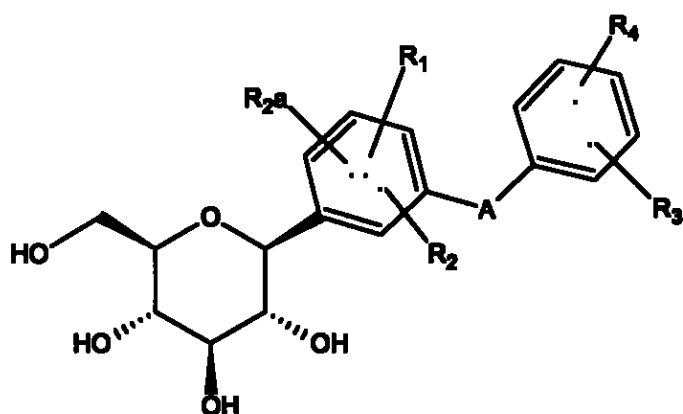
La solicitud hace referencia a ***"Inhibidores de SGLT2 de glucósidos de c-arilo y método"***

• **Reivindicaciones 1 a 14:**

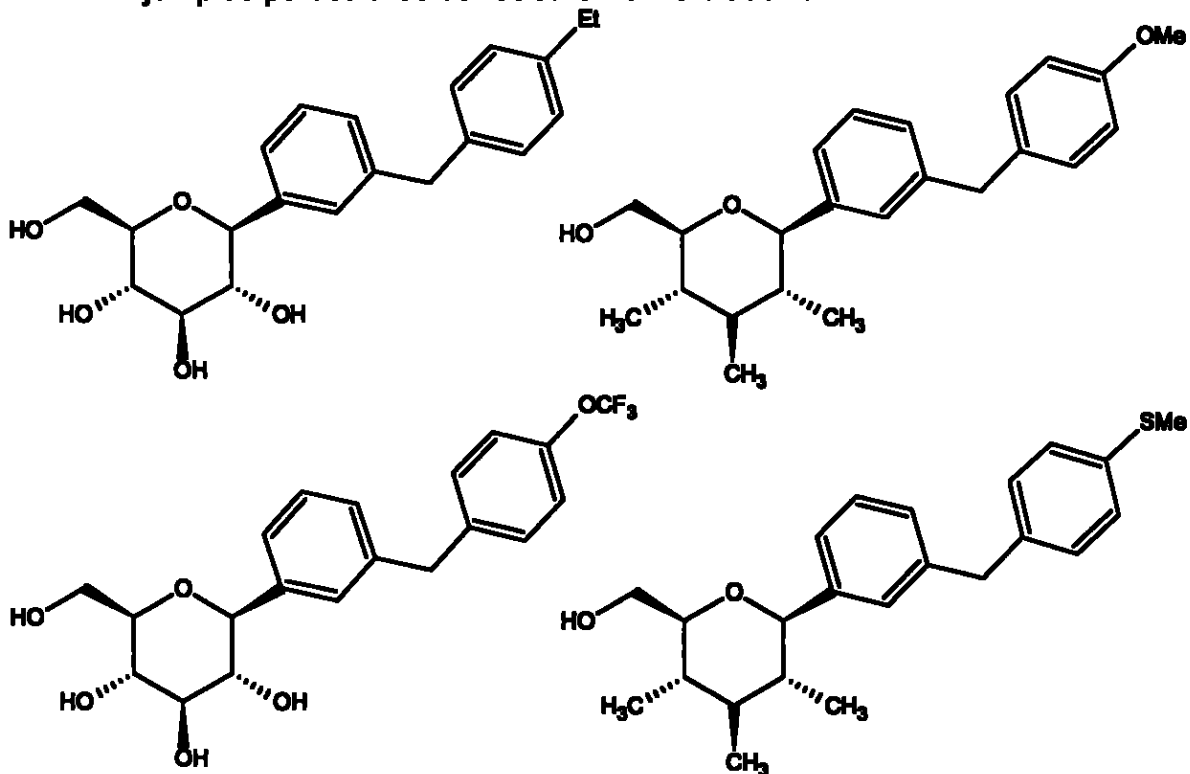
Se reivindica un compuesto que tiene la fórmula estructural:



En particular se reclama el compuesto acorde con la cláusula 1 que presenta la estructura:

