

JOSE LLORED A CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

388

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicacion : 03089467 00000006

Folios: 2

Fecha (AMD): 2005-12-21 17:06:04

Tramite : 011 PCT-PATENT 379 FASE NACI 538 PERICION

Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: P1.-F. HOFFMANN-LA ROCHE AG.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "DERIVADOS DE DIHIDRO-BENZO[b][1,4]DIAZEPIN-2-ONA COMO ANTAGONISTAS II DE mGluR2".-Clase C07D 243/12.- Expediente número 03-089.467.-

1. Me refiero a mi memorial de 20 de Diciembre de 2005.
2. De conformidad con lo dispuesto en el Artículo 5.2.12 de la Circular Externa No. 03 de 28 de Abril de 2003, y estando dentro del plazo de seis meses contados desde la fecha de la publicación de la solicitud en la Gaceta de la Propiedad Industrial número **553** de 30 de Junio de 2005, solicito a ese Despacho proceder a realizar el examen de patentabilidad de la presente invención.
3. Me permito recordar a usted, que tal como se informó en el Petitorio de la invención, la presente solicitud corresponde a Capítulo **II**.
4. Anexo me permito acompañar recibo número 05-88.675, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de la tasa que dicho examen causa.

Señor Superintendente,



ALICIA LLORED A RICAURTE

T.P. 53.215

389

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicacion : 03089467 00000006 8 Folios: 2
Fecha (AMD): 2005-12-21 17:06:04
tramite : 011 PCT-PATENT 379 FASE NACI 538 PETICION
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 05 - 88,675
FECHA : NOVIEMBRE 17 DE 2005

***** C O N S I G N A C I O N *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
LLORED A Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	39077333	17/11/2005	120.00
LLORED A Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	41400621	17/11/2005	32,832,000.00

***** C O N C E P T O *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	114 PTC CAP-II EXAMEN DE PATENTIBILID	186,000.00
		TOTAL :	\$ 186,000.00

SON: CIENTO OCHENTA Y SEIS MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

390.

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

RADICACIÓN EXPEDIENTE No. 03- 89467

EL EXTRACTO DE LA PRESENTE SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION

- PCT, FUE PUBLICADO EN LA GACETA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL No 553,

DE FECHA 30 DE JUNIO DE 2005, EL TERMINO HABIL SEÑALADO POR LA

LEY EXPIRA EL 27 DE SEPTIEMBRE DE 2005.

NOTA: Dentro del plazo de los seis (6) meses siguientes a partir de la fecha de publicación en la gaceta de Propiedad Industrial, deberá solicitar y cancelar el examen de patentabilidad so pena de que la solicitud caiga en abandono, de acuerdo con lo establecido en el Artículo 44 de la Decisión 486/2000.

SE PRESENTARON OPOSICIONES POR PARTE DE TERCEROS.

SI ☐ ☐

NO ☒ ☐

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C., 05/12/2007

Abogado
Alicia Lloreda Ricaurte
(Apoderado)

ASUNTO	Radicación	03 89467
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Oficio	16530
	Folios	006

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (fase nacional)	☒	Cap. I	☐
		Cap. II	☒

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: 46 a 325 |
| 1.2. | <u>Reivindicaciones:</u> | Folios: 18 a 28
Folios: 326 a 336 |
| 1.3 | <u>Datos PCT:</u> | Solicitud Internacional: PCT/EP02/03644
Capítulo II
Fecha Sol. Internacional: 02/04/2002
Publicación. Internacional: WO02/083652
Fecha Pub. Internacional: 24/10/2002
Fecha Inicio Fase Nacional: 12/11/2004
Solicitud Nacional: CO 03 089467
Fecha Sol. Nacional: 07/10/2003 |
| 1.3. | <u>Prioridad:</u> | EP01109125.3 de 12/04/2001 |

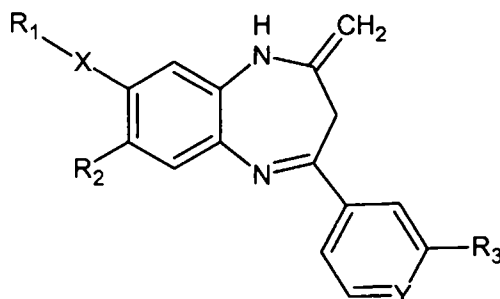
2. Objeto de la invención

Título de la solicitud

Derivados de dihidro-benzo[b][1,4] diazepin-2-ona como antagonistas II de mGluR2

Reivindicaciones

Reivindicaciones 1 a 14 y 18: Se reivindica un compuesto de la fórmula (I):



