

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

2020
Bogotá, D.C.

Abogado
CARLOS R. OLARTE

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 03-018885- -00008-0000

Fecha: 2008-07-10 13:38:34 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 519 TRASLADOINFORME Folios: 1

ASUNTO	Radicación	03-018885
	Trámite	011
	Evento	379
	Actuación	430
	Oficio	Nº 9 1 9 3
	Folios	012

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (fase nacional)	☒	Cap.I	☐ Cap. II ☒
No. Sol. Internacional	<u>PCT/GB01/03991</u>		
Fecha de Presentación Internal.	<u>05-09-2001</u>		

Como resultado del examen de fondo, realizado con fundamento en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. Documentos estudiados

- | | | |
|------|-----------------------------------|--|
| 1.1. | <u>Descripción:</u> | Folios <u>17-37 y 40</u> como se radicó inicialmente |
| 1.2. | <u>Reivindicaciones:</u> | Folios <u>38-39</u> como se radicó inicialmente |
| | | Folios <u>107</u> como se radicó el 22-02-2008 |
| 1.3. | <u>Dibujos:</u> | Folios <u>61-64</u> como se radicó el 19-09-2003 |
| 1.4. | <u>Prioridad:</u> | Folio <u>1</u> 06-09-2000, GB, 0021865.1 |
| 1.5. | <u>Respuesta del Solicitante:</u> | Folios <u>93-106</u> |

2. Objeto de la invención

Título de la solicitud: LA SAL DE CLORHIDRATO DE 5-[4-[2-(N-METIL-N-(2-PIRIDIL)AMINO)ETOXI]BENCIL]TIAZOLIDIN-2,4-DIONA.

El objeto de la presente solicitud de patente de invención consiste en:
Reivindicaciones 1-6: una sal de clorhidrato de 5-[4-[2-(N-metil-N-(2-piridil)amino)etoxi]bencil]tiazolidin-2,4-diona.

Reivindicación 7: un procedimiento para preparar un clorhidrato de 5-[4-[2-(N-metil-N-(2-piridil)amino)etoxi]bencil]tiazolidin-2,4-diona.

Reivindicación 8: una composición farmacéutica que comprende el clorhidrato de 5-[4-[2-(N-metil-N-(2-piridil)amino)etoxi]bencil]tiazolidin-2,4-diona y un portador farmacéuticamente aceptable.

El problema técnico planteado en esta solicitud esta relacionado con la necesidad de obtener una sal de 5-[4-[2-(N-metil-N-(2-piridil)amino)etoxi]bencil]tiazolidin-2,4-diona, que posea mejores propiedades de estabilidad y solubilidad que la base, y que brinde ventajas para la formulación y procesamiento a nivel industrial.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona la sal de clorhidrato de 5-[4-[2-(N-metil-N-(2-piridil)amino)etoxi]bencil]tiazolidin-2,4-diona, un procedimiento para prepararla y una composición farmacéutica que la contiene.

La presente invención se cataloga en A61K 31/44, A61K31/4439, A61K31/4427, C07D417/00, C07D417/12, A61P3/00, A61P3/04, A61P3/10, A61P5/50, A61P9/10, A61P9/12 de acuerdo con la Clasificación Internacional de Patentes (IPC).

3. De la solicitud de Patente

3.1. Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

De la revisión del capítulo reivindicatorio esta Oficina se permite hacer las siguientes observaciones:

En las reivindicaciones 1-6, se está solicitando la sal de clorhidrato del compuesto 5-[4-[2-(N-metil-N-(2-piridil)amino)etoxi]bencil] tiazolidin-2,4-diona. Sin embargo, se encuentran algunas reivindicaciones dependientes que no están aportando adecuadamente a la caracterización de un compuesto, tales:

- La reivindicación 4 que da como característica de tal clorhidrato, que está en forma solida de dosificación.
- La reivindicación 5 que da como característica de tal clorhidrato, que está en una forma farmacéuticamente aceptable capaz de ser molida o en forma molida.
- La reivindicación 6 que da como característica de tal clorhidrato, que está en una forma farmacéuticamente aceptable.

Un compuesto debe ser caracterizado por los elementos técnicos que lo conforman o por sus características esenciales.