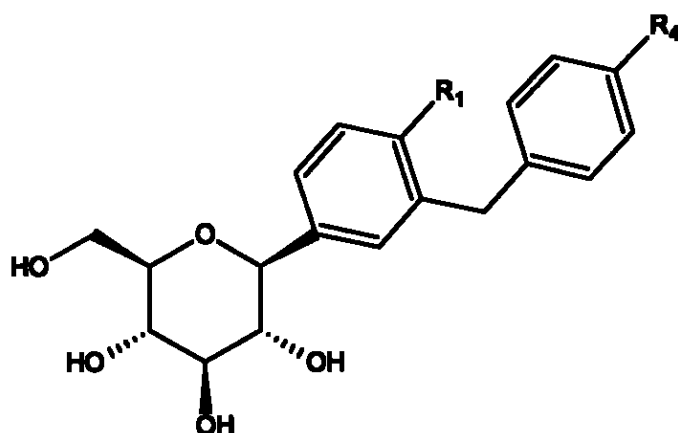


Y como ejemplos particulares se reclaman en la cláusula 10:



Entre otros...

Además la cláusula 14 reclama los compuestos que responden a la estructura:



- **Reivindicación 15:**

Se reivindican las composiciones farmacéuticas que comprenden un compuesto acorde con la cláusula 1 junto con un portador farmacéuticamente aceptable.

- **Reivindicaciones 16 a 25:**

Se reivindican las combinaciones farmacéuticas caracterizadas porque comprenden un compuesto inhibidor de SGLT2 como se definió en la cláusula 1 y un agente antidiabético en lugar de un inhibidor SGLT2, un agente para tratar las complicaciones de la diabetes, un agente antiobesidad, un agente antihipertensivo, un agente antiplaquetas, un agente antiarteroesclerótico y/o un agente que disminuye los lípidos. En particular se reivindican las combinaciones de inhibidores SGLT2 con un agente antidiabético.

De igual forma se reivindica la combinación caracterizada porque el agente antidiabético es 1,2,3 o más de una biguanidina, una sulfonil úrea, un inhibidor de la glucosidasa, un agonista PPAR γ , un agonista doble PPAR α/γ , un inhibidor P2a, un inhibidor DP4, un sensibilizador de la insulina, un péptido-1 (GLP-1) como glucagón, insulina, meglitinida, un inhibidor PTP1B, un inhibidor de la fosforilasa glucógeno y/o un inhibidor de la glucosa-6-fosfatasa. En particular la combinación en la que el agente antidiabético es 1,2,3 o más de metformina, gliburida, glimepiride, glipiride, glipizida, clorpropamina, glicasida, acarbosa, miglitol, ploglitazona, troglitazona, rosiglitazona, insulina, GL-262570, isaglitazona, JTT-501, NN-2344, L895645, YM-440, R-119702, AJ9677, repaglinida, nateglinida, KAD1129, AR-HO39242, GW-409544, KRP297, AC2993, LY315902 y/o NVP-DPP-728A.

Además se reivindican las combinaciones en las que el compuesto inhibidor SGLT2 está presente en una relación de peso al agente antidiabético dentro del rango de aproximadamente 0.01 hasta 300:1.

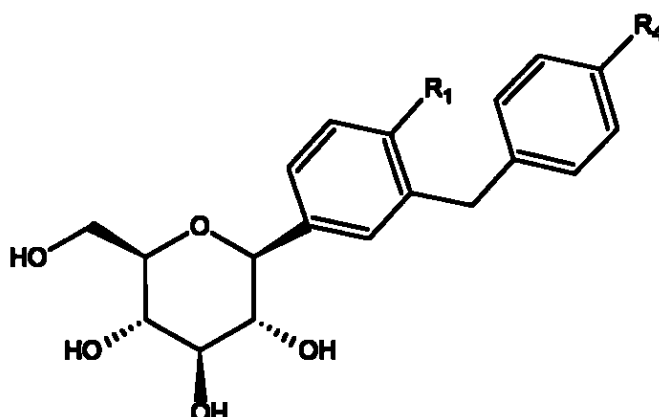
Se reivindican las combinaciones en las que el agente antiobesidad es un agonista adrenérgico beta 3, un inhibidor de la lipasa, un inhibidor de la recaptación de serotonina (y dopamina), un compuesto beta receptor de la tiroides y/o un agente anorexizante. En particular la combinación en la que el agente antiobesidad es orlistat, ATL-962, AJ9677, L750355, CP331648, sibutramina, topiramato, axoquina, dexamfetamina, fentermina, fenilpropanolamina y/o mazindol.