Dentro de las modalidades especiales se encuentran:

4-(4-oxo-8-pirrolidin-1-il-7-trifluorometil-4,5-dihidro-3H-benzo[b][1,4]diazepin-2-il)-piridina-2-carbonitrilo

4-[8-(ciclopropilmetil-metil-amino)-4-oxo-7-trifluorometil-4,5-dihidro-3H-benzo[b][1,4]diazepin-2-il]-piridina-2-carbonitrilo

Se reclama protección además para los compuestos obtenidos a través del proceso de síntesis definido en la cláusula 17.

Reivindicación 15: Se reivindica un medicamento que contiene uno o más compuestos de cualquiera de las reivindicaciones previas y excipientes farmacéuticamente aceptables.

Reivindicación 16: Se reivindica un medicamento para el tratamiento o prevención de trastornos neurológicos crónicos y/o agudos incluyendo psicosis, esquizofrenia, enfermedad de Alzheimer, trastornos cognitivos y déficits de memoria.

Reivindicación 17: Se reivindica un proceso para la preparación de compuestos de fórmula (I) como se define en la cláusula previa que comprende:

- La reacción de un compuesto de fórmula (II) con un compuesto de fórmula (IV) o (IVa) para obtener un compuesto de fórmula (III)
- Desprotección del grupo amino y ciclación para obtener un compuesto de fórmula (I) y posteriormente la conversión del compuesto obtenido en una sal de adición ácida

Reivindicación 19 y 20: Se reivindica un compuesto para ser usado en el tratamiento o prevención de enfermedades e incluso para la elaboración de medicamentos.

3. Sustento Descriptivo

La invención se refiere a derivados de dihidro-benzo[b][1,4]diazepin-2-ona de la fórmula general (I), a medicamentos que los contienen y a su proceso de preparación. Dichos compuestos son ligandos de los receptores metabotrópicos del glutamato pertenecientes al grupo II que pueden usarse para el tratamiento o prevención de trastornos neurológicos crónicos y/o agudos tales como psicosis, esquizofrenia, enfermedad de Alzheimer, trastornos cognitivos y déficits de memoria.

- Una vez catalogada la invención ésta se clasificó en la sección: **A 61 K³¹/5513** de la **Clasificación Internacional de Patentes**.

4. De la solicitud de Patente

4.1. Reivindicaciones (artículo 30 D. 486)

- Teniendo en cuenta el alcance de la invención esta dependencia se permite señalar que el uso de expresiones como “*inferior*” para catalogar el número de átomos que componen una cadena no permite entender el verdadero tamaño de las cadenas, por tal motivo se recomienda al señor solicitante incorporar la definición que establece en el folio 58 para tales cadenas, en la que se especifica que se trata preferiblemente de 1 a 4 átomos, que forman los grupos metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, entre otros. De igual manera se precisa al interesado para que en aquellos términos compuestos en los que se ha incluido dicha expresión “*inferior*” se defina el número de átomos que constituyen la cadena carbonada, tal es el caso de alcoxilo inferior, fluoro-alcoxilo inferior, alquilo inferior, entre otros.

De igual manera se requiere al interesado para que modifique la escritura del grupo C₃-C₆-cicloalquilo y realice su correspondiente traducción al español como categoría funcional, tal y como a continuación se señala:

Cicloalquilo C₃-C₆

- De igual manera se recomienda al interesado denominar los compuestos de la invención con la nomenclatura que utiliza una lectura periférica y continua de los sustituyentes incorporados en el núcleo de 2-oxo-1,5-benzodiazepina y no como actualmente se presenta en la forma de anillos fusionados en los que se señala la posición del puente benzo[b][1,4]diazepin-2-ona, dado que la lectura inicial permite reconocer el salto cualitativo en la regla técnica correspondiente, esto es, el desarrollo de 1,5-benzodiazepinas.

5. Excepción a la patentabilidad (artículo 20 D. 486 literal d))

- La reivindicación 16 (folio 334) define un producto medicamentoso en términos del tratamiento o prevención de trastornos neurológicos crónicos y/o agudos como psicosis, esquizofrenia, enfermedad de Alzheimer, trastornos cognitivos y déficits de memoria, en este sentido, aunque se encabece la cláusula como un medicamento su esencia constituye un método de tratamiento terapéutico. Basta solo realizar la lectura de las características atribuidas al medicamento para concluir que se trata de un método terapéutico, el cual, conforme al ordenamiento jurídico andino se encuentra exceptuado de patentabilidad, por tal motivo se recomienda al interesado eliminar dicha cláusula del alcance de la invención.

