

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020  
Bogotá, D.C.

Abogado  
**CARLOS OLARTE**

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 03-009984- -00009-0000

Fecha: 2008-11-13 12:41:47 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII  
Act. 519 TRASLADOINFORME Folios: 1

ASUNTO

Radicación 03-9984  
Trámite 011  
Evento 379  
Actuación 411  
Oficio **Nº 14515**  
Folios 005 - - -

Patente de Invención ☒ Patente de Modelo de Utilidad ☐

Vía Nacional ☐

Vía PCT (fase nacional) ☒ Cap.I ☐ Cap. II ☒

No. Sol. Internacional PCT/GB01/03544

Fecha de Presentación Internal. Agosto/07/2001.

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: 86 a 181 (como se radicó inicialmente)

1.2. Reivindicaciones: Folios: 182 a 193 (como se radicó inicialmente )

Folios: 305 a 311 (radicado en fecha Agosto 14/2008)

1.3 Prioridad: 07/08/2000,GB,0019410.0.  
08/08/2000,GB,0019523.0.  
02/08/2001,GB,0118919.0.  
03/08/2001,GB,0119022.2

2. Objeto de la invención:

Título de la solicitud: **EL USO DE ANTAGONISTAS DE RECEPTORES DE LA 5HT4 EN LA PROFILAXIS O TRATAMIENTO DE CIERTAS CONDICIONES CARDIOVASCUALRES.**

Reivindicaciones 1-34: Composiciones farmacéuticas que contienen el compuesto N-[(1-<sup>n</sup>butil-4-piperidinil)metil]-3,4-dihidro-2H-[1,3]oxazino[3,2-a]indol-10-carboxamida (SB 207266).

Reivindicaciones 35-47: Proceso de fabricación de las composiciones farmacéuticas que contienen el compuesto (SB 207266).

**El problema planteado** en esta solicitud es la necesidad de composiciones útiles para tratar ciertas condiciones cardiovasculares como: fibrilación cardiovascular y remodelación auricular.

**Para solucionar este problema** técnico la solicitud en estudio proporciona composiciones del compuesto N-[(1-<sup>n</sup>butil -4-piperidinil) metil]-3,4-dihidro-2H-[1,3]oxazino[3,2-a]indol-10-carboxamida (SB 207266) y sus sales farmacéuticamente aceptables.

Clasificación Internacional de Patentes (IPC.) C07D401/12; A61K9/16; A61K9/20; A61K31/453; A61K31/454; A61K31/5365; A61K45/00.

3. De la solicitud de Patente (según el caso)

3.1. Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

En el capítulo reivindicatorio se utilizan expresiones tales como: “una cantidad aproximada de, en una cantidad de al menos”, las cuales no son concisas.

La reivindicación 8 y sus dependientes, no son concisas por que no definen la cantidad de principio activo ya que menciona que este esta “ presente en una cantidad de al menos 10 mg por 256,25 mg de peso de la tableta” , adicionalmente la composición reivindicada esta caracterizada por el proceso utilizado para su obtención, mas no por sus componentes.

Las reivindicaciones 30,31 y 32 están caracterizadas por un uso.

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha que se ha tenido en cuenta para determinar el Estado de la Técnica es:

Fecha de presentación de la solicitud prioritaria: Agosto, 07 DE 2000.

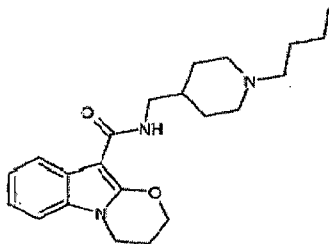
| Nº | Documento | Título                                                                   | Fecha de publicación* |
|----|-----------|--------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| D1 | US5998409 | Condensed Indole derivatives as 5HT <sub>4</sub> receptor antagonists    | Diciembre 07/1999     |
| D2 | *Libro    | Farmacia Remington 19 edición, tomo 2 pgs 2481-2486 ; 2473- 2478) y 2500 | 1995                  |

Anterioridad D1 (folios 278-283); D2 \* Farmacia Remington 19 edición tomo 2 pgs 2481-2486 y 2500; 1995.

