

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

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
156 **Carlos R. Olarte**

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 03-047651- -00002-0000

Fecha: 2008-04-03 14:43:09 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 519 TRASLADOINFORME Folios: 1

ASUNTO

Radicación	03 047651
Trámite	011
Evento	379
Actuación	430
Oficio	4671
Folios	18

Patente de Invención

☒

Patente de Modelo de Utilidad

☐

Vía Nacional

☐

Vía PCT (fase nacional)

☒

Cap. I

☐

Cap. II

☒

No. Sol. Internacional

PCT /EP01/13140

Fecha de Presentación Internal.

12/11/2001

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: 72 a 131 como se radicó inicialmente.

1.2. Reivindicaciones: 1 – 25 Folios: 132 a 138 como se radicaron inicialmente.

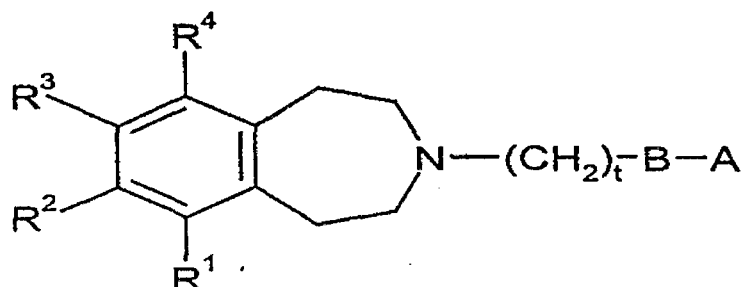
1.3 Prioridad: GB 0027784.8 del 14/11/2000 y GB 0031082.1 del 20/12/2000

2. Objeto de la invención

Título de la solicitud: **"DERIVADOS DE TETRAHIDROBENZAZEPINA UTILES COMO MODULADORES DE LOS RECEPTORES DE D3 DE DOPAMINA (AGENTES ANTIPSICOTICOS)".**

El **objeto de la presente solicitud** de patente de invención es proporcionar compuestos derivados de tetrahydrobenzazepina útiles como moduladores de los receptores D3 de dopamina para el tratamiento de condiciones psicóticas.

Reivindicación 1: Compuesto de la fórmula I:



Reivindicación 2 - 16: Modalidades especiales del compuesto de fórmula I.

Reivindicación 17: Composición farmacéutica que comprende el compuesto de las anteriores reivindicaciones.

Reivindicaciones 19 - 21: Uso del compuesto de fórmula I para la fabricación de un medicamento útil en el tratamiento de una enfermedad psicótica.

Reivindicaciones 22 - 23: Método para tratar una condición para la cual la modulación de los receptores D3 es beneficiosa, el cual comprende administrar una cantidad efectiva de un compuesto de fórmula I.

Reivindicaciones 24 - 25: Compuestos de fórmula II, IX y X.

El **problema planteado en esta solicitud** es la necesidad de compuestos moduladores de los receptores D3 de dopamina para el tratamiento de condiciones psicóticas - como la esquizofrenia - o el abuso de sustancias.

Para **solucionar este problema técnico**, la solicitud en estudio proporciona compuestos moduladores (antagonistas o inhibidores) de los receptores D3 de dopamina.

El objeto de la invención definido anteriormente se clasificó de acuerdo con el IPC así: C07D495/04; C07D403/12; A61K31/55; A61P25/18; C07D223/16; C07D401/14; C07D403/04; C07D403/14; C07D405/12; C07D405/14; C07D409/14; C07D417/12.

3. De la solicitud de Patente

3.1. Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

Esta Oficina se permite señalar que dentro de las reivindicaciones se encontró falta de claridad debido a que:

- *Reivindicación 1:* En la presente reivindicación no se define el valor de la variable *t*.

- *Reivindicación 18:* El compuesto de la presente reivindicación está caracterizado por su uso como sustancia activa, mas no por su nombre o estructura química; lo cual si define inequívocamente un compuesto químico.

4. Excepción a la patentabilidad (artículo 20 D486 literal a)-d))

Las reivindicaciones 22 – 23 se refieren a un método para tratar una condición para la cual la modulación de los receptores D3 es beneficiosa, el cual comprende administrar una cantidad efectiva de un compuesto de fórmula I. Por lo tanto, debido a que su contenido se refiere a un método de tratamiento o terapéutico, no es patentable.