6. Reivindicaciones relativas a un uso (artículos 14 D. 486)

- Las cláusulas 19 y 20 (folio 336) que corresponden al uso de los compuestos de la fórmula (I) fueron modificadas por el señor solicitante sin que dicha modificación correspondiera a ninguna de las previstas en la fase internacional por el Tratado de Cooperación en materia de patentes (PCT).

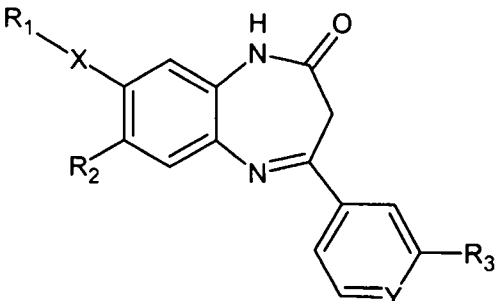
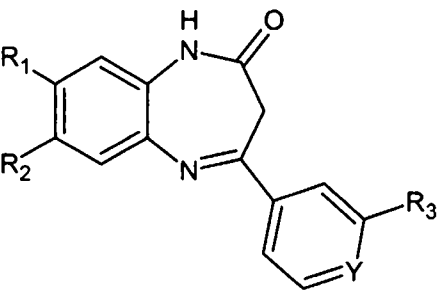
No obstante, al realizar la lectura de las cláusulas es posible entrever que aunque se encabecen en los términos de un compuesto sus características hacen mención al uso de los mismos tanto en el tratamiento o prevención de enfermedades como en la elaboración de medicamentos encaminados al uso y tratamiento o prevención de trastornos neurológicos, es decir el simple cambio del encabezado no modificó la intención de reclamar un uso y dado que el ordenamiento jurídico andino ha señalado a productos y procedimientos como únicas categorías de invenciones susceptibles de protección bajo el título de patente se recomienda al señor solicitante eliminar del alcance de su invención las cláusulas en comento.

7. Sobre la materia relacionada

- El objeto reclamado en la solicitud CO 03-89467 de 07/10/2003, cuya solicitud prioritaria corresponde al documento EP01109125.3 de 12/04/2001, hace referencia a compuestos que responden al núcleo estructural de fórmula (I) el cual se define en los mismos términos que se utilizan en la solicitud colombiana CO 03-89469 para caracterizar la estructura de la fórmula (I), tal y como puede demostrarse en la comparación elemento por elemento que a continuación se presenta en la Tabla (I).

Se evidencia además que la solicitud en estudio CO 03-89467 reivindica el mismo documento de prioridad que su equivalente colombiana CO 03 -89469 y presenta el mismo alcance que su semejante, en particular cuando el sustituyente **X** de la fórmula (I) corresponde a un enlace simple. Y a través del estudio y análisis del capítulo reivindicatorio fue posible identificar que existe repetición de materia ya que tanto en la primera solicitud (CO 03-89467) como en la segunda (CO03-89469) se solicita protección para objetos idénticos, tal como a continuación se demuestra.

Tabla I.

Solicitud CO 03-89467	Solicitud CO 03-89469
Fórmula (I)  En el caso en que X es un enlace simple R₁ es ciano Halógeno, Alquilo inferior C₃-C₆ cicloalquilo Alcoxilo inferior Fluoro-alcoxilo inferior Fluoro-alquilo inferior Pirrol-1-ilo que no está sustituido o está sustituido por uno a tres sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en:	Formula (I)  R₁ es ciano Flúor alquilo inferior Alcoxilo inferior Pirrol-1-ilo el cual está sin sustituir o sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados del grupo formado por: Flúor, cloro, ciano, fenilo opcionalmente sustituido con halógeno (CH₂)₁₋₄-hidroxilo, fluoro-alquilo inferior, alquilo inferior, -(CH₂)_n-alcoxilo inferior, -(CH₂)_n-C(O)O-R', -(CH₂)₁₋₄-NR'R'', hidroxil-