Se reivindican las combinaciones en las que el agente que disminuye los lípidos es pravastatina, lovastatina, simvastatina, atorvastatina, cerivastatina, fluvastatina, nisvastatina, visastatina, atavastatina, rosuvastatina, fenofibrato, gemfibrozil, clofibrato, avasimiba, TS-962, MD-700 y/o LY295427.

• **Reivindicaciones 26 a 28:**

Se reivindica un método para tratar o retardar la progresión o comienzo de la diabetes, retinopatía diabética, neuropatía diabética, neuropatía diabética, retraso de curación de heridas, resistencia a la insulina, hiperglicemia, hiperinsulinemia o niveles sanguíneos elevados de ácidos grasos libres o glicerol, hiperlipidemia, obesidad, hipertrigliceridemia, síndrome X, complicaciones diabéticas, arteroesclerosis, hipertensión o para incrementar los niveles de lipoproteína de alta densidad, el cual comprende la administración de una cantidad efectiva del compuesto de la cláusula 1.

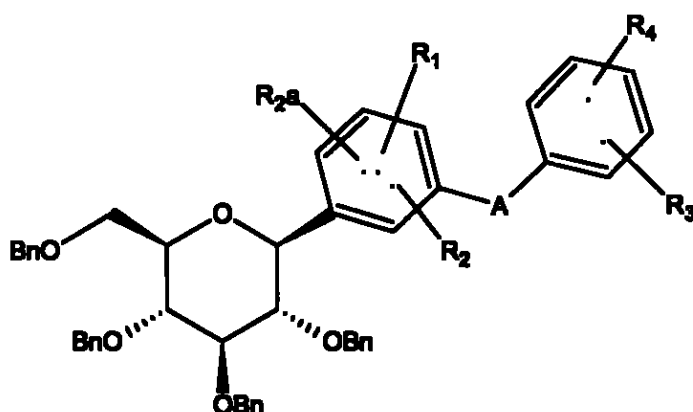
Se reivindica el método caracterizado porque el compuesto inhibidor SGLT2 tiene la estructura:

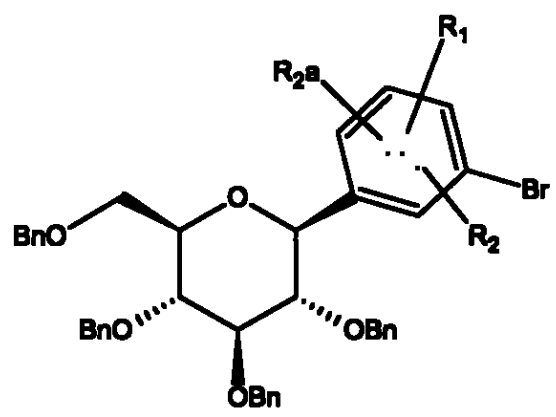
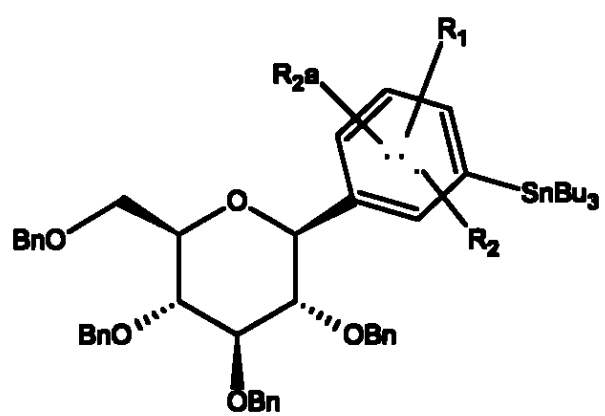


Además se reivindica un método para el tratamiento de la diabetes tipo II, caracterizado porque comprende la administración de un compuesto acorde con la cláusula 1, solo o en combinación con otro agente antidiabético, un agente para el tratamiento de las complicaciones de la diabetes, un agente anti-obesidad, un agente antihipertensivo, un agente antiplaquetas, un agente arteroesclerótico y/o un agente hipolipidémico.