5. Análisis de patentabilidad (según requisito) (artículo 14 D486)

5.1 Nivel inventivo (artículo 18 D486)

La reivindicación 1: Se refiere a composiciones farmacéuticas en forma de tableta o capsula que contiene el compuesto, N- [(1-<sup>n</sup>butil -4-piperidinil) metil]-3,4-dihidro-2H-[1,3] oxazino[3,2-a] indol-10-carboxamida (SB 207266), o una sal, en una cantidad de 80 mg, como base libre, en combinación con un vehículo.



Compuesto (SB 207266)

| Solicitud<br>Reivindicación 1                                                                                                                                                                                        | D1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Una composición que contiene:<br><br>a) ) el principio activo N-[(1- <sup>n</sup> butil -4-piperidinil) metil]-3,4-dihidro-2H-[1,3] oxazino[3,2-a] indol-10-carboxamida (SB 207266), <b>80 mg</b><br><br>b) vehículo | Composiciones farmacéuticas que contienen:<br><br>a) el principio activo N-[(1- <sup>n</sup> butil -4-piperidinil) metil]-3,4-dihidro-2H-[1,3] oxazino[3,2-a] indol-10-carboxamida (SB 207266) entre <u>0.05 y 1000 mg</u> preferiblemente entre <b><u>0.5 y 500mg</u></b> (Folio 281, colum 6, reng 31-37 )<br><br>b) vehículo (columna 5, renglones 14-17, 21, 32-36) |

D1, es el documento mas cercano ya que enseña composiciones en forma de tabletas, que contienen como principio activo el compuesto, N- [(1-<sup>n</sup>butil -4-piperidinil) metil]-3,4-dihidro-2H-[1,3] oxazino[3,2-a] indol-10-carboxamida (SB 207266), o sus sales en cantidades de entre 0.5 a 500mg del compuesto activo (Ver folio: 281, columna 6, renglones 31-37; columna 5, renglones 14-17, 21, 32-36); que sirven para el mismo propósito que la invención reivindicada, útiles para tratar ciertas condiciones cardiovasculares como fibrilación cardiovascular y remodelación auricular.

La diferencia entre la materia reclamada y D1, es que la solicitud menciona composiciones con un contenido del compuesto (SB 207266) de 80 mg.

El efecto técnico logrado por esta diferencia, es obtener tabletas con un contenido del compuesto (SB 207266) de 80 mg; sin embargo esta diferencia no muestra ningún efecto o ventaja técnica que sea superior o inesperado al divulgado en D1, porque esta anterioridad ya muestra tabletas que están en el rango de 0.5 y 500mg del compuesto, SB 207266.

El problema técnico objetivo que se reivindica es: la necesidad de composiciones útiles para tratar ciertas condiciones cardiovasculares como fibrilación cardiovascular, remodelación auricular, ya se había resuelto con las composiciones presentadas en **D1**.

En consecuencia, la composición reclamada en la reivindicación 1, se consideran una alternativa frente a las conocidas en el estado de la técnica que son útiles para tratar ciertas condiciones cardiovasculares como fibrilación cardiovascular, remodelación auricular, sin un efecto sorprendente, que las haga superiores a las composiciones previamente conocidas en **D1**.

Por lo tanto la reivindicación 1, así como sus dependientes 2-7, no tienen Nivel Inventivo.

**Las reivindicaciones 35-47:** Se refieren a un proceso de obtención de composiciones farmacéuticas en forma de tabletas, por granulación húmeda, que contienen como principio activo el compuesto N- [(1-<sup>n</sup>butil -4-piperidinil) metil]-3,4-dihidro-2H-[1,3] oxazino[3,2-a] indol-10-carboxamida (SB 207266) ó su sal, en al menos 10mg y comprende las etapas de: granulación, secado, tamizado y compresión de las tabletas.