Flúor, cloro, ciano, $(CH_2)_{1-4}$-hidroxilo, fluoro-alquilo inferior, alquilo inferior, $-(CH_2)_n$-alcoxilo inferior, $-(CH_2)_n-C(O)O-R'$, $-(CH_2)_{1-4}-NR'R''$, hidroxí-alcoxilo inferior y $-(CH_2)_n-CONR'R''$ R' es hidrógeno Alquilo inferior Cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono Fluoro-alquilo inferior o 2-alcoxilo inferior alquilo inferior R'' es hidrógeno Alquilo inferior C₃-C₆-cicloalquilo Fluoro-alquilo inferior 2-alcoxilo inferior alquilo inferior $-(CH_2)_{2-4}$-di-alquilamino inferior $-(CH_2)_{2-4}$-morfolinilo, $-(CH_2)_{2-4}$-pirrolidinilo, $-(CH_2)_{2-4}$-piperidinilo, o 3-hidroxí-alquilo inferior R₂ es flúor alcoxilo inferior Y es $-CH=$ o $=N-$ R₃ es halógeno Alquilo inferior Flúor alquilo inferior Alcoxilo inferior, ciano $-(CH_2)_n-C(O)-OR'$, $-(CH_2)_n-C(O)-NR'R''$, O es un heterociclo aromático de cinco miembros opcionalmente sustituido por halógeno, fluoroalquilo inferior, fluoroalcoxilo, ciano, $-(CH_2)_n-C(O)-OR'$, $-(CH_2)_n-C(O)-NR'R''$, $-(CH_2)_n-SO_2-NR'R'$, $-(CH_2)_n-C(NH_2)=NR''$, entre otros.	alcoxilo inferior y $-(CH_2)_n-CONR'R''$ R' es hidrógeno Alquilo inferior Cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono Fluoro-alquilo inferior o 2-alcoxilo inferior alquilo inferior R'' es hidrógeno Alquilo inferior C₃-C₆-cicloalquilo Fluoro-alquilo inferior 2-alcoxilo inferior alquilo inferior $-(CH_2)_{2-4}$-di-alquilamino inferior $-(CH_2)_{2-4}$-morfolinilo, $-(CH_2)_{2-4}$-pirrolidinilo, $-(CH_2)_{2-4}$-piperidinilo, o 3-hidroxí-alquilo inferior R₂ es hidrógeno, no obstante, si R₁ es pirrol-1-ilo R₂ toma las siguientes connotaciones: Halógeno Alcoxilo inferior Y es $-CH=$ o $=N-$ R₃ es halógeno Alquilo inferior Flúor alquilo inferior Alcoxilo inferior, ciano $-(CH_2)_n-C(O)-OR'$, $-(CH_2)_n-C(O)-NR'R''$, O es un heterociclo aromático de cinco miembros opcionalmente sustituido por halógeno, fluoroalquilo inferior, fluoroalcoxilo, ciano, $-(CH_2)_n-C(O)-OR'$, $-(CH_2)_n-C(O)-NR'R''$, $-(CH_2)_n-SO_2-NR'R'$, $-(CH_2)_n-C(NH_2)=NR''$, entre otros.
---	---

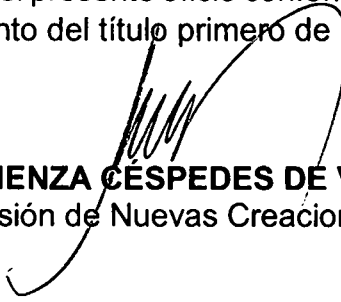
Esta misma situación ocurre con la cláusula de procedimiento del folio 335 que presenta una secuencia lógica de etapas similar a la definida en la cláusula 297 de la solicitud equivalente CO03-89469. El proceso cursa bajo vías idénticas de transformación química e incorpora reactivos estructuralmente similares obviamente para generar compuestos idénticos a los definidos al amparo de la estructura Markush de la fórmula (I) .

En consecuencia, al existir repetición de materia y por consiguiente solapamiento entre los objetos reclamados en las dos solicitudes en comento, esto es, la que es

objeto del presente estudio técnico (CO 03-89467) y su equivalente, estudiada en dos oportunidades por esta dependencia y que además se encuentra afectada por novedad (CO03-89469), se hace indispensable que se clarifique el objeto de la invención y se modifique su alcance, de tal suerte que se eliminen los defectos anteriormente señalados; ya que tal y como se han definido los objetos no pueden coexistir como dos solicitudes de patente independientes y mucho menos acceder a títulos de protección que versan sobre la misma materia.

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
21 DIC. 2007

CONCEPTO TÉCNICO No. 2488	EXAMINADOR TÉCNICO Código No. 202044
----------------------------------	--

- Estudiar junto con los documentos 03-89469 y 00-77374