

JOSE LLORED CAMACHO & CO.

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

263
258

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicación : 8089469

Folios: 2

Fecha (MM): 2005-12-21 17:06:40

Trámite : 011 PCI-PATENT 379 FASE NACI 538 PETICION

Desembolse: 2624 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

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 I DE mGluR2".-Clase C07D 403/10.- Expediente número 03-089.469.-**

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 05-88.676, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de la tasa que dicho examen causa.

Señor Superintendente,


ALICIA LLORED RICAURTE
T.P. 53.215

264
259

SUPERINTENDENCIA Y COMERCIO

Radicacion : 03085469 00000000 Folios: 2
Fecha (PMB): 2005-12-21 17:06:48
Tramite : 011 PCI-PAIEM: 379 FASE MALI 530 PETICION
Dependencia: 2002 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 05 - 88,676
FECHA : NOVIEMBRE 17 DE 2005

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	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	41400421	17/11/2005	32,032,000.00

***** CONCEPTO *****

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

SON: CIENTO OCHENTA Y SEIS MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No.

260 265

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

RADICACIÓN EXPEDIENTE No. 03- 89469

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 **X**



00 77374

**SOLICITUD DE
TENTE DE
VENCION**

D1 2667
261
SUPERINDUSTRIA Y CIENCIA
Radicación: 276.274 2002/04
Fecha (PMO): 2002-10-11 16:55:29
Trámite: 602 PATENTES D
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
Col: 202
REGISTRO/ 411 PRESENTE

DATOS DEL SOLICITANTE

(71) Nombres y Apellidos o Razón Social **F. HOFFMANN-LA ROCHE A.G. sociedad existente y organizada de conformidad con las leyes de Suiza**

No. de Identificación

Representante Legal (Persona Jurídica) **JOSE ANTONIO LLOREDA**

País de Domicilio **SUIZA**

Departamento o Estado

Dirección **124 Grenzacherstrasse, CH-4070 Basilea., Suiza**

Ciudad **Basilea** Teléfono **41 61 6881111**

(74) DATOS DEL REPRESENTANTE LEGAL

Nombre **JOSE ANTONIO LLOREDA**

Dirección y Domicilio **Calle 72 No. 5-83 Piso 5 Santafé de Bogotá, Colombia**

Ciudad **Santafé de Bogotá** Teléfono **326 42 70**

DATOS DEL INVENTOR

(72) Nombre del Inventor(es) **Geo Adam, Alexander Alanine, Erwin Goetschi, Vincent Mutel y Thomas Johannes Woltering**

Identificación

Dirección **8 Untere Staltenstrasse, D-79650 Schonthelm, Alemania; 5 Rue d Altirch, F-68400 Riedelsheim, Francia; 23 Landhofweg, CH-4153 Reinach, Suiza; 15 Place des Maréchaux, F-68100 Mulhouse, Francia y 13 Riedlstrasse, D-79576 Weil am Rhein, Alemania**

Ciudad **Schonthelm, Riedelsheim, Reinach, Mulhouse y Rhein** Teléfono **41 61 6881111**

DATOS DE LA PATENTE DE INVENCION

(54) Título de la Invención **"DERIVADOS DE BENZODIAZEPINA" (Nº 602-1760 P. 0.10.3.75)**

PRIORIDAD REIVINDICADA SI ☒ NO ☐ TIPO DE PRIORIDAD ANDINA ☐ UNIONISTA ☒

(33) País **EPO** (32) Fecha **15-10-99** (31) No. Solicitud **99120519.6**

Para Publicar a los ☒ 6 meses ☐ 12 meses ☐ 18 meses a partir de la fecha de la presente Solicitud

15 ABR. 2001

(51) CLASIFICACION INTERNACIONAL

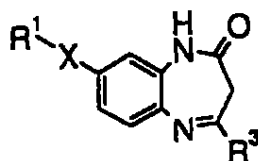
A 61 K 31/55 J3

267 19
262
MT

Reivindicaciones

(1)

Compuestos de fórmula general I



I

en donde

X es un enlace sencillo o un grupo ~~etino~~ etino, en donde,

10 en caso de que X sea un enlace sencillo,

R¹ es hidrógeno; halógeno; nitro; alquilo inferior; halo-

alquilo inferior; alcoxycarbonilo; cicloalquilo inferior,

opcionalmente sustituido con oxígeno; benzilo, opcional-

mente sustituido con alquilo inferior, halo-alquilo infe-

15 rior, o halógeno; fenilo, opcionalmente sustituido con ha-

lógeno, hidroxilo, alquilo inferior, halo-alquilo inferior,

cicloalquilo inferior, ó alcóxilo inferior, halo-alcóxilo

inferior, ó ciano estirenilo; feniletilo; naftilo; bifeni-

lo; benzofuranilo; ó anillo heterocíclico de 5 ó 6 eslabo-

20 nes, opcionalmente sustituido con oxo, benziloxi, benzilo,

metanosulfonilo, bencenosulfonilo, o acetilo.

