

313

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

2020
Bogotá, D.C., 13/09/2007

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

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 03-089469- -00011-0000

Fecha: 2007-09-20 14:40:39 Dep. 2020 DIR.NUEVASGR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 519 TRASLADOINFORME Folios: 1

ASUNTO	Radicación	03 89469
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Oficio	11659
	Folios	006

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: 46 a 206
- 1.2. Reivindicaciones: Folios: 16 a 27
Folios: 207 a 218 Modificaciones
Folios: 289 a 299 Modificaciones (Art. 45 No. 730)
- 1.3. Datos PCT: Solicitud Internacional: PCT/EP02/03643
Capítulo II
Fecha Sol. Internacional: 02/04/2002
Publicación Internacional: WO02/083665
Fecha Pub. Internacional: 24/10/2002
Fecha Inicio Fase Nacional: 12/11/2003
Solicitud Nacional: CO 03 89469
Fecha Sol. Nacional: 07/10/2003
- 1.3. Prioridad: EP01109126.1 de 12/04/2001

2. Objeto de la invención