5. Reivindicaciones relativas a un uso o a un uso distinto (artículos 14 y 21 D 486)

Las reivindicaciones 19 – 21 se refieren al uso del compuesto de fórmula I para la fabricación de un medicamento útil en el tratamiento de una enfermedad psicótica. Teniendo en cuenta que los usos no están comprendidos dentro de la categoría de producto y procedimiento, no son objeto de protección por patente.

6. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha que se ha tenido en cuenta para determinar el Estado de la Técnica es la fecha de presentación de la solicitud prioritaria: 14/11/2000.

Teniendo en cuenta la fecha indicada se realizó la búsqueda en el estado de la técnica de documentos relacionados con la solicitud encontrándose los siguientes documentos más relevantes:

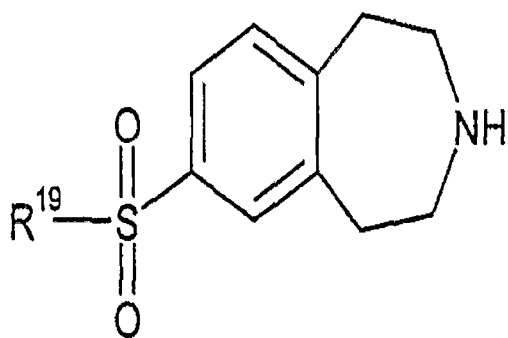
Nº	Documento	Título	Fecha de publicación*
D1	WO0021951	TRIAZOLE COMPOUNDS WITH DOPAMINE-D3-RECEPTOR AFINITY	20/04/2000
D2	WO0042036	TETRAHYDROBENZAZEPINE DERIVATIVES USEFUL AS MODULATORS OF DOPAMINE D3 RECEPTORS (ANTIPSYCHOTIC AGENTS)	20/07/2000

Documento **D1** folios 166 a 170 y **D2** folios 171 a 176.

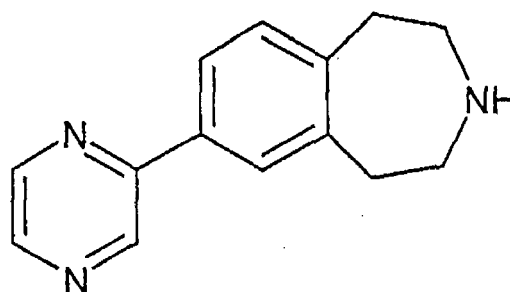
7. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

7.1. Novedad (artículo 16 D486)

- **La reivindicación 25** se refiere a se refiere a compuestos de fórmula **X** y **XI**:



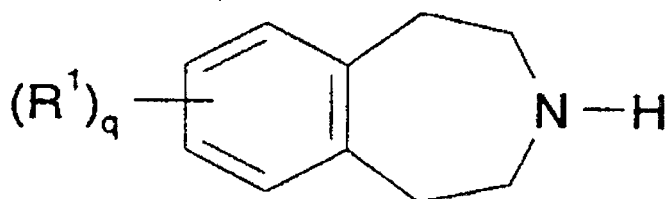
Formula (X)



Formula (XI)

En donde R^{19} es etilo, pirrolidin-1-ilo o 1,4-morfolin-4-ilo.

La novedad de dichas modalidades se ve afectada por el documento **D1** que enseña un intermediario de fórmula VIII:



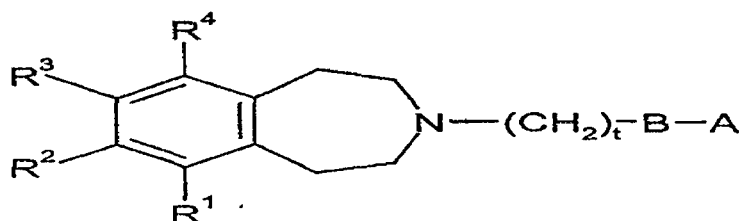
Formula (VIII)

En donde R^1 es C1-C4 alquilsulfonil, un grupo Ar^3-Z (siendo Ar^3 un anillo aromático heterocíclico de 5 o 6 miembros y Z representa un enlace, O, S o CH_2) (Folio 167).

Así las cosas, como los compuestos reivindicados se superponen a los que enseña **D1**, no son novedosos, pues ya se conocían en el estado de la técnica.

