

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 11-43791- -8	FECHA: 2013-06-20 09:13:55
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 379 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO II
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 5
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
MAURICIO PATIÑO BONNET

Asunto: Radicación: 11-43791- -8
Trámite: 11
Evento: 379
Actuación: 519
Oficio: 10682
Folios: 5

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I		Capítulo II	X
No. Solicitud Internacional	PCT/IB2009/6992				
Fecha de Presentación Internacional	29/09/2009				

1. Documentos estudiados

Descripción:	Radicado N° 11-043791-00000-0000	Abril 8 de 2011
Reivindicaciones	Radicado N° 11-043791-00000-0000	Abril 8 de 2011
	Radicado N° 11-043791-00007-0000	Noviembre 1 de 2012
Oposición	Radicado N° 11-043791-00004-0000	Abril 18 de 2012
Respuesta del solicitante	Radicado N° 11-043791-00007-0000	Noviembre 1 de 2012
Prioridad:	FR 0805618	Octubre 10 de 2008

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de Prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título 10 de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga

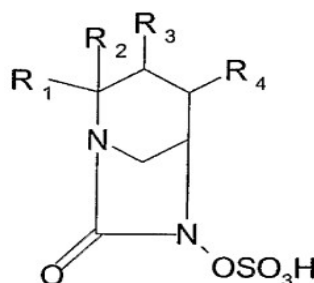
más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada.

Por lo tanto, las reivindicaciones 11 a 13 visibles en la página 16 del radicado N° 11-043791-00007-0000 son aceptadas para ser estudiadas, porque se registra el pago por dichas reivindicaciones adicionales, de acuerdo con los recibos presentes en la páginas 9 a 11 del radicado N° 11-043791-00000-0000.

Título de la solicitud: “Nuevas combinaciones de compuestos heterocíclicos nitrogenados antibacterianos con otros compuestos antibacterianos y su utilización como medicamentos”

El problema planteado en esta solicitud consiste en obtención de combinaciones farmacéuticas que incluyan agentes antibacterianos

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio plantea la obtención de combinaciones farmacéuticas integradas por compuestos nitrogenados y agentes antibacterianos ya conocidos, para el tratamiento de infecciones bacterianas.



El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K31/551; A61P31/04; C07D487/18.

4. De la Solicitud de Patente

Título

El título de esta solicitud se considera ambiguo, porque al mencionar “compuestos heterocíclicos nitrogenados”, se incluyen muchos compuestos heterocíclicos que no son parte de esta invención. Al revisar el capítulo descriptivo, se observa que los compuestos propuestos en esta solicitud corresponde a derivados de 7H – pirazolo [3,4-e] – 1, 3 – diazepin – 6(5H) – ona. Además, al mencionar “otros agentes antibacterianos” se incluyen muchos compuestos posibles. Se solicitar modificar el título de acuerdo al objeto de la invención determinado.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 no es concisa porque se menciona una combinación de “un compuesto de Fórmula I” y “otro agente antibacteriano” los cuales no están debidamente definidos y por lo tanto, se pueden obtener muchas posibilidades de combinación. Se solicita mencionar los compuestos específicos derivados de la Fórmula I y los agentes antibacterianos específicos que integren las combinaciones. Además, si el objeto de la presente invención son combinaciones, se sugiere enunciar formulaciones farmacéuticas donde se definan las proporciones y cantidades de los principios activos y de los excipientes que las conforman.

De igual manera, al mencionar los grupos farmacoterapéuticos, en estos se incluyen muchos compuestos posibles. Se solicita mencionar compuestos específicos para cada grupo farmacoterapéutico (Ej: Aminoglicosido se puede mencionar Amikacina, Gentamicina, Tobramicina; Monobactamas se puede mencionar Aztreonam; Quinolona se puede mencionar Ciprofloxacina; Glucopeptido se puede mencionar Vancomicina; así mismo con los otros grupos).

Las reivindicaciones 9 a 12 se consideran redundantes. Se solicita omitir tres de ellas y la reivindicación remanente, definirla mejor, de tal manera que se divulgue detalladamente las combinaciones propuestas en esta invención.