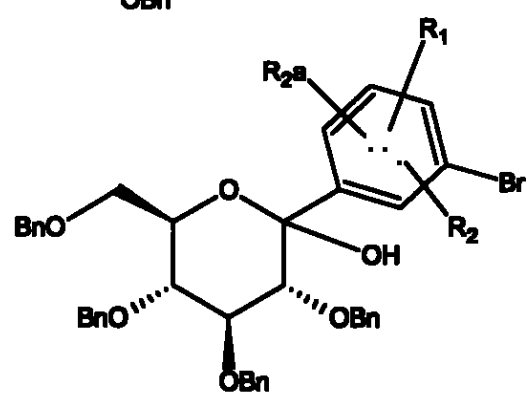
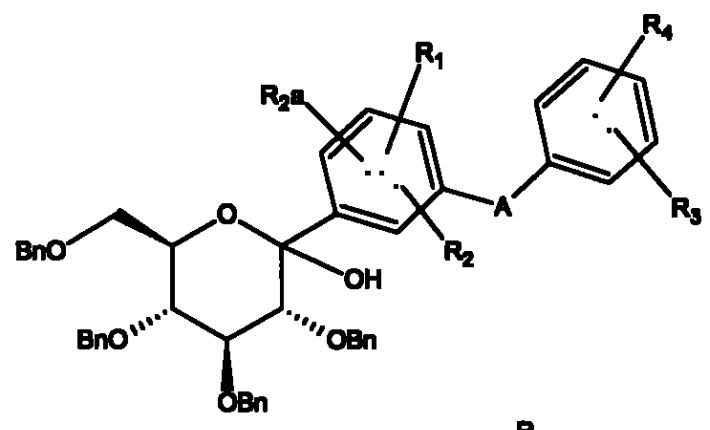
• **Reivindicaciones 29 y 30:**

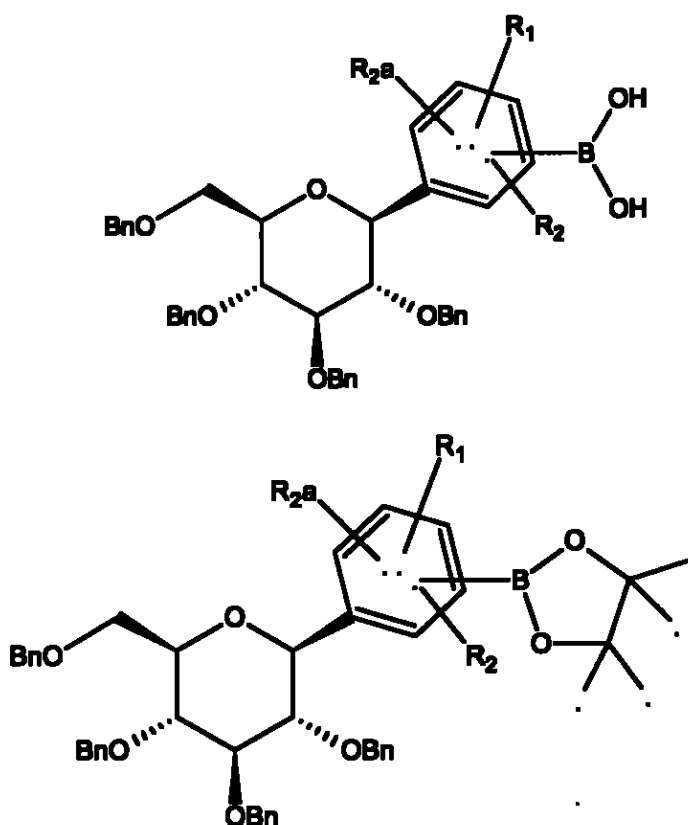
Se reivindica un compuesto que tiene la estructura:



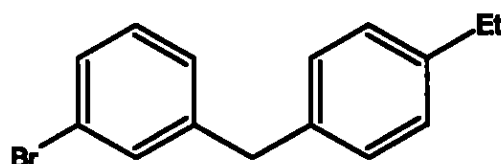


O un compuesto de la estructura:





Además se reivindica un compuesto que tiene la estructura:

