

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
Carlos R. Olarte

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 03-008180- -00008-0000

Fecha: 2008-08-21 12:08:55 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALI
Act. 519 TRASLADOINFORME Folios: 1

ASUNTO

Radicación	03-8180
Trámite	011
Evento	379
Actuación	430
Oficio	10735
Folios	07

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. Descripción: Folios: 24 a 45 como se radicó inicialmente.
- 1.2. Reivindicaciones: 1 - 11 Folios 44 a 46 como se radicó inicialmente.
1 – 6. Nuevo capítulo reivindicatorio: Folios 98 a 99.
- 1.3. Prioridad: GB 0019223.7 del 04/08/2000.
- 1.4. Respuesta del solicitante: Folios 91 – 99.

2. Objeto de la invención

• Título de la solicitud: **SALES DE TARTRATO DE DERIVADOS DE TIAZOLIDINDIONA**

• La presente invención se refiere al compuesto L (+) tartrato de 5- [4-[2-(N-metil-N-(2-piridil)amino)etoxi]bencil]tiazolidin-2,4-diona o un solvato del mismo; a un procedimiento para su preparación y su uso como medicamento en el tratamiento y/o profilaxis de la diabetes mellitus, condiciones y complicaciones asociadas con la misma.

- *Reivindicación 1*: La sal L (+) tartrato de 5- [4-[2-(N-metil-N-(2-piridil)amino)etoxi]bencil]tiazolidin-2,4-diona o un solvato del mismo.
- *Reivindicaciones 2 – 4*: La sal de la reivindicación 1, caracterizada por un espectro Raman, un espectro infrarrojo, un espectro Raman, un patrón de

difracción de Rayos X (XRPD) y un espectro de ¹³CRMN y por su forma purificada.

- *Reivindicación 5:* Un procedimiento para la preparación de la sal de la reivindicación 1.
- *Reivindicación 6:* Una composición farmacéutica que comprende la sal de la reivindicación 1 y un vehículo farmacéuticamente aceptable para el mismo.
- **El problema planteado** en esta solicitud es la necesidad de obtener una sal de 5- [4-[2-(N-metil-N-(2-piridil)amino)etoxi]bencil]thiazolidin-2,4-diona, estable, con un alto punto de fusión y con deseables propiedades de flujo volumétrico, con un comportamiento dócil a procesamiento farmacéutico a gran escala, especialmente en molienda a gran escala.
- Para **solucionar este problema** técnico, la solicitud en estudio proporciona la sal L (+) tartrato o un solvato del mismo, un procedimiento para su preparación y una composición farmacéutica que la comprende.

Clasificación Internacional de Patentes (IPC.): A61K31/4439; A61K31/44; A61K31/4427; A61K31/425; A61K31/427; A61P3/08; A61P3/10; A61P3/00; C07D417/12; C07D417/00; C07D277/34.

3. 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 04-08-2000, se buscaron documentos del estado de la técnica relacionados, con fecha de publicación anterior a ésta y se encontraron los siguientes:

Nº	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO9405659	Substituted thiazolidinedione derivatives	17/03/1994

Anterioridad D1 en los folios 75 a 82, 100.

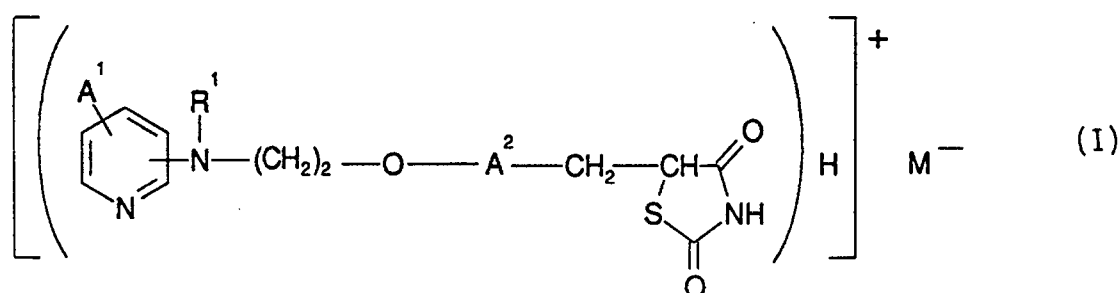
4. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

5.1 Nivel inventivo (artículo 18 D486)

- **La reivindicación 1** se refiere a la sal L (+) tartrato de 5- [4-[2-(N-metil-N-(2-piridil)amino)etoxi]bencil]thiazolidin-2,4-diona, o un solvato del mismo.
- **Las reivindicaciones 2 – 4** se refieren a la sal de la reivindicación 1, caracterizada por un espectro Raman, un espectro infrarrojo, un espectro Raman, un patrón de difracción de Rayos X (XRPD) y un espectro de ¹³CRMN y por su forma purificada.

