

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
 Bogotá, D.C.,

Abogada
 DILIA RODRIGUEZ D' ALEMAN
notificaciones@clarkemodet.com.co
info@clarkemodet.com.co

ASUNTO	Radicación	11-64614
	Trámite	11
	Evento	378
	Actuación	519
	Oficio	- - - 20130
	Folios	7

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (Fase Nacional)	☒	Capítulo I	☒ Capítulo II ☐
No. Solicitud Internacional	PCT/US2009/064308		
Fecha de Presentación Internacional	13/11/2009		

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 comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:	Folios 13 a 129	25/05/2011
Reivindicaciones:	Folios 130 a 138	25/05/2011
Prioridad:	US 61/114,541	14/11/2008

2. Análisis de la Prioridad

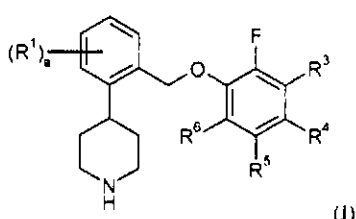
Se acepta la reivindicación de Prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486), y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "COMPUESTOS DE 4-[2-(2-FLUOROFENOXIMETIL)FENIL]PIPERIDINA".

El problema planteado en esta solicitud consiste en suministrar agentes útiles para tratar desordenes relacionados con el dolor.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona derivados de 4-[2-(2-fluorofenoximetil)fenil]piperidina de fórmula (I), útiles como moduladores de la recaptación de serotonina y norepinefrina.



El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K31/4409; A61P25/00; C07D211/22.

4. Excepción a la Patentabilidad (Art 20 D 486 literales (a) – (d))

El objeto de las reivindicaciones 35 a 36 no es patentable de acuerdo con el Art citado.

5. Reivindicaciones relativas a un uso o a un segundo uso (Art 14 y 21 D 486)

El uso de las reivindicaciones 29 a 34 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

6. De la Solicitud de Patente

Las reivindicaciones 27 y 28 carecen de concisión debido a que involucran un ilimitado número de agentes terapéuticos. Se recuerda que una combinación debe caracterizarse mediante la divulgación puntual de los compuestos activos, excipientes, proporciones, cualidades de los excipientes, fórmula estructural, definición de sus sustituyentes. Adicionalmente, la solicitud carece de información que sustente el ilimitado número de combinaciones reclamadas y que a su vez permita establecer que las combinaciones reclamadas no corresponden a una simple adición, yuxtaposición o asociación de agentes conocidos y que los efectos no son la suma de los de cada parte sin ninguna interrelación funcional.

7. Unidad de invención (Art 25 D 486)

La solicitud no cumple con el requisito de unidad de Invención porque se refiere a 3 grupos inventivos que carecen de un único concepto común.

Los Grupos Inventivos están definidos por las siguientes características **esenciales**:

1. Compuestos de fórmula (I) y procesos para elaborarlos (reiv. 1 a 26).
2. Composiciones de múltiples componentes (reiv. 27 y 28).
3. Método para la inhibición de la recaptación de serotonina y norepinefrina (reiv. 35 y 36).

Se sugiere presentar las Solicitudes Divisionales que considere necesarias, ó limitar la solicitud inicial a una sola invención, eliminando de ella las otras invenciones.

8. Determinación del Estado de la Técnica

El Estado de la Técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: 14/11/2008, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Item	Documento	Título	Fecha de radicación*
D1	CO 11-56556	FORMA CRISTALINA DE UN COMPUESTO DE 4-[2-(2-FLUOROFENOXIMETIL)FENIL]PIPERIDINA	09/05/2011

* Art. 16 Dec. 486: Sólo para el efecto de la determinación de la novedad, también se considerará dentro del estado de la técnica, el contenido de una solicitud de patente en trámite ante la oficina nacional competente, cuya fecha de presentación o de prioridad fuese anterior a la fecha de presentación o de prioridad de la solicitud de patente que se estuviese examinando.

D1 divulga la sal clorhidrato cristalina de 4-[2-(2,4,6-trifluorofenoximetil)fenil]piperidina y composiciones que comprenden dicha sal, procesos e intermediarios para prepararla (resumen).