7.2. Nivel inventivo (artículo 18 D486)

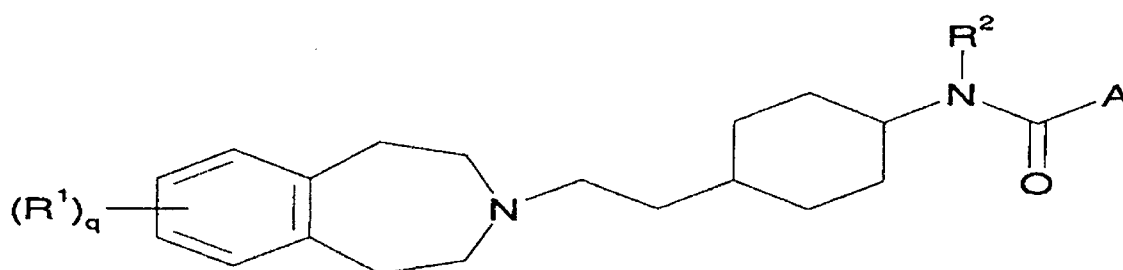
- La reivindicación 1 se refiere a un compuesto de la fórmula I:



- Las reivindicaciones 2 – 16 se refieren a modalidades especiales del compuesto de fórmula I.

El nivel inventivo de dichos **compuestos** se ve afectado por los siguientes documentos encontrados en el Estado de la Técnica:

D1 que es el estado de la técnica más cercano, enseña **compuestos** derivados de tetrahydrobenzazepina como moduladores de los receptores de dopamina D3 como agentes antipsicóticos (Folios 166 - 170).



Formula (I)

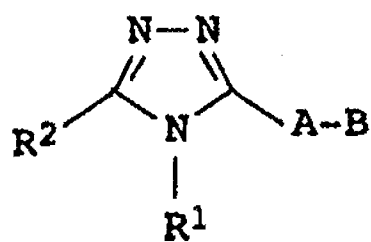
Donde **R¹** es H, halógeno, OH, CN, nitro, C1-C4 alquil, C1-C4 alcoxi, aril C1-C4 alcoxi, C1-C4 alquiltio, C1-C4 alcoxiC1-C4 alquilo, C3-C6 cicloalquilo C1-C4 alcoxi, C1-C4 alcanoil, C1-C4 alcoxycarbonilo, C1-C4 alquilsulfonil, C1-C4 alquilsulfonilo, C1-C4 alquilsulfonil C1-C4-alquil, arilsulfonil, arilsulfonilo, arilsulfonil C1-C4 alquil, C1-C4 alquilsulfonamido, C1-C4 alquilsulfonamido, C1-C4 alquilamido, C1-C4 alquilsulfonamido C1-C4 alquil, C1-C4 alquilamido C1-C4 alquil, arilsulfonamido, arilcarboxamido, arilsulfonamido C1-C4 alquil, arilcarboxamido C1-C4 alquil, aroil, aroil C1-C4 alquil, aril C1-C4 alcanoil, $R^3OCO(CH_2)_p$, $R^3CON(R^4)(CH_2)_p$, $R^3R^4NCO(CH_2)_p$, $R^3R^4NSO_2(CH_2)_p$, donde cada uno de **R³** y **R⁴** independientemente representa H, C1-C4 alquil, o **R³R⁴** forman un grupo C3-C6 azacicloalcano o un anillo C3-C6 (2-oxo) azacicloalcano; o un grupo **Ar³-Z** (siendo **Ar³** un anillo fenil opcionalmente sustituido o un anillo aromático heterocíclico de 5 o 6 miembros y **Z** representa un enlace, O, S o CH_2 , **R²** es H o un grupo C1-C4 alquil y **q** es 1.

Los compuestos de la reivindicación 1, se diferencian de D1 por la presencia de un anillo heterocíclico – en lugar de un grupo arilo - unido al grupo metileno que va unido al biciclo de tetrahydrobenzazepina.

El efecto técnico conseguido por esta diferencia no puede apreciarse claramente, ya que no se presentan los resultados de los estudios de actividad de los compuestos de la invención como moduladores de los receptores D3 de dopamina que evidencien su superioridad frente a los existentes en el estado de la técnica, aun cuando presenten el mencionado anillo heterocíclico.