Por lo anterior, el capítulo reivindicatorio no cumple con el requisito de tener claridad de acuerdo con las exigencias del artículo 30 de la Decisión 486.

4. Determinación del Estado de la Técnica

Considerando que la fecha de presentación de la primera solicitud de patente de la cual se reivindica prioridad es 06-09-2000, se buscaron documentos del estado de la técnica relacionados, con fecha de publicación anterior a ésta.

N°	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO 9405659	Substituted thiazolidinedione derivates	17-03-1994
D3	WO 9857636	Treatment of diabetes with rosiglitazone and insuline.	23-12-1998

Anterioridad **D1** en folios 78-81 y **D3** en folios 109-114.

5. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

5.1. Novedad (artículo 16 D486)

La presente solicitud de patente busca protección en las reivindicaciones 1-6 para la sal clorhídrica de 5-[4-[2-(N-metil-N-(2-piridil)amino)etoxi]bencil]tiazolidino-2,4-diona, en la reivindicación 8 para una composición farmacéutica que la contiene y en la reivindicación 7 para un procedimiento de preparar dicha sal clorhídrica.

SOLICITUD	D1	D3
Sal clorhídrica de 5-[4-[2-(N-metil-N-(2-piridil)amino)etoxi]bencil]tiazolidino-2,4-diona.	Sal clorhídrica de 5-[4-[2-(N-metil-N-(2-piridil)amino)etoxi]bencil] tiazolidino-2,4-diona.	Sal clorhídrica de 5-[4-[2-(N-metil-N-(2-piridil)amino)etoxi]bencil] tiazolidino-2,4-diona.
Composición farmacéutica que comprende la sal clorhídrica y un portador farmacéuticamente aceptable.	Composición farmacéutica que comprende la sal clorhídrica y un portador farmacéuticamente aceptable (folio 79-80)	Composición farmacéutica que comprende la sal clorhídrica y un portador farmacéuticamente aceptable (folio 110)

Comparando elemento por elemento el objeto de la presente solicitud con el estado de la técnica mas cercano, esta Oficina encuentra que tanto D1 como D3 ya divulgan la sal clorhídrica de 5-[4-[2-(N-metil-N-(2-piridil)amino)etoxi]bencil]tiazolidino-2,4-diona, útil en composiciones farmacéuticas para el tratamiento de hiperglicemia (folio 79-80, 110).

La reivindicación 7 solicita un procedimiento para preparar la sal clorhídrica del compuesto de la reivindicación 1, caracterizado porque 5-[4-[2-(N-metil-N-(2-piridil)amino)etoxi]bencil]tiazolidino-2,4-diona se encuentra disperso o disuelto en un solvente adecuado y se hace reaccionar con una fuente de ion cloruro para luego recuperar la sal clorhídrica.

D1 divulga un procedimiento para obtener una sal de ácido clorhídrico, mezclando el compuesto [5-[4-[2-(N-metil-N-(2-piridil)amino)etoxi]bencil]tiazolidino-2,4-diona con una fuente del contra ión (ion cloruro del HCl) en un solvente tipo alcohol (C₁₋₄) a una temperatura adecuada, para obtener así la cristalización de dicha sal (folio 80).

Así, la sal de clorhidrato de [5-[4-[2-(N-metil-N-(2-piridil)amino)etoxi]bencil]tiazolidino-2,4-diona, su proceso de preparación y su composición farmacéutica no pueden considerarse nuevas.

5.2. Nivel inventivo (artículo 18 D486)

La presente solicitud de patente busca protección en las reivindicaciones 1-6 y 8 para la sal de clorhidrato de 5-[4-[2-(N-metil-N-(2-piridil)amino)etoxi]bencil] tiazolidin-2,4-diona, caracterizada por el espectro infrarrojo, espectro Raman, patrón de difracción de polvo rayos X y el espectro ¹³C RMN de las fig.1-4 respectivamente; y para una composición farmacéutica que la contiene.