en caso de que X sea un grupo etino,

R¹ es hidrógeno; alquilo inferior, opcionalmente sustituido

con hidroxilo; halo-alquilo inferior; cicloalquilo infe-

25 rior, opcionalmente sustituido con hidroxilo, alquilo infe-

rior, halo-alquilo inferior, alcóxilo inferior, halo-

alcóxilo inferior, o halógeno; cicloalqueno inferior,

opcionalmente sustituido con alquilo inferior, halo-alquilo

- inferior, alcoxilo inferior, halo-alcxilo inferior, halógeno, ó oxo; alquenilo inferior; fenilo, opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo inferior, halo-alquilo inferior, cicloalquilo inferior, alcoxilo inferior, halo; anillo heterocíclico de 5 ó 6 eslabones,, opcionalmente sustituido con alquilo inferior, halógeno, oxo, benziloxilo, benzoílo, metanosulfonilo, bencenosulfonilo, acetilo, pivaloílo, tert.butoxicarbonilo, ó tert.butilcarbonilo; ó benzofuranilo;
- 10 R¹ es fenilo; piridina; tiofenilo o tiazolilo, que están ~~opcionalmente sustituidos con halógeno~~, ciano, nitro, azido, hidroxilo, carboxilo, morfolin-4-carbonilo, carbamoílo, tiocarbamoílo, N-hidroxicarbamoílo, trimetilsililetinilo, o de alquilo inferior, alquinilo inferior, alcoxilo inferior, halo-alquilo inferior, 4-alquilo inferior,
- 15 piperazin-1-carbonilo, aminoalquilcarbonilo inferior, que están opcionalmente sustituidos por amino, aminoalquilo inferior, acilamino, oxo, hidroxilo; alcoxilo inferior, tioalquilo inferior, o carboxilo que está opcionalmente ~~esterificado~~ ó amidado; ó un heterociclo aromático de 5 eslabones que está opcionalmente sustituido por amino, aminoalquilo inferior, acilamino, oxo, hidroxilo, alcoxilo inferior, tioalquilo inferior, carboxilo que está opcionalmente esterificado con alquilo inferior o amidado con al-
- 20 quilamino inferior que está ~~eventualmente sustituido~~ por hidroxilo, ó alquilo inferior que está opcionalmente sustituido por halógeno, hidroxilo, amino, aminoalquilo inferior, acilamino, ó amidino, que está ~~opcionalmente susti-~~
- 25

269 16
264 19

tuido por alquilo inferior, $-C(NRR')=NR''$ (donde R, R' y R'' son hidrógeno o alquilo inferior); hidroxilo, alcoxilo inferior, tioalquilo inferior, aciloxilo, sulfinilalquilo inferior, sulfonilalquilo inferior, alcoxilo inferior, sulfanilalquilo inferior, cicloalquilsulfinilo, cicloalquilsulfonilo, hidroxiimino, ó alcoximino inferior, que está opcionalmente esterificado ó amidado, alquenilo inferior, oxo, ciano, carbamofloxilo, ó sulfamoflo que está opcionalmente sustituido por alquilo inferior,

con la condición de que, si X es un enlace sencillo y R' es piridinilo, R' no es hidrógeno, o metilo;

y sus sales de adición de ácido farmacéuticamente aceptables

2. Compuestos de conformidad con la fórmula I preferentes en los que R' es fenilo sustituido en posición meta por ciano; halógeno; ó imidazolilo, el cual está opcionalmente sustituido por alquilo inferior; ó 1,3-tiazolilo el cual está opcionalmente sustituido por hidroxialquilo inferior, carboxilo, o $-CO-NH-(CH_2)_nOH$; 1,3-oxazolilo; 1,2,3-triazolilo; 1,2,4-triazolilo el cual está opcionalmente sustituido con alquilo inferior; tetrazolilo; o isoxazolilo, que está opcionalmente sustituido por alquilo inferior.

3. Los siguientes compuestos de conformidad con la reivindicación 2:

3-(4-Oxo-7-feniletinil-4,5-dihidro-3H-benzo[b][1,4]diazepin-2-il)-benzonitrilo;

4-(3-Cloro-fenil)-8-feniletinil-1,3-dihidro-benzo[b][1,4]