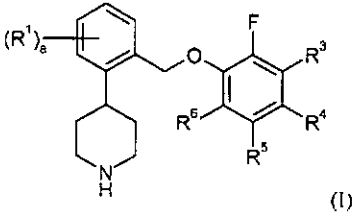
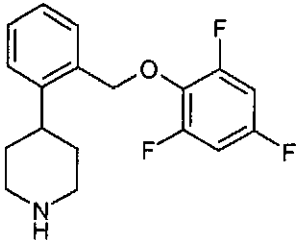
9. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

Para efectos de la presente solicitud se evaluará la patentabilidad del grupo inventivo 1.

La reivindicación 1 consiste en un compuesto de la fórmula (I).

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

Características esenciales	D1
Derivados de la fórmula (I), o sus sales farmacéuticamente aceptables.  (I)	
a es 0	Ver figura
R ³ , R ⁴ , R ⁵ y R ⁶ se seleccionan de H o halo.	Ver figura

Las características **esenciales** del compuesto de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en D1, el cual enseña el compuesto específico 4[2-(2,4,6-trifluorofenoximetil)fenil]piperidina y su sal clorhidrato (resumen, pág. 30, ejemplo 1), el cual se encuentra comprendido dentro de los compuestos reivindicados en la presente solicitud.

En consecuencia, la reivindicación 1 carece de novedad, según lo divulgado en el documento D1.

Las reivindicaciones dependientes 2 – 21 y no mencionan alguna característica que haga nuevo a los compuestos de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

Igualmente, D1 divulga composiciones farmacéuticas que comprenden el compuesto cristalino clorhidrato de 4[2-(2,4,6-trifluorofenoximetil)fenil]piperidina (reiv. 6), por lo cual la reivindicación 26 y sus dependientes carecen de novedad.

10. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente Solicitud están afectados así:

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	CO 11-56556	1 a 21, 26 y 27	Novedad

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 para dar respuesta a este requerimiento y presentarla por escrito

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 06 NOV. 2012

Elaborado por: Emilce Cano Urrego. *okd*
Revisado por: Jacqueline Alfonso.



**FORMULARIO ÚNICO DE SOLICITUD DE PATENTE
PCT
ENTRADA EN FASE NACIONAL**

1 SOLICITUD DE:



Patente de Invención



Patente de Modelo de Utilidad



Capítulo I.



Capítulo II.

2

SOLICITANTE
(71)Nombre: **THERAVANCE, INC.**Dirección: 901 Gateway Boulevard, South
San Francisco, California 94080, Estados
Unidos de América.Nacionalidad o domicilio: San Francisco,
California, Estados Unidos de América.Lugar de Constitución: Delaware, Estados
Unidos de América.

Teléfono:

Fax:

E-mail

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☐NIT ☐C.E. ☐Otro ☐

Número

3

REPRESENTANTE
O APODERADO
(74)Nombre: **DILIA MARÍA RODRÍGUEZ
D'ALEMAN**

Dirección: Carrera 11 No. 86-53, piso 6

Teléfono: 6 181088 Fax: 6350824

E-mail: clarkemodet@clarkemodet.com.co

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☒NIT ☐C.E. ☐Otro ☐Número 41.654.882TP 20824 CSJ

4

INVENTOR (ES)
(72)Nombre: **VER ANEXOS**

Dirección:

Nacionalidad o domicilio:

5

PCT (86)

Solicitud Internacional No. PCT/US2009/064306 Fecha 13 de noviembre de 2009Publicación Internacional No. WO 2010/056939 A1 Fecha 20 de mayo de 2010

6

TÍTULO (54)

FORMA CRISTALINA DE UN COMPUESTO DE
4-[2-(2-FLUOROFENOXIMETIL)FENIL]PIPERIDINA.

7 Clasificación Internacional (51)

C07C 211/22

8 Prioridad

SI



NO



(33) País de Origen

Estados Unidos de América

(32) Fecha

14 de noviembre de 2008

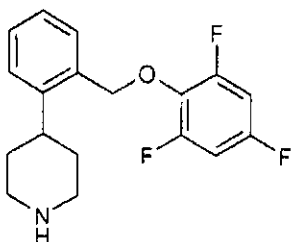
(31) Número de Solicitud

61/114.5419 Comprobante de pago No. 11-35976 // 11-36231 // 11-36335 Fecha 15 de abril de 2011

^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ (ppm) 7.37-7.43 (m, 3H), 7.31 (d, 1H), 7.22 (m, 2H), 5.38 (s, 2H), 4.28 (m, 2H), 2.92-3.10 (m, 1H), 2.92 (s, 3H), 2.80-2.92 (m, 2H), 1.63-1.81 (m, 4H), 1.51 (s, 9H).