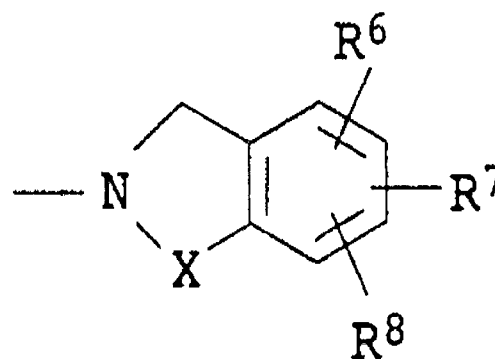
El problema técnico objetivo de la solicitud es la necesidad de compuestos moduladores de los receptores D3 de dopamina.

D2 enseña compuestos de formula I con alta afinidad por el receptor dopamina D3 como agentes antipsicóticos (Folios 171 - 176).



Fórmula I

B es



Donde **A** es C3-C10 alquileo que comprende al menos un grupo Z, el cual puede ser S; **B** es como se muestra anteriormente; **X** es CH₂CH₂; **R**⁶, **R**⁷ y **R**⁸ son independientemente seleccionados de H, C1-C6 alquil, C1-C6 alquiltio, halógeno, OH, C1-C6 alcoxi, CN, NO₂, SO₂R³, SO₂R³R⁴, CONR³R⁴, NHSO₂R³, NR³R⁴, un anillo aromático; **R**³ y **R**⁴ son independientemente H, C1-C6 alquilo, fenilo y pueden formar con el átomo de N al cual están unidos un anillo heterociclo de 5 a 7 miembros, incluso con otro heteroátomo de N.

Teniendo en cuenta que en **D1** se describe una forma para solucionar el problema técnico, a saber, proporcionar compuestos moduladores de los receptores D3 de dopamina; el experto en la materia podría obtener los compuestos reivindicados en la clausula 1, al combinar el biciclo de tetrahydrobenzazepina de **D1** con los grupos y/o sustituyentes - diferentes al biciclo de tetrahydroisoquinolina - del compuesto de **D2**.

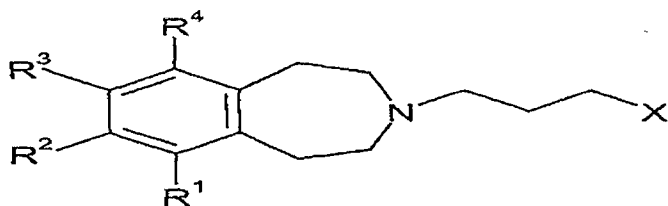
Por otro lado, no se observa la ventaja comparativa pretendida por el solicitante, sobre los compuestos de la invención frente a los demás compuestos moduladores de los receptores D3 de dopamina al adicionar un anillo heterocíclico - en lugar de un grupo arilo - unido al grupo metileno que va unido al biciclo de tetrahydrobenzazepina; ya que no se presenta estudio comparativo alguno con relación a otros compuestos que presenten la misma actividad. Por lo tanto, no se evidencia el salto inventivo de los compuestos reivindicados por el solicitante.

Por consiguiente, de acuerdo a las consideraciones expuestas anteriormente, resultaría obvio el diseño de fármacos derivados de tetrahydrobenzazepina como moduladores de los receptores D3 de dopamina de la reivindicación 1 y las modalidades especiales de las reivindicaciones 2 a 16.

- **La reivindicación 17** se refiere a una composición farmacéutica que comprende el compuesto de las anteriores reivindicaciones (1 - 16).

Teniendo en cuenta que los compuestos de la reivindicación 1 carecen de nivel inventivo, las composiciones farmacéuticas que los contienen también, ya que en las mencionadas anterioridades se describen composiciones farmacéuticas (Folios 170, 175).

- La reivindicación 24 se refiere a un compuesto de fórmula II:



Formula (II)

Teniendo en cuenta que los compuestos de la reivindicación 1 carecen de nivel inventivo, el intermediario de la reivindicación 24 (y los de la reivindicación 25) también; ya que en la solicitud no se demuestra mediante estudios comparativos cual o cuales son las propiedades sorprendentes que le confieren dicho intermediario a los compuestos finales obtenidos de la reivindicación 1.

6. Conclusión:

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

N°	Documento N°	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO0021951	25 1 - 17	Novedad Nivel Inventivo
D2	WO0042036	1 - 17	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 04 ABR. 2008

CONCEPTO TÉCNICO No. 786	EXAMINADOR TÉCNICO Código No. 202071
---------------------------------	--

Vº Bº