220 1
265 19

- diazepin-2-ona;
- 4-(3-Imidazol-1-il-fenil)-8-feniletinil-1,3-dihidro-benzo
[b][1,4]diazepin-2-ona;
- 3-[7-(4-Fluoro-fenil)-4-oxo-4,5-dihidro-3H-benzo[b][1,4]
- 5 diazepin-2-il]-benzonitrilo;
- 8-(4-Fluoro-feniletinil)-4-(3-imidazol-1-il-fenil)-1,3-
dihidro-benzo[b][1,4]diazepin-2-ona;
- 8-(4-Fluoro-feniletinil)-4-(3-[1,2,4]triazol-1-il-fenil)-
1,3-dihidro-benzo[b][1,4]diazepin-2-ona;
- 10 8-(4-Fluoro-fenil)-4-[3-(4-metil-imidazol-1-il)-fenil]-1,3-
dihidro-benzo[b][1,4]diazepin-2-ona;
- 8-(4-Fluoro-2-metil-fenil)-4-(3-imidazol-1-il-fenil)-1,3-
dihidro-benzo[b][1,4]diazepin-2-ona;
- 8-(4-Fluoro-2-hidroxi-fenil)-4-(3-imidazol-1-il-fenil)-1,3-
15 dihidro-benzo[b][1,4]diazepin-2-ona;
- 8-(4-Fluoro-feniletinil)-4-(3-tetrazol-1-il-fenil)-1,3-
dihidro-benzo[b][1,4]diazepin-2-ona;
- 8-(2-Fluoro-fenil)-4-(3-[1,2,3]triazol-1-il-fenil)-1,3-
dihidro-benzo[b][1,4]diazepin-2-ona;
- 20 8-(4-Fluoro-fenil)-4-[3-(3-metil-isoxazol-5-il)-fenil]-1,3-
dihidro-benzo[b][1,4]diazepin-2-ona;
- 8-(2,4-Difluoro-fenil)-4-(3-[1,2,3]triazol-1-il-fenil)-1,3-
dihidro-benzo[b][1,4]diazepin-2-ona;
- 8-(2,3-Difluoro-fenil)-4-(3-[1,2,3]triazol-1-il-fenil)-1,3-
25 dihidro-benzo[b][1,4]diazepin-2-ona;
- 8-(2-Fluoro-fenil)-4-[3-(4-hidroximetil-tiazol-2-il)-
fenil]-1,3-dihidro-benzo[b][1,4]diazepin-2-ona;
- Ácido 2-{3-[7-(2-Fluoro-fenil)-4-oxo-4,5-dihidro-3H-benzo

271
266

[b][1,4]diazepin-2-il]-fenil}tiazol-4-carboxílico;

Ácido 2-{3-[7-(4-Fluoro-fenil)-4-oxo-4,5-dihidro-3H-benzo

[b][1,4]diazepin-2-il]-fenil}-4-metil-tiazol-5-carboxílico

(2-hidroxietil)-amida; y

- 5 4-[3-(4,5-Dimetil-4H-[1,2,4]triazol-3-il)-fenil]-8-(4-fluoro-fenil)-1,3-dihidro-benzo[b][1,4]diazepin-2-ona;

4. Compuestos de fórmula I, en que R³ es tiofenilo, opcionalmente sustituido con halógeno, ciano; ó piridinilo, opcionalmente sustituido con halógeno, ó ciano.

- 10 5. Los siguientes compuestos de conformidad con la reivindicación 4:

8-(4-Fluoro-feniletinil)-4-(2-imidazol-1-il-piridin-4-il)-1,3-dihidro-benzo[b][1,4]diazepin-2-ona;

- 15 2-[7-(4-Fluoro-fenil)-4-oxo-4,5-dihidro-1H-benzo[b][1,4]diazepin-2-il]-tiofeno-3-carbonitrilo;

4-(4-Oxo-7-feniletinil-4,5-dihidro-3H-benzo[b][1,4] diazepin-2-il)-piridin-2-carbonitrilo; y

4-[7-(2,4-Difluoro-fenil)-4-oxo-4,5-dihidro-3H-benzo[b][1,4]diazepin-2-il]-piridin-2-carbonitrilo.

- 20 6. Un medicamento que contiene uno o más compuestos de cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 5 y excipientes farmacéuticamente aceptables.

- 25 7. Un medicamento de conformidad con la reivindicación 6 para el tratamiento o prevención de trastornos neurológicos agudos y/o crónicos, incluyendo psicosis, esquizofrenia, enfermedad de Alzheimer, trastornos cognitivos y déficits de memoria.

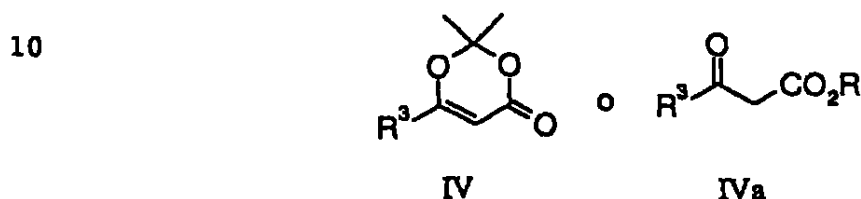
8. Un proceso para la preparación de compuestos de