Dicha sal ve afectado su nivel inventivo se ve afectado por el siguiente documento más cercano encontrado en el Estado de la Técnica:

D1, que divulga la formación de diversas sales del compuesto de fórmula I: 5- [4-[2-(N-metil-N-(2-piridil)amino)etoxi]bencil]tiazolidin-2,4-diona, obtenidas con ácidos minerales (ácido bromhídrico, clorhídrico y sulfúrico) y orgánicos (metanosulfónico, **tartárico** y maléico), formas isoméricas y/o un solvato farmacéuticamente aceptable del mismo (Folios 75 – 76, 81). **D1** además menciona que los compuestos de la invención, entre los que se encuentran sus sales, presentan una sorprendente estabilidad en estado sólido y acuoso y que son significativamente más solubles que su forma base correspondiente, proporcionando ventajas significativas para la formulación y para la manipulación a granel (Folio 76).



La sal reivindicada en la cláusula 1, se diferencia de **D1** en que menciona específicamente la sal **L (+) tartrato** de 5- [4-[2-(N-metil-N-(2-piridil)amino)etoxi]bencil]tiazolidin-2,4-diona, o un solvato del mismo. Sin embargo, esta sal no parece conceder un efecto técnico inesperado o sorprendente, puesto que no existen resultados de pruebas farmacotécnicas que permitan determinar las ventajas obtenidas de estabilidad, de flujo volumétrico y 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, y porque además que el simple hallazgo y existencia de diversas formas cristalinas de un compuesto no es considerado como inesperado por un experto en la materia.

El problema técnico objetivo de la solicitud es cómo proporcionar una sal de 5- [4-[2-(N-metil-N-(2-piridil)amino)etoxi]bencil]tiazolidin-2,4-diona, estable, con deseables propiedades de flujo volumétrico y dócil a procesamiento farmacéutico a gran escala.

Teniendo en cuenta lo anterior, y que en **D1** se describe una forma para solucionar el problema técnico, a saber, proporcionar una sal de 5- [4-[2-(N-metil-N-(2-piridil)amino)etoxi]bencil]tiazolidin-2,4-diona, estable, con deseables propiedades de flujo volumétrico; el experto en la materia podría obtener la sal reivindicada a partir de las enseñanzas de **D1**, como una alternativa a las existentes en el estado de la técnica.

Por lo tanto, la sal reivindicada en 1 y sus dependientes 2 a 4, no parece tener nivel inventivo.

- La reivindicación 8 se refiere a un **procedimiento** para preparar la sal L-tartrato de (5- [4-[2-(N-metil-N-(2-piridil)amino)etoxi]bencil]tiazolidin-2,4-

diona) en donde se hace reaccionar con una fuente de ion de L(+) tartrato y posteriormente si se quiere, se prepara un solvato del L (+) Tartrato resultante; y se recupera el L (+) Tartrato o un solvato del mismo.

Dicho procedimiento ve afectado su nivel inventivo por **D1** que enseña que los compuestos de fórmula I se obtienen bajo condiciones de formación de sal, por ejemplo por reacción de los compuestos de fórmula I con la fuente de iones M^- , como el ácido tartárico. También se enseña como los solvatos farmacéuticamente aceptables del compuesto de fórmula I, pueden ser preparados mediante procedimientos químicos convencionales (Folios 79, 81 -82). Por consiguiente, el proceso reivindicado no parece conceder un resultado inesperado, diferente al obtenido en el descrito en la anterioridad **D1**, por lo cual el procedimiento de la reivindicación 8, no posee nivel inventivo.

- La reivindicación 9 se refiere a una **composición farmacéutica** que comprende la sal L- tartrato de (5- [4-[2-(N-metil-N-(2-piridil)amino)etoxi]bencil]tiazolidin-2,4-diona) o un solvato del mismo, y un vehículo farmacéuticamente aceptable para el mismo.