SOLICITUD	D1	D3
Sal de clorhidrato de 5-[4-[2-(N-metil-N-(2-piridil)amino)etoxi]bencil]tiazolidin-2,4-diona caracterizada según la reivindicación 1.	Sales de 5-[4-[2-(N-metil-N-(2-piridil)amino)etoxi]bencil]tiazolidin-2,4-diona Sales obtenidas de: -Ácidos minerales como bromhídrico, <u>clorhídrico</u> y sulfúrico. -Ácidos orgánicos como metanosulfónico, tartárico y <u>maléico</u> . Es preferida la sal de maleato por ser particularmente estable en solución acuosa (folio 79-80).	Sales de 5-[4-[2-(N-metil-N-(2-piridil)amino)etoxi]bencil]tiazolidin-2,4-diona (folio 79-80). Sales obtenidas de: -Ácidos minerales como bromhídrico, <u>clorhídrico</u> y sulfúrico. -Ácidos orgánicos como metanosulfónico, tartárico y <u>maléico</u> . (folio 110).
Composición farmacéutica que comprende la sal clorhídrica según reivindicación 1 y un portador farmacéuticamente aceptable.	Composición farmacéutica que comprende la sal clorhídrica y un portador farmacéuticamente aceptable (folio 79-80)	Composición farmacéutica que comprende la sal clorhídrica y un portador farmacéuticamente aceptable (folio 110). Composiciones farmacéuticas donde la sal preferida es la de maleato (folio 110). Las composiciones pueden estar en forma de tabletas, cápsulas, polvos, gránulos, supositorios, polvos reconstituibles, preparaciones líquidas (soluciones orales o estériles, o suspensiones) (folio 112).
EFEECTO: -Mejor estabilidad (acuosa y en forma solida) que su base. -Mayor solubilidad acuosa que su base -Mejor manejo para la formulación y el procesamiento a nivel industrial.	EFEECTO: -Mejor estabilidad (acuosa y en forma solida) que su base. -Mayor solubilidad acuosa que su base -Proporciona ventajas para la formulación y el procesamiento a nivel industrial (folio 79, columna 1 y folio80, columna 2).	-----

El documento del estado de la técnica más próximo es D1 que divulga la formación de diversas sales de 5-[4-[2-(N-metil-N-(2-piridil)amino)etoxi]bencil] tiazolidin-2,4-diona, obtenidas con ácidos minerales (acido bromhídrico, clorhídrico y sulfúrico) y orgánicos (metanosulfónico, tartárico y maléico) (folio 78-81).

Además, D1 menciona que las sales mencionadas de 5-[4-[2-(N-metil-N-(2-piridil)amino)etoxi]bencil] tiazolidin-2,4-diona presentan una sorprendente estabilidad (acuosa y en forma solida) y solubilidad acuosa que la base correspondiente, proporcionando ventajas significativas para la formulación y la manipulación a granel; estableciendo que las sales de tartrato y de maleato son particularmente estables en solución acuosa y que de manera sorprendente la sal de maleato se encontró ser especialmente estable en solución acuosa (folio 79-80).

El documento D3, por su parte divulga también las mismas sales mencionadas en D1 como útiles para ser usadas en composiciones de diversas formas farmacéuticas (tabletas, cápsulas, polvos, gránulos, supositorios, polvos reconstituibles, preparaciones líquidas -soluciones orales o estériles- o suspensiones), aclarando que la sal preferida es la de maleato y brindando ejemplos de la preparación de gránulos y tabletas conteniendo dicha sal(folio 110,112-114).

De esta manera, la diferencia con D1 es que esta solicitud divulga específicamente la sal de clorhidrato de 5-[4-[2-(N-metil-N-(2-piridil)amino)etoxi]bencil] tiazolidin-2,4-

diona caracterizada según la reivindicación 1, pero esta no parece conceder un efecto técnico inesperado o sorprendente, puesto que el simple hallazgo y existencia de diversas formas cristalinas de un compuesto no es considerado como inesperado por un experto en la materia. Además, puesto que no se demuestra que en realidad resuelve un problema que no se había resuelto en la técnica, en comparación con el estado del arte, no es posible considerar que tenga nivel inventivo dicha sal.

Es decir, que dado que no se encuentra información relacionada con que se presenten problemas de estabilidad y manejo a gran escala en procesos farmacéuticos (ej. en la elaboración de las diversas formas farmacéuticas) con las sales existentes del compuesto, específicamente con la de maleato que es la preferida, se considera que la sal reivindicada puede ser una alternativa a éstas.