Este proceso de obtención se ve afectado por **D2** (pgs 2481-2486), ya que el proceso de granulación húmeda divulgado en este, comprende las etapas del proceso reclamado en las reivindicaciones citadas: granulación, secado, tamizado y compresión de las tabletas. Igualmente **D1** (folio 284, columna 5, renglones 62-67), enseña que las composiciones farmacéuticas para ser administradas por vía oral, pueden ser preparadas por métodos convencionales, tales como: mezclado, llenado ó **tableteado**.

De acuerdo al análisis anterior las composiciones de las reivindicaciones 1-34, de la presente solicitud, no tienen nivel inventivo al igual que el proceso de obtención, reclamado en las reivindicaciones 35-47.

**6. Conclusión:**

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

| N° | Documento N° | Reivindicaciones afectadas | Requisito que afecta |
|----|--------------|----------------------------|----------------------|
| D1 | US5998409    | 1-34                       | Nivel Inventivo      |
| D2 | *Libro       | 35-47                      | Nivel Inventivo      |

**7. Respuesta a los argumentos del solicitante:**

El solicitante allega en su respuesta un nuevo capítulo reivindicatorio (1-47); con el cual se realizo el análisis de nivel inventivo del numeral 5.

En el folio 297 se menciona que “composiciones con un contenido de 80 mg del compuesto (SB 207266) constituyen un verdadero aporte al estado de la técnica,

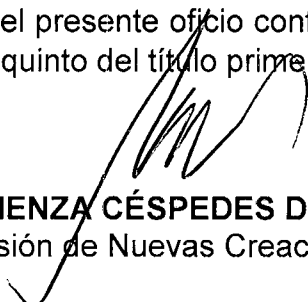
porque son eficaces **con menos efectos secundarios**”, frente a las composiciones con un contenido de principio activo de 120 mg. Se hace

necesario aclarar al solicitante que lo anterior ya se señala en **D1**, al mencionar que no se presentan efectos adversos toxicológicos, en el rango de dosis entre 0.0001 y 50mg/Kg/día (folio 281 columna 6, renglones 38-39), en donde estaría incluido los 80mg para suministrar a un paciente de un peso promedio de 70 Kg (1.14mg por Kg) y además es obvio para un experto en la materia, obtener composiciones con menos efectos secundarios, al disminuir la cantidad de principio activo.

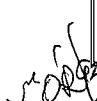
En el folio 300, se menciona que “las composiciones de la sal de clorhidrato de SB 207266 que comprenden fosfato di básico de calcio como diluyente, presentan efectos técnicos ventajosos e inesperados, debido a la granulación conjunta del principio activo con este excipiente”. Se llama la atención al señor solicitante en el sentido de aclarar que el problema técnico planteado en la descripción no era mejorar las características fisicoquímicas (**entre otras dureza, desintegración y friabilidad**) de las composiciones con el principio activo, SB 207266, en forma de tabletas ya que estas no presentaban problemas con dichas características como se muestra en el folio 123 de la descripción, donde se describen dos formulaciones, para administración oral, que contienen manitol ó fosfato de dicalcio y se refieren a ellas como las composiciones particularmente preferidas del compuesto (SB 207266), así como a las composiciones de los ejemplos 4,5 (folios 164 y 165). Siendo así los datos que se allegan en la respuesta (folio 315) una evidencia de que se pueden fabricar composiciones tanto con uno u otro excipiente, constituyéndose en composiciones alternativas.

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  
14 NOV. 2008

|                                                                                                                     |                                               |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
|  <b>CONCEPTO TÉCNICO No.2672</b> | <b>EXAMINADOR TÉCNICO</b><br>Código No.202078 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|