EJEMPLO 1

Sal clorhidrato cristalina de 4-[2-(2,4,6-trifluorofenoximetil)fenil]piperidina



Se disolvió *t*-butil éster del ácido 4-(2-metanosulfoniloximetilfenil)piperidina-1-carboxílico (27.0 g, 60.6 mmol, 1.0 eq.) en MeCN (540 mL) y se agregó a K_2CO_3 (25 g, 180 mmol, 3.0 eq.) y 2,4,6-trifluorofenol (13.5 g, 90.9 mmol, 1.5 eq.). La mezcla se agitó vigorosamente a 50 °C durante 6 horas, se extrajo del calor, y se agitó toda la noche. La mezcla se enfrió a temperatura ambiente, y se diluyó con EtOAc (700 mL) y agua (700 mL). Las fases se separaron, y la capa orgánica se lavó dos veces con NaOH 1.0 M en agua (2x400 mL) y NaCl acuoso saturado (1x400 mL), luego se secó sobre Na_2SO_4 y el solvente se extrajo para formar *t*-butil éster del ácido 4-[2-(2,4,6-trifluorofenoximetil)-fenil]piperidina-1-carboxílico crudo (25.0 g). El producto crudo se combinó con tandas de menor escala para un total de 30 g, y se purificó mediante cromatografía (0-10% EtOAc en hexanos) para formar *t*-butil éster del ácido 4-[2-(2,4,6-trifluorofenoximetil)fenil]piperidina-1-carboxílico (22.0 g).

Se combinó *t*-butil éster (22.0 g, 51.3 mmol, 1.0 eq.) con HCl 1.25M en EtOH (250 mL, 310 mmol, 10.0 eq.). La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 8 horas, luego se almacenó a -10 °C en aproximadamente 48 horas. Se extrajo la mayor parte del solvente mediante evaporación rotatoria. A la mezcla espesa resultante se agregó EtOAc (80 mL), seguido de agitación a temperatura ambiente durante 2 horas. El primer cultivo se aisló mediante filtración, y la torta de filtración se lavó con EtOAc (20 mL) y se secó para formar el compuesto

50

REIVINDICACIONES

LO QUE SE REIVINDICA ES:

1. Una sal clorhidrato cristalina de 4-[2-(2,4,6-trifluorofenoximetil)fenil]-piperidina, CARACTERIZADA porque tiene un patrón de difracción de rayos X en polvo que comprende valores de picos de difracción a valores 2θ de $4,44 \pm 0,20$, $10,22 \pm 0,20$, $17,16 \pm 0,20$ y $21,78 \pm 0,20$.

2. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, CARACTERIZADO porque tiene uno o más picos de difracción adicionales a valores 2θ seleccionados entre $8,11 \pm 0,20$, $13,18 \pm 0,20$, $16,06 \pm 0,20$, $18,38 \pm 0,20$, $23,76 \pm 0,20$, $26,32 \pm 0,20$, $27,24 \pm 0,20$, $29,60 \pm 0,20$ y $31,94 \pm 0,20$.

3. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, CARACTERIZADO porque tiene un patrón de difracción de rayos X en polvo en el cual las posiciones de los picos están sustancialmente en concordancia con las posiciones de los picos del patrón ilustrado en la FIG. 1.

4. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, CARACTERIZADO porque tiene una traza de calorimetría diferencial de barrido que tiene un punto de fusión de aproximadamente $196,9^{\circ}\text{C}$.

5. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, CARACTERIZADO porque tiene una traza de calorimetría diferencial de barrido sustancialmente en concordancia con la ilustrada en la FIG. 2.

6. Una composición farmacéutica CARACTERIZADA porque comprende un portador farmacéuticamente aceptable y el compuesto cristalino de acuerdo con la reivindicación 1.

7. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 6, CARACTERIZADA porque además comprende un agente terapéutico secundario seleccionado entre agentes anti-Alzheimer, anticonvulsivos, antidepresivos, agentes anti-Parkinson, inhibidores de la recaptación de serotonina-norepinefrina duales, agentes antiinflamatorios no esteroideos, inhibidores de la recaptación de la norepinefrina, agonistas opioides, antagonistas opioides,

65