Adicionalmente, considerando que no existen resultados que permita determinar las ventajas obtenidas mediante estudios comparativos de estabilidad y solubilidad, como de pruebas de desempeño en procesos industriales específicos donde se pueda reconocer que la sal reivindicada posee ventajas comparativas de manejo a gran escala, que no son alcanzadas por las otras sales del estado de la técnica (especialmente la de maleato), no es posible considerar que tenga nivel inventivo.

Así, el problema técnico planteado en esta solicitud, relacionado con la necesidad de obtener una sal de 5-[4-[2-(N-metil-N-(2-piridil)amino)etoxi]bencil] tiazolidin-2,4-diona que posea mejores propiedades de estabilidad y solubilidad que la base, y que brinde ventajas para la formulación y procesamiento a nivel industrial, ya se había resuelto previamente mediante la obtención de diversas sales, especialmente mediante la sal de maleato como lo demuestra D1 y D3, y la solución propuesta por la presente solicitud es una alternativa, por lo que no se considera que la solicitud tenga nivel inventivo.

6. Conclusión:

Los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así:

N°	Documento N°	Reivindicaciones Afectadas	Requisito que Afecta
D1	WO 9405659	1-8 1-8	Novedad Nivel inventivo
D3	WO 9857636	1-6 y 8 1-6 y 8	Novedad Nivel inventivo

7. Respuesta a los argumentos del solicitante:

- a. El solicitante adiciona un nuevo capítulo reivindicatorio (folio 107) que es aceptado por esta Oficina.
- b. El solicitante presenta datos de los puntos de fusión de las sales de clorhidrato de 5-[4-[2-(N-metil-N-(2-piridil)amino)etoxi]bencil]tiazolidin-2,4-diona, específicamente de las sal de monohidrato (85-94°C), de dihidrato (100-103°C) y de la sal reivindicada (167°C), señalando que esta última al tener un punto de fusión mayor a las sales de monohidrato y dihidrato se considera deseable en procesos farmacéuticos a gran escala, ya que pueden ser sometidos a temperaturas elevadas durante el secado.

Esta oficina manifiesta que teniendo en cuenta:

- Que en el estado de la técnica ya se conocen diversas sales del mismo compuesto, que tienen la ventaja de presentar una sorprendente estabilidad (acuosa y en forma sólida) y solubilidad acuosa que la base correspondiente, que proporcionan ventajas significativas para la formulación y la manipulación a granel, principalmente la tartrato y de maleato y especialmente la de maleato, como lo señalan D1 y D3 (folio 79-80);
- Que no se encuentra información relacionada con que se presenten problemas de estabilidad y manejo a gran escala en procesos farmacéuticos (ej. en la elaboración de las diversas formas farmacéuticas) con las sales existentes del compuesto, específicamente con la de maleato que es la preferida;
- Que no existen resultados que permita determinar las ventajas obtenidas mediante estudios comparativos de estabilidad y solubilidad de la sal de clorhidrato reivindicada con las del estado de la técnica más cercano, especialmente la sal de maleato del compuesto que es la preferida y
- Que no existe información relacionada con pruebas de desempeño en procesos industriales específicos donde se pueda reconocer que la sal reivindicada posee ventajas comparativas de manejo a gran escala que no son alcanzadas por las otras sales del estado de la técnica.

No es posible considerar que la presente solicitud tenga nivel inventivo.

- c. El solicitante acepta que las concesiones de patentes en oficinas de patentes de otros países no son vinculantes y no obligan a esta Oficina a tomar la misma decisión.

Al respecto, esta oficina esta de acuerdo y reitera que cada oficina puede tomar de manera independiente la decisión apropiada de acuerdo con el propio análisis de patentabilidad de la solicitud.

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 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 artículo 8 de la resolución reglamentaria No. 00210 del 15 de enero de 2001, advirtiéndole que contra él no procede recurso alguno en la vía gubernativa.

ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL
Jefe de División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha
11 JUL. 2008

CONCEPTO TECNICO
No. 1832

EXAMINADOR TECNICO
Código No. 202079