5. Análisis de la Oposición

Argumentos de Procaps

La sociedad opositora dice que la presente solicitud pretende obtener patente para combinaciones farmacéuticas que comprenden un compuesto de la Fórmula I y otro agente antibacteriano.

La sociedad opositora argumenta que los compuestos de la Fórmula I ya se encuentran divulgados en el documento D1 (WO2004052891), donde se describe como objeto de la invención compuestos de la fórmula general I que poseen las mismas características técnicas descritas en la presente solicitud, con la única diferencia de que en la presente solicitud R' es H o alquilo y también se describe que antes de la fecha de prioridad de esta solicitud, ya es conocida la combinación de los compuestos de Fórmula I con otros agentes antibacterianos para ser utilizados como medicamentos, por lo cual las combinaciones de la presente solicitud carecen de Novedad.

Respuesta del Solicitante

La sociedad solicitante argumenta como respuesta a la objeción presentada por la sociedad opositora que la presente solicitud es nueva porque, de forma contraria a lo citado en el documento D1 (WO2004052891), el objeto de la invención no es idéntica a lo divulgado en D1, dada la diferencia del sustituyente R' citada por la sociedad opositora. De hecho, el documento D1 ya ha sido citado en el Reporte de Búsqueda Internacional. De acuerdo a la presente oposición, se ha modificado el capítulo reivindicatorio que limita más el objeto de la presente invención. Además, las combinaciones propuestas en la presente invención poseen un efecto técnico el cual consiste en el incremento de la actividad antibacteriana y que de acuerdo a lo anterior, una persona versada en la materia no puede predecir que la modificación del sustituyente R1 pueda afectar significativamente la actividad de las moléculas y por lo tanto no se puede considerar obvio de acuerdo a lo divulgado en D1.

Respuesta del Examinador Técnico

Al revisar los argumentos presentados por la sociedad opositora, en estos solamente se mencionan las características técnicas del compuesto de fórmula I y como estas pueden ser afectadas por el Estado de la técnica D1, sin embargo, no menciona argumentos sólidos referentes al real objeto de la presente invención, la cual consiste en las posibles combinaciones farmacéuticas integradas por un compuesto de la fórmula I y otro agente antibacteriano.

La sociedad solicitante argumenta que la presente invención es nueva y posee nivel inventivo porque D1 no sugiere específicamente las posibles modificaciones que una persona versada en la materia pueda realizar para obtener el efecto técnico del incremento de la actividad antibacteriana del presente objeto de la invención.

En conclusión, los argumentos descritos por la sociedad opositora no desvirtúan la Novedad ni el Nivel Inventivo de la presente solicitud, por lo cual no serán tenidos en cuenta para el Examen de Patentabilidad.

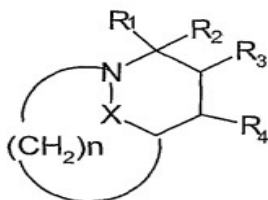
6. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de la cual se invoca prioridad, es decir, el 8 de octubre de 2008.

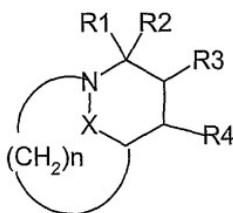
Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2004052891	"Heterocyclic compounds, preparation methods thereof and use of same as medicaments, such as antibacterial medicaments and beta lactamase inhibitors"	Junio 24 de 2004
D2	WO2002100860	"Novel heterocyclic compounds, method for preparing same and use thereof as medicines, in particular as antibacterial agents"	Diciembre 19 de 2002

El documento D1¹ divulga compuestos heterocíclicos nitrogenados con actividad antimicrobiana y su combinación con agentes betalactamicos y/o inhibidores de betalactamasas.