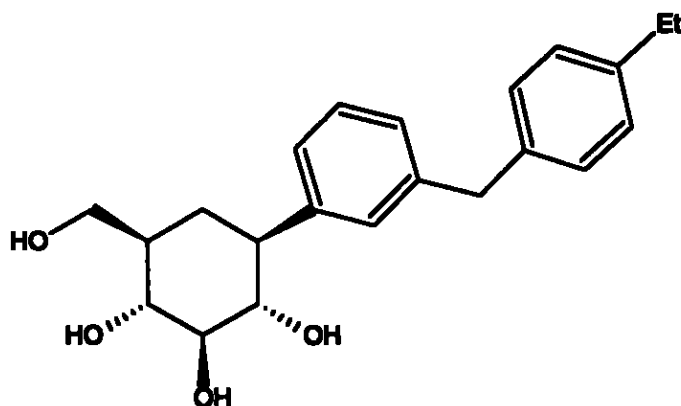


Una vez catalogada la invención ésta se clasificó en la sección: A 61 K ³¹/70 de la Clasificación Internacional de Patentes.

3. CLARIDAD DE LA SOLICITUD:

El artículo 30 de la Decisión 486 contempla 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"*.

- Con relación a la cláusula 12 que reclama compuestos caracterizados por la estructura:



No obstante la estructura no tiene ningún radical A, cuando se caracteriza se encuentra una tabla, que se define en términos del significado de A y R₃ para la fórmula estructural en mención.

Teniendo en cuenta que el capítulo reivindicatorio constituye el límite de la invención, se requiere al solicitante para que se aclare el por qué en la fórmula estructural de la cláusula 12 -que aunque se deriva de la reivindicación 1- no se encuentra ningún radical A y si se efectúa toda una caracterización en términos de las diferentes connotaciones químicas que puede llegar a tener el mismo cuando fluctúa a la vez el significado de R₃.

- Con respecto a la cláusula 16 que define en los siguientes términos una de las modalidades preferidas de la invención, relacionada con las combinaciones farmacológicas:

"Cláusula 16. Una combinación farmacéutica caracterizada porque comprende un compuesto inhibidor SGLT2 como se define en la reivindicación 1 y un agente antidiabético en lugar de un inhibidor SGLT2..."

No es claro lo que se quiere dar a entender con la frase "en lugar de un inhibidor SGLT2", después que se ha definido que efectivamente se reclaman las combinaciones farmacológicas producidas o generadas cuando se asocia un inhibidor SGLT2 con un agente antidiabético.

De otro lado, cuando se reclama una asociación farmacológica particular, se debe señalar el efecto inesperado que efectivamente pueda considerarse el salto cualitativo en la regla técnica existente. No obstante, en el aparte descriptivo de la solicitud no se evidencia sustentación técnica suficiente que permita atribuir a cada una de las combinaciones farmacológicas un efecto inesperado o sorprendente, por el hecho de asociar un compuesto de la cláusula 1 con un fármaco perteneciente a una categoría farmacológica particular. Por el contrario en el aparte descriptivo -folios 66 a 87 - no se señala algún estudio serio y detallado que permita verificar el efecto sinérgico o la potenciación del efecto terapéutico por el hecho de mezclar los compuestos de la invención con cualquiera de los compuestos relacionados y clasificados en las categorías: a) Agente antidiabético, b) Agente antiobesidad, c) Agente antihipertensivo, d) Agentes anti-plaquetas, e) Agente antiarteroesclerótico y/o un f) Agente reductor de lípidos, simplemente se citan diferentes posibilidades de combinación farmacológica sin que efectivamente se compruebe el efecto inesperado por la asociación terapéutica. En consecuencia, se recomienda al interesado precisar el objeto de su invención y el alcance de protección reclamado, de tal suerte que se encuentre enteramente sustentado en la descripción y pueda evidenciarse a través del estudio de anterioridades del estado del arte, el cumplimiento de los requisitos de patentabilidad, así como los requisitos de claridad y unidad de invención contemplados en la Decisión 486 de la CAN.

4. EVALUACIÓN DE LA UNIDAD DE INVENCION:

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

Las reivindicaciones que hacen referencia a las combinaciones farmacéuticas de compuestos que responden a la fórmula estructural de la cláusula 1, que presentan actividad inhibidora de SGLT2 y se asocian con diversos fármacos clasificados en orden de su categoría farmacológica, caso particular de:

a) Un agente antidiabético como: biguanidina, sulfonil úrea, inhibidor de la glucosidasa, agonista PPAR γ , agonista doble PPAR α/γ , inhibidor P2a, inhibidor DP4, sensibilizador de la insulina, péptido-1 (GLP-1) como glucagón, insulina, meglitinida, inhibidor PTP1B, inhibidor de la fosforilasa glicógeno y/o un inhibidor de la glucosa-6-fosfatasa. Dentro de los fármacos de elección se encuentran: metformina, gliburida, glimepiride, glipiride, glipizida, clorpropamina, glicasida, acarbosa, miglitol, pioglitazona, troglitazona, rosiglitazona, insulina, GL-262570, isaglitazona, JTT-501, NN-2344, L895645, YM-440, R-119702, AJ9677, repaglinida, nateglinida, KAD1129, AR-HO39242, GW-409544, KRP297, AC2993, LY315902 y/o NVP-DPP-728A.