Dicha composición ve afectado su nivel inventivo por **D1** que enseña como los compuestos de fórmula I o una de sus sales (tartrato), o una forma tautomérica del mismo y/o un solvato farmacéuticamente aceptable del mismo, puede ser administrado per se o preferiblemente como una composición farmacéutica, la cual también comprende un vehículo farmacéuticamente aceptable y porque (Folios 80, 82).

5. Conclusión:

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

Nº	Documento Nº	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO9405659	1 - 6	Nivel inventivo

6. Respuesta a los argumentos del solicitante:

Refiriéndose al auto dictado por este Despacho notificado por fijación en lista de 26 de octubre de 2007, el solicitante allega un nuevo capítulo reivindicatorio (Folios 98-99), el cual es aceptado por esta oficina y objeta la ausencia de novedad con la que se concluye el concepto técnico N° 1904, argumentando que:

- La anterioridad **D1** no revela de manera específica sales de tartrato de ninguno de los compuestos de fórmula I y no revela de manera explícita la sal L (+) tartrato del compuesto 5-[4-2-(N-metil-N-(2-piridil)amino)etoxi]bencil]tiazolidin-2,4-diona, sus solvatos o los polimorfos de dicho compuesto.
- Nada en **D1** enseña o siquiera sugiere que la sal tartrato podría cristalizar en las formas polimórficas específicas de las reivindicaciones 2 y 3.
- La sal específica de la presente invención L (+) tartrato, despliega una combinación de propiedades que la hacen ventajosa para su

procesamiento y producción a gran escala en la industria farmacéutica que no son reveladas en **D1**, como un alto punto de fusión, un bajo índice de Hausner, como indicador de buenas propiedades de flujo.

Teniendo en cuenta los argumentos expuestos por el solicitante, y el análisis de patentabilidad realizado por esta oficina, se concluye que:

- a. En **D1** si se revela la presencia de la sal de tartrato de los compuestos de fórmula I (Folio 77), cuando M⁺ proviene del ácido tartárico. Sin embargo, aun cuando no mencione de manera explícita la sal L (+) tartrato del compuesto 5-[4-2-(N-metil-N-(2-piridil)amino)etoxi]bencil]tiazolidin-2,4-diona, sus solvatos o los polimorfos de dicho compuesto; el experto en la materia con el conocimiento que el ácido tartárico exhibe el fenómeno de estereoisomerismo y por lo tanto, existe en diferentes formas isoméricas que de manera correspondiente dan origen a diferentes sales tartrato - como lo reconoce el solicitante - y a partir de **D1**, podría obtener la forma isomérica L(+) tartrato, mas aun cuando en la misma anterioridad, se estima la presencia de las formas isoméricas de los compuestos de fórmula I y sus sales farmacéuticamente aceptables (como la obtenida a partir del ácido tartárico), que pueden ser preparadas como **isómeros individuales** (folio 100).
- b. El hallazgo y existencia de diversas formas cristalinas de un compuesto no es considerado como inesperado por un experto en la materia.
- c. El dato de punto de fusión, allegado por el solicitante, es considerado como adición a la materia de la presente solicitud, ya que es tomado de una solicitud de patente diferente a la estudiada, a saber, **WO0212233**. Por lo tanto, no se toma en cuenta este argumento del solicitante.

Adicionalmente,

- d. En el estado de la técnica ya se conocen diversas sales de 5-[4-2-(N-metil-N-(2-piridil)amino)etoxi]bencil]tiazolidin-2,4-diona, sus solvatos, 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 señala **D1**(folios 75 - 76, 81).
- e. 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;
- f. No existen resultados que permitan determinar las ventajas obtenidas mediante estudios comparativos de estabilidad y flujo volumétrico de la sal de L(+) tartrato reivindicada con las del estado de la técnica más cercano, especialmente con la sal de maleato del compuesto que es la preferida en **D1**.
- g. 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.

Por lo tanto, no es posible considerar que la presente solicitud tenga nivel inventivo.

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 numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001.


ALIX CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL
Jefe de División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha
22 AGO. 2008

OK

CONCEPTO TÉCNICO No. 2304	EXAMINADOR TÉCNICO Código No. 202071
---------------------------	---