El documento D2² divulga compuestos heterocíclicos nitrogenados con actividad antimicrobiana



6. Examen de Patentabilidad.

Nivel Inventivo (Art 18 D 486)

La reivindicación 1 divulga una combinación de un compuesto de la fórmula

¹[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2004052891A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20040624&DB=worldwide.espacenet.com&locale=es_LP)

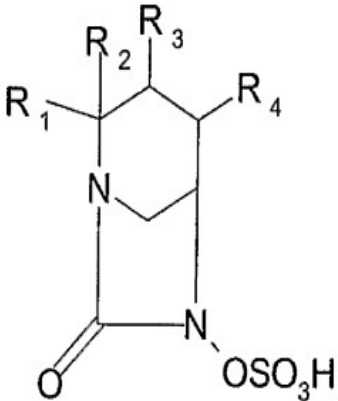
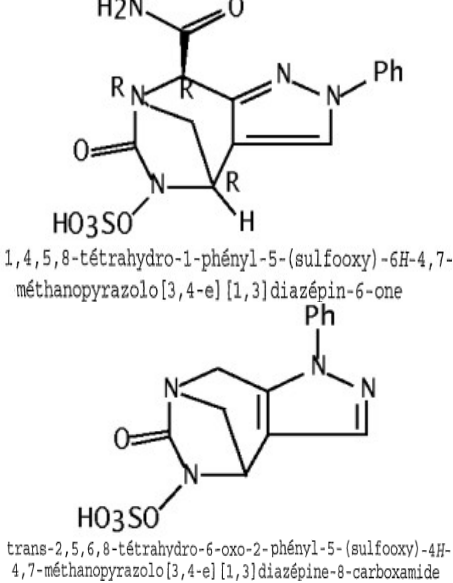
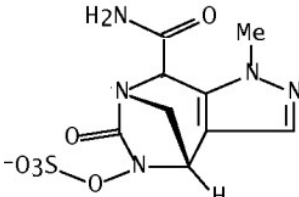
[CC=WO&NR=2004052891A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20040624&DB=worldwide.espacenet.com&locale=es_LP](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2004052891A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20040624&DB=worldwide.espacenet.com&locale=es_LP)

²[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=02100860A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20021219&DB=worldwide.espacenet.com&locale=es_LP)

[CC=WO&NR=02100860A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20021219&DB=worldwide.espacenet.com&locale=es_LP](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=02100860A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20021219&DB=worldwide.espacenet.com&locale=es_LP)

general 1en la que (...) y otro compuesto antibacteriano (Pág. 14, líneas 1 – 5 del radicado N° 11–043791–00007–0000)

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Solicitud	D1	D2
Una combinación farmacéutica integrada por: Compuesto de la fórmula I	Una combinación farmacéutica integrada por: Compuestos de la fórmula I	No se menciona
 Donde: R¹ es (CH₂)_mNH₂, o (CH₂)_mNHR, donde m = 1 ó 2 R² es H R³ y R⁴ forman pirazol opcionalmente sustituido por R' (R' es H o alquilo C₁₋₆)	 1,4,5,8-tétrahidro-1-fenil-5-(sulfooxy)-6H-4,7-méthanopyrazolo[3,4-e][1,3]diazépin-6-one trans-2,5,6,8-tétrahidro-6-oxo-2-fenil-5-(sulfooxy)-4H-4,7-méthanopyrazolo[3,4-e][1,3]diazépine-8-carboxamide	 trans-1-méthyl-6-oxo-5-(sulfooxy)-4,5,6,8-tétrahidro-4,7-méthano-1H-pyrazolo[3,4-e][1,3]diazépine-8(7H)-carboxamide
Otro compuesto antibacteriano	Un compuesto betalactámico y/o inhibidor de betalactamasas	No se menciona

Los Estados de la Técnica D1 y D2 son considerados los más cercanos a la invención definida en la reivindicación 1, porque divulga combinaciones farmacéuticas que comprenden un compuesto heterocíclico derivado de pirazolo [3,4-e] (1, 3) diazepin – 6(5H) ona y otro agente antibacteriano betalactámico, para tratamiento de infecciones bacterianas, sobre todo las causadas por *Pseudomona aeruginosa* (D1: página 26, líneas 19 – 24; página 28, líneas 10 – 35 y página 131, líneas 9 – 15; D2: Página 9, líneas 3 - 5).

Las diferencias entre las combinaciones propuestas en la presente invención con respecto a las dispuestas en D1 y D2, consisten en que el compuesto de la fórmula 1 en la invención se sustituye en posición por un aminometil, mientras que el compuesto en D1 es sustituido en esta misma posición por un grupo carboxamida, además, la invención plantea la unión de R³ y R⁴ como un anillo de pirazol sustituido por alquilo, mientras que en D1 este mismo grupo pirazol se sustituye por grupo fenil. También, la presente invención propone combinaciones con múltiples agentes antibacterianos, mientras que en D1, los grupos antibacterianos se limitan a agentes betalactámicos.

Estas diferencias al parecer no conceden ningún efecto técnico inesperado o sorprendente con respecto a las combinaciones propuestas en D1, dado que tanto D1 y D2 divulgan las actividades de sus compuestos y D1 divulga una composición farmacéutica integrada por un compuesto de dicha invención y Cefotaxime, con el objetivo lógico de generar un sinergismo, de tal manera que su efectividad antimicrobiana se debe incrementar porque ambos principios activos de la composición de D1 poseen diferentes mecanismos de acción, de tal manera que el efecto antibacteriano se deber garantizar por el ataque de diferentes blancos terapéuticos.

El Problema Técnico Objetivo que se pretende resolver es el siguiente: ¿Cómo

modificar las combinaciones descritas en D1 para obtener combinaciones farmacéuticas integradas por un compuesto derivada de pirazolo [3,4-e] (1, 3) diazepin – 6(5H) ona y otro agente antibacteriano para tratamiento de infecciones causadas por *Pseudomona aeruginosa*?

D2 divulga en la página 172, líneas 1 – 3, divulgan el compuesto *trans* – 8 – aminometil – 4, 8 – dihidro – 5 – sulfooxi – 4,7 – metano – 4H – tieno [2,3-e] [1,3] diazepin – 6(5H) – ona, donde en la posición 8 se sugiere la presencia de un grupo aminometil.

Por lo tanto, una persona medianamente versada en la materia y conocedora de los conceptos de D1 y D2, lograría sin ningún esfuerzo modificar el grupo fenil por un alquilo sugerido como sustituyente del pirazol en D2 y también, esta misma persona puede permutar el sustituyente carboxamido en la posición 8 del anillo pirazolo [3,4-e] (1, 3) diazepin – 6(5H) ona, por el grupo aminometil sugerido en D2, teniendo en cuenta que es plenamente conocido que el grupo amino secundario y el grupo aminocarbonil son considerados como isómeros³. Además, en el campo químico farmacéutico se considera como práctica común la asociación de 2 o más antibióticos para obtener un efecto sinérgico y que en preferencia posean un mecanismo de acción distinto con el objetivo de atacar las bacterias en varios blancos estructurales de las mismas y así incrementar la eficacia terapéutica del tratamiento de infecciones causadas por patógenos resistentes, inclusive, una persona versada en la materia con el objetivo de ampliar el espectro terapéutico, posee la motivación suficiente para obtener combinaciones farmacéuticas integradas por antibióticos de amplio espectro y de ultima generación, lo que motivaría a la persona versada en la materia a asociar los compuestos divulgados en D1 y D2 con otros antibióticos de grupos farmacoterapéuticos distintos. De esta forma, se obtienen las combinaciones propuestas en la presente invención, de manera obvia o evidente.

Por lo tanto, la reivindicación 1, de acuerdo a lo divulgado en D1 y D2, carece de Nivel Inventivo.

Las reivindicaciones 2 a 13, , dependientes de la reivindicación 1, no divulgan características inventivas adicionales a lo divulgado en la reivindicación 1. Por lo tanto, estas también carecen de Nivel Inventivo.

7. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de esta solicitud se ven afectados de la siguiente manera:

Item	Documento	Reivindicaciones	Requisitos que afecta
D1	WO2004052891	1 a 13	Nivel Inventivo
D2	WO2002100860	1 a 13	Nivel Inventivo

³ http://www.qo.fcen.uba.ar/Cursos/quimed_files/QM09-5.pdf (Ver la página 12)

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 (60) días contados a partir de la fecha de 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.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante de sesenta (60) días para dar respuesta a este requerimiento y presentarla por escrito.

Finalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones, no pagará la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente al pago por reivindicación adicional.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No. 10 de 2001.



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2013-06-25

Elaboró: Dayron Alexander Ramirez Reyes
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Roza