b) Un agente antiobesidad como: agonista adrenérgico beta 3, inhibidor de la lipasa, inhibidor de la recaptación de serotonina (y dopamina), compuesto beta receptor de la tiroides y/o un agente anorexizante. En particular la combinación en la que el agente antiobesidad es orlistat, ATL-962, AJ9677, L750355, CP331648, sibutramina, topiramato, axoquina, dexamfetamina, fenentermina, fenilpropanolamina y/o mazindol.

c) Un agente antihipertensivo

d) Un agente antiplaquetas

e) Un agente antiarteroesclerótico

f) Un agente que disminuye los lípidos como: pravastatina, lovastatina, simvastatina, atorvastatina, cerivastatina, fluvastatina, nisvastatina, visastatina, atavastatina, rosuvastatina, fenofibrato, gemfibrozil, clofibrato, avasimiba, TS-962, MD-700 y/o LY295427.

No exhiben un único concepto inventivo, extrapolable a todas las asociaciones farmacológicas reivindicadas. Por el contrario, se trata de un sinnúmero de combinaciones terapéuticas que no permiten precisar *a priori* la característica técnica especial que corresponde a todas las asociaciones farmacológicas y que por su aptitud, podría identificarse en todas y cada una de las combinaciones terapéuticas.

De esta forma, y al tenor de las cláusulas 16 a 25 no es posible predecir que cada una de las asociaciones farmacológicas cumple con el requisito de novedad y nivel inventivo, ya que no es posible identificar una misma característica técnica especial, atribuible a cada una de las mezclas terapéuticas, que permita efectuar un único examen de patentabilidad para todas las combinaciones y que pueda extrapolarse a todos los grupos y categorías farmacológicas señaladas, asociados a los fármacos descritos a lo largo de las cláusulas 1 a 14.

5. EXCEPCIONES A LA PATENTABILIDAD:

El artículo 20 en su literal (d) contempla: *"No serán patentables los métodos terapéuticos o quirúrgicos para el tratamiento humano o animal, así como los métodos de diagnóstico aplicados a los seres humanos o a animales"*

De acuerdo con las cláusulas 26 a 28 se reivindica un método de tratamiento terapéutico para tratar o retardar la progresión o comienzo de la diabetes, retinopatía diabética, neuropatía diabética, neuropatía diabética, retraso de curación de heridas, resistencia a la insulina, hiperglicemia, hiperinsulinemia o niveles sanguíneos elevados de ácidos grasos libres o glicerol, hiperlipidemia, obesidad, hipertrigliceridemia, síndrome X, complicaciones diabéticas, arteroesclerosis, hipertensión o para incrementar los niveles de lipoproteína de alta densidad; que

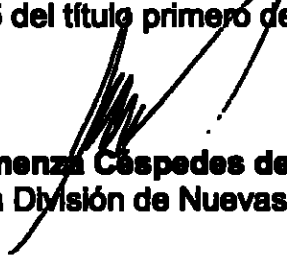
671

675

comprende administrar una cantidad efectiva del compuesto de la cláusula 1. No obstante, a la luz de la norma Andina y en particular de la materia contemplada dentro de las excepciones a la patentabilidad, se invita al interesado excluir del capítulo reivindicatorio las cláusulas en mención, por cuanto se relacionan directamente con un método de tratamiento terapéutico, basado en la actividad farmacológica de los compuestos de la invención que no es objeto de patentamiento de acuerdo con el artículo 20 literal (d) de la Decisión 486.

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta días contados a partir de la fecha de la notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo 5 del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001


Álix Carmonza Céspedes de Vergel
Jefe de la División de Nuevas Creaciones

23 MAR. 2006

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha _____

CONCEPTO TÉCNICO Número 0413	EXAMINADOR TÉCNICO Código 202044
--	--