272 16
267 16

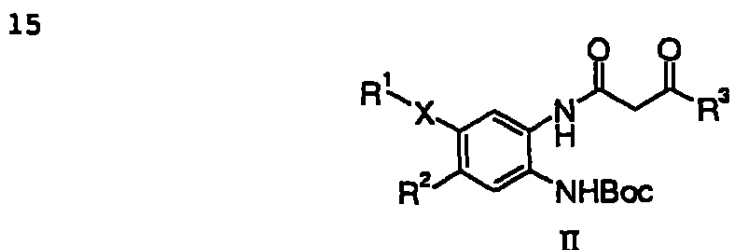
fórmula I tal y como se define en la reivindicación 1, comprendiendo dicho proceso hacer reaccionar un compuesto de fórmula III:



con un compuesto de fórmula IV o IVa



en el que R es etilo o butilo, a un compuesto de fórmula II



20 que subsiguientemente es sometido a desprotección del grupo amino y a ciclación, para obtener un compuesto de fórmula I de la reivindicación 1.

9. Un compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 5, siempre que esté preparado mediante
25 un proceso tal como se define en la reivindicación 8 o mediante un método equivalente.

10. El uso de un compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 5 para el tratamiento de

223 16
268 16

trastornos neurológicos agudos y/o crónicos, incluyendo psicosis, esquizofrenia, enfermedad de Alzheimer, trastornos cognitivos y déficits de memoria.

11. El uso de uno o más compuestos de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 5 y/o una o más de sus sales de adición de ácido farmacéuticamente aceptables para la fabricación de medicamentos para el tratamiento o prevención de enfermedades.

12. El uso de acuerdo con la reivindicación 11 para el tratamiento o prevención de trastornos neurológicos agudos y/o crónicos, incluyendo psicosis, esquizofrenia, enfermedad de Alzheimer, trastornos cognitivos y déficits de memoria.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO-SISTEMA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL
REGISTRO DE NUEVAS CREACIONES

Entertainment

Jueves 17 de Mayo de 2007 10:46:46

Consultar	Actualizar	Requerimiento	Prioridad	Resumen	Reindicación	Impac	Restaurar	Salir	
RADICACIÓN								Total Datos: 1/1	
Expediente Año	2000	Número	77374	Control		Sec-Even	0	Cons-Radi	0
Fecha Rad. Día	11	Mes	Octubre	Año	2000	Hora	18:16:38	Certificado	20585
Trámite	PATENTES DE INVENCION				Evento	REGISTRO/DEPOSITO/CONCESION/DEPOSITO			
Estado Act.	CONCESION				Sigüente CONCESION				
Actualización Usuario:	sistema Fecha: 2008-11-30 12:37:49								
SOLICITANTE								Buscar...	
NN		254916		F. HOFFMANN - LA ROCHE A.G.					
Domicilio GRENZACHERSTRASSE 124 4002 BASILEA, BASILEA, SUIZA									
APODERADO								Buscar...	
NN		119384		LLORED A JOSE ANTONIO					
Domicilio CALLE 72 # 5-83 PISO 8, BOGOTA D.C., COLOMBIA									
INVENTORES / DISEÑADORES								Buscar...	
NN		855898		GEO ADAM					
Domicilio SIN ESTABLECER, NO ASIGNADO, NO ASIGNADA, NO ASIGNADO									
NN		858379		ALANINE ALEXANDER					
Domicilio SIN ESTABLECER, NO ASIGNADO, NO ASIGNADA, NO ASIGNADO									
NN		888041		GOETSCH ERWIN					
Domicilio SIN ESTABLECER, NO ASIGNADO, NO ASIGNADA, NO ASIGNADO									
NN		882428		MUTEL VINCENT					
Domicilio SIN ESTABLECER, NO ASIGNADO, NO ASIGNADA, NO ASIGNADO									
NN		708863		WOLTERING THOMAS JOHANNES					
Domicilio IN DEN ABTSMATTEN 8D-79638, GRENZACH-WYHLEN, ALEMANIA									
NUEVA CREACIÓN									
Título		DERIVADOS AROMATICOS Y HETEROAROMATICOS DE 1,5-BENZODIAZEPIN-2-ONAS							Buscar
Sector		QUIMICA FARMACEUTICA		Clasificación		A61K 31/5513 AC;		IPC	
Vigencia		Desde (dd/mm/aaaa): 11/10/2000		Hasta (dd/mm/aaaa): 11/10/2020		Tipo concesión:		TOTAL	
Para		publicar el Día (dd/mm/aaaa):		Libro		Folio			
Gaceta		Número		Fecha (dd/mm/aaaa)		NP			
		525		28/02/2003		1348			
Observac.		ACTOS ADMINISTRATIVOS							
Restaurar		Salir							
Información adicional en la Oficina de Sistemas									

275 270

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

2020/
Bogotá, D.C.,

Doctor(a)
Alicia Lloreda Ricaurte
Apoderado(a)
F. HOFFMANN – LA ROCHE AG

Oficio N°
666 6403

REFERENCIA	Radicación	03 89469
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Folios	008

Como resultado del examen de patentabilidad de la solicitud de patente de invención N° 03 89469, realizado según el artículo 45 de la decisión 486 de la comisión de la Comunidad Andina, se notifica:

1. DOCUMENTOS ESTUDIADOS:

- El petitorio de la solicitud nacional en donde se hace mención al documento de prioridad reivindicado EP01109126.1 de fecha 12/04/2001.
- El reporte de búsqueda internacional junto con su traducción correspondiente en los folios 12 a 15.
- El petitorio de la solicitud internacional que corresponde a CAPITULO II y se encuentra en los folios 16 y 17.
- El capítulo reivindicatorio conformado por las cláusulas 1 a 26 tal como fue presentado en la solicitud original en fase internacional que se encuentra en los folios 31 a 39 junto con su traducción correspondiente de los folios 19 a 30.
- El reporte del examen preliminar internacional que consta de 4 páginas y se encuentra en los folios 40 a 47.
- El anexo explicativo de las modificaciones a las reivindicaciones que se acompaña de la traducción de la solicitud internacional tal como fue presentada y que consta de un resumen y un capítulo descriptivo en los folios 48 a 89.
- Los ejemplos que ilustran la invención en los folios 90 a 209.
- Las modificaciones efectuadas a las reivindicaciones que se encuentran en los folios 210 a 221.
- El primer examen de forma realizado a la solicitud en fase nacional de oficio No. 9993, que se encuentra en el folio 225.
- El memorial de fecha 07/11/2003 mediante el cual se allega la traducción del reporte de búsqueda internacional junto con el documento de cesión que se encuentra en los folios 226 a 241.
- El memorial de fecha 24/11/2003 mediante el cual se informa que la respuesta al primer requerimiento de forma se allegó en la fecha 07/11/2003, memorial que se encuentra en los folios 242 a 252.
- El memorial de fecha 31/08/2004 mediante el cual se informa el cambio de apoderado del asunto de la referencia y se encuentra en los folios 253 y 254.
- El memorial de fecha 07/09/2004 mediante el cual se informa el cambio de

representante legal de la empresa F. HOFFMANN-LA ROCHE AG que se encuentra en los folios 255 a 259.

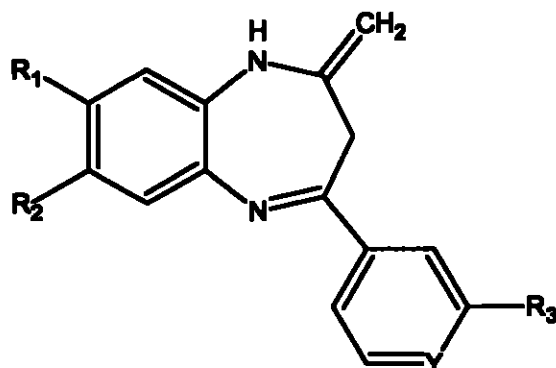
- El memorial de fecha 20/12/2005 mediante el cual nuevamente se informa el cambio de apoderado de la sociedad solicitante que se encuentra en los folios 261 y 262.
- La solicitud de examen de patentabilidad junto con el pago de la tasa correspondiente, allegada mediante memorial de fecha 21/12/2005, que se encuentra en los folios 263 y 264.

2. OBJETO DE LA INVENCION:

La solicitud hace referencia a un **"Derivados de dihidro-benzo[b][1,4]diazepin-2-ona como antagonistas I de mGluR2"**

- **Reivindicaciones 1 a 19:**

Se reivindican compuestos de la fórmula general (I):



Donde los compuestos se seleccionan del grupo formado por:

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

4-[3-(3-metil-isoxazol-5-il)-fenil]-7-morfolin-4-il-8-trifluorometil-1,3-dihidro-benzo[b][1,4]diazepin-2-ona

Entre otros...

- **Reivindicaciones 20 y 21:**

Se reivindica un medicamento que contiene uno o más compuestos de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19 y excipientes farmacéuticamente aceptables.

En particular se reivindica el medicamento para el tratamiento o prevención de trastornos neurológicos agudos y/o crónicos, incluyendo la psicosis, esquizofrenia, enfermedad de Alzheimer, trastornos cognitivos y déficit de memoria.

- **Reivindicación 22:**

Se reivindica un procedimiento para la preparación de compuestos de fórmula (I) como se ha definido en la reivindicación 1, el cual comprende:

271 272

a) La reacción de un compuesto de fórmula (II) con un compuesto de fórmula (IV) ó (IVa) para dar un compuesto de fórmula (III).

b) La reacción de un compuesto de fórmula (VI) con un compuesto de fórmula (IV), para obtener un compuesto de fórmula (V), el cual a continuación se somete a una reducción del grupo nitro y ciclación, para obtener un compuesto de fórmula (I):

- **Reivindicación 23:**

Se reivindica un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19, siempre que esté preparado por un procedimiento como se ha reivindicado en la cláusula 22, o por un método equivalente.

- **Reivindicación 24:**

Se reivindica un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19, para el tratamiento o prevención de enfermedades.

- **Reivindicación 25:**

Se reivindica uno o más compuestos de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 19 y/o una o más de sus sales de adición ácida farmacéuticamente aceptables, útiles para la elaboración de medicamentos para el tratamiento o prevención de trastornos neurológicos agudos y/o crónicos incluyendo la psicosis, esquizofrenia, enfermedad de Alzheimer, trastornos cognitivos y déficit de memoria.

Una vez catalogada la invención ésta se clasificó en la sección: A 61 K ³¹/1313 de la Clasificación Internacional de Patentes.

3. CLARIDAD DE LA SOLICITUD:

El artículo 28 de la Decisión 486 contempla que: *"La descripción deberá divulgar la invención de manera suficientemente clara y completa para su comprensión y para que una persona capacitada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla. La descripción de la invención indicará el nombre de la invención e incluirá la siguiente información:*

c) una descripción de la invención en términos que permitan la comprensión del problema técnico y de la solución aportada por la invención, exponiendo las diferencias y eventuales ventajas con respecto a la tecnología anterior;

El artículo 30 de la Decisión 486 contempla que *"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción".*

- Esta Dependencia, dado cumplimiento a los artículos 28 y 30 sobre suficiencia y claridad de la solicitud se permite señalar lo siguiente:

Con respecto a la connotación que toma el radical R₃ resulta evidente que cuando se habla de grupos heterocíclicos se está haciendo referencia a diversas clases de radicales que provienen de una amplia gama de compuestos, comprendidos todos en un capítulo aparte de la Química Orgánica, que hace referencia a las estructuras de orden Heterocíclico.

Es por ello que en atención a la falta de especialidad del lenguaje empleado, es posible incluir dentro de la amplia gama de radicales compuestos derivados de la clasificación que a continuación se presenta y que permite ilustrar el alcance general del término heterociclo aromático de cinco miembros cuando no se discrimina la categoría funcional y química, así como el número y clase de átomos y heteroátomos que conforman el ciclo.

Análogos heterocíclicos de ciclopentadieno: pirrol, furano, tiofeno.

Compuestos con dos heteroátomos en un anillo de cinco miembros: pirazol e imidazol, isoxazol y oxazol, isotiazol y tiazol, dioxol, dioxolano y sus derivados azufrados.

Así las cosas, es preciso requerir al interesado para que señale con determinación el verdadero alcance y límite de su invención, porque tal y como se observa al tenor de las cláusulas 4, 6, 8, 10, 13 y 16 del capítulo reivindicatorio y los ejemplos correspondientes a este concepto inventivo, relacionados en el capítulo descriptivo (ver folios 88 a 207), no son esa amplia gama de compuestos cobijados con los términos amplios empleados "heterociclo aromático de cinco miembros", los que en realidad hacen parte de la invención.

4. ES UNA INVENCION:

La Decisión 486 en su artículo 14 establece que: *"Los Países Miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial"*.

A la luz de las disposiciones establecidas en el artículo 14 de la Decisión 486, la cláusula 25 que hace referencia manifiesta al uso de los compuestos de fórmula estructural (I) y los medicamentos que los contienen en el tratamiento de trastornos neurológicos agudos y/o crónicos, incluyendo psicosis, esquizofrenia, enfermedad de Alzheimer, trastornos cognitivos y déficit de memoria, debe retirarse del capítulo dado que no se tendrá en cuenta para efectos del examen definitivo.

La cláusula en mención no se considera un objeto patentable porque la norma Andina sólo contempla la concesión del privilegio de patente a las invenciones que correspondan a productos o procedimientos en todos los sectores de la tecnología, en consecuencia se excluye del derecho de exclusividad aquellas invenciones que no se ajustan al concepto de invención establecido por el legislador Andino, tal es el caso del uso o utilización de los objetos, por ello se recomienda al interesado eliminar la cláusula en comento del alcance de la invención.

5. EXCEPCIONES A LA PATENTABILIDAD:

El artículo 20 en su literal (d) contempla: *"No serán patentables los métodos terapéuticos o quirúrgicos para el tratamiento humano o animal, así como los métodos de diagnóstico aplicados a los seres humanos o a animales"*

En atención a la norma Andina y en particular del artículo 20 que contempla las excepciones legales a la patentabilidad, se considera que las cláusulas 21 y 24 del capítulo reivindicatorio no constituyen materia susceptible de protección porque hacen referencia a la actividad fármaco terapéutica superior de los compuestos de

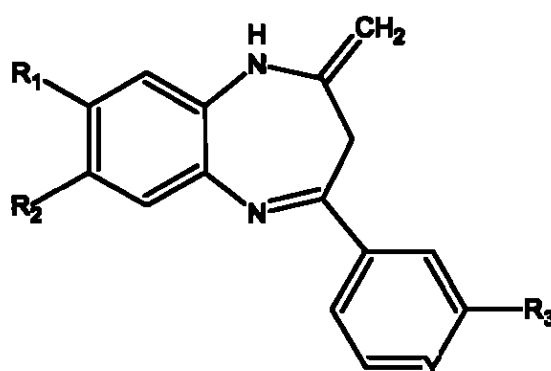
fórmula (I) cuando se administran en el tratamiento de trastornos neurológicos agudos y/o crónicos como psicosis, esquizofrenia, Alzheimer, trastornos cognitivos y déficit de memoria; en este sentido se recomienda al interesado eliminarlas del alcance de su invención.

6. UNIDAD DE INVENCION:

La Decisión 486 en su artículo 25 establece que: *"La solicitud de patente sólo podrá comprender una invención o un grupo de invenciones relacionadas entre sí, de manera que conformen un único concepto inventivo"*.

Teniendo en cuenta la falta de definición de la materia reivindicada, esta Dependencia se permite señalar que existe falta de unidad de invención por cuanto no todos los compuestos que se obtienen cuando se efectúan las sustituciones correspondientes en las posiciones 4, 7 y 8 del anillo de 1,5-benzodiazepin-2-ona, se pueden cobijar bajo la estructura de fórmula (I), característica esencial y concepto inventivo reclamado por el interesado.

En la evaluación de la claridad de la materia reivindicada, ya se había objetado la inclusión de términos tan amplios como "heterociclo aromático de cinco miembros opcionalmente sustituido" que no permite señalar como único concepto inventivo a la estructura química de fórmula (I), más si se tiene en cuenta que la estructura reclamada a la luz de la evaluación del estado de la técnica no cumple con el requisito de novedad.



De otro lado, si se evalúan las connotaciones definidas para los radicales R_2 , R' y R'' se hace evidente que se contempla una variedad de posibilidades que no fueron suficientemente descritas en la solicitud y al combinar las opciones de R_2 , R' y R'' con las connotaciones que toma el radical R_3 – de orden heterocíclico – se hace aún más palpable la falta de aptitud de la fórmula en comento, para cobijar todas las posibilidades reclamadas en la solicitud y para ello basta con analizar las cláusulas 4, 8, 10, 13 y 16 del capítulo reivindicatorio para establecer que la solicitud no cuenta con un único concepto inventivo de carácter común que comprenda todos los compuestos reclamados.

En consecuencia, se recomienda al interesado definir el concepto inventivo que manifiestan los compuestos en atención a las características estructurales esenciales y definitivas que hacen a los compuestos nuevos, inventivos y suficientemente definidos con respecto al estado de la técnica.

7. DETERMINACIÓN DEL ESTADO DE LA TÉCNICA:

Consultadas las fuentes de información con que cuenta este despacho, se encontraron los siguientes documentos, anteriores a la fecha de presentación de la solicitud en estudio - 12.04.2001-, relacionados con la materia técnica reivindicada:

Nº	Documento	Título	Fecha de Presentación y de Prioridad
D1	CO 00-77374	"Derivados de Benzodiazepina"	11/10/2000 15/10/1999

Anterioridades D1 en los folios 266 a 274.

7. EVALUACIÓN DE LOS REQUISITOS DE PATENTABILIDAD:

El artículo 14 de la decisión 486 de la comisión de la comunidad andina establece que: *"Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial"*

En cumplimiento del artículo 14 de la decisión 486 de la comisión de la comunidad andina, se procedió a evaluar los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial con el fin de establecer la patentabilidad de la invención reivindicada en la solicitud en estudio.

7.1 Evaluación de la NOVEDAD:

El artículo 16 de la decisión 486 dispone: *"Una invención se considerará nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica."*

El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida.

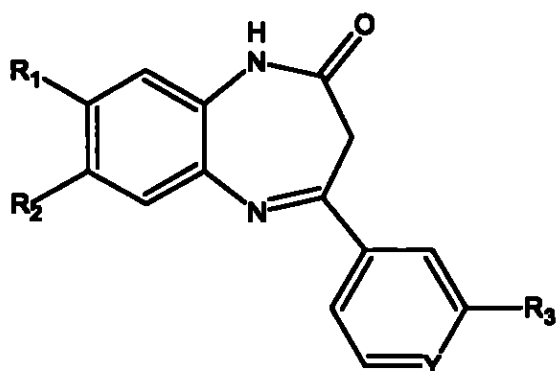
Sólo para el efecto de la determinación de la novedad, también se considerará dentro del estado de la técnica, el contenido de una solicitud de patente en trámite ante la oficina nacional competente, cuya fecha de presentación o de prioridad fuese anterior a la fecha de presentación o de prioridad de la solicitud de patente que se estuviese examinando, siempre que dicho contenido esté incluido en la solicitud de fecha anterior cuando ella se publique o hubiese transcurrido el plazo previsto en el artículo 40".

Teniendo en cuenta el objeto de la invención y la materia descrita en la anterioridad D1, esta Dependencia se permite señalar que existe afectación del requisito de novedad, teniendo en cuenta que la característica esencial reclamada por la solicitud en estudio en la cláusula (1) se encuentra ampliamente divulgada en la publicación en comento.

Es importante resaltar que la solicitud objeto del presente estudio técnico no cumple con el requisito de novedad, dada la afectación ejercida por la solicitud nacional

CO 00-77374, presentada ante esta Superintendencia en la fecha 11/10/2000 y que reivindica prioridad del documento europeo EP99120519.6 de fecha 15/10/1999. Y siendo que tanto la fecha de presentación como de prioridad de la publicación nacional CO00-77374 es anterior a la fecha de prioridad reivindicada por la solicitud en estudio se configura la afectación de novedad señalada por el artículo 16 de la norma Andina respecto al estado de la técnica relativo a las solicitudes de patente nacionales.

- La solicitud en estudio reclama protección, para compuestos que responden a la fórmula (I):



Para la cual:

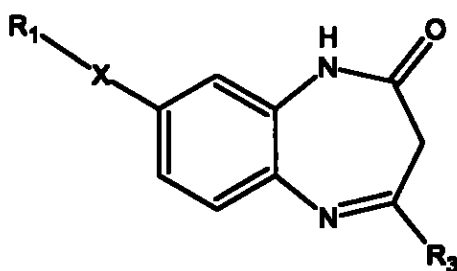
R₁ corresponde a ciano, flúor-alquilo inferior, alcoxilo inferior, flúor alcoxilo inferior o es pirrol-1-ilo el cual está sin sustituir o sustituido.

R₂ corresponde a hidrógeno si **R₁** es pirrol-1-ilo

Y es -CH= o =N-

R₃ es halógeno, alquilo inferior, flúor-alquilo inferior, alcoxilo inferior, ciano, -(CH₂)_n-C(O)-OR'', -(CH₂)_n-C(O)-NR'R''

- La anterioridad D1 (CO 00-77374) revela compuestos que responden a la fórmula:



Para la cual:

X corresponde a un enlace sencillo o un grupo etinodilo.

R₁ corresponde a hidrógeno, halógeno, nitro, alquilo inferior, halo-alquilo inferior, alcoxi-carbonilo, cicloalquilo inferior opcionalmente sustituido con oxígeno; benzilo... o un anillo heterociclo de 5 ó 6 eslabones, opcionalmente sustituido con ox , bencil xl, benzilo, metanosulfonilo, bencenosulfonilo aceti .

282 277

R₃ corresponde a fenil , piridina, tiofenilo o tiazolilo que están opcionalmente sustituidos con halógeno, ciano, nitro, azido, hidroxilo.

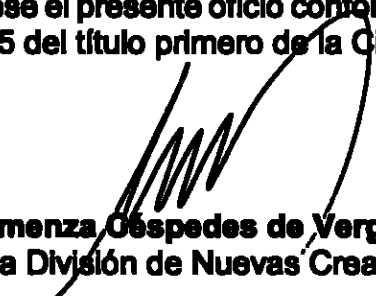
De esta forma, como la característica esencial de la cláusula (1) ya se encontraba divulgada en el estado de la técnica a la fecha de presentación de la solicitud en estudio y es idéntica a la reclamada en el pliego reivindicatorio, existe afectación del requisito de **NOVEDAD**.

En conclusión los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así:

Nº	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	CO 00-77374	1 a 25	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 días contados a partir de la fecha de la 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 5 del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001.


Álix Carmenza Céspedes de Vergel
Jefe de la División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha

25 MAYO 2007

CONCEPTO TÉCNICO Número 0730	EXAMINADOR TÉCNICO Código 202044
--	--

EXAMEN TÉCNICO DE FONDO			
Nº Radicación	03-89469 Solicitud PCT Cap II	Fecha de presentación	07/10/2003
Nº Prioridad	EP01109126.1	Fecha de Prioridad	12/04/2001

Palabras clave	1,5-benzodiazepin-2-onas
----------------	--------------------------

CLASIFICACIONES INTERNACIONALES DE BÚSQUEDA
A61K31/5513

DOCUMENTOS CORRESPONDIENTES EN OTROS PAISES	
Patente Original	WO02083665

BASES DE DATOS CONSULTADAS	
ESPACENET	EPOLINE

INFORMES DE EXÁMENES EN OTRAS OFICINAS		
Oficina	Fecha	Reivindicaciones
EPO		

ANTERIORIDADES ENCONTRADAS		
Documento	Relevancia	Reivindicaciones afectadas
CO 00-77374	Novedad	1 a 25

LITERATURA NO PATENTES		
Documento no Patentes	Relevancia	Reiv. Afectadas

Observaciones	
---------------	--

Fecha del examen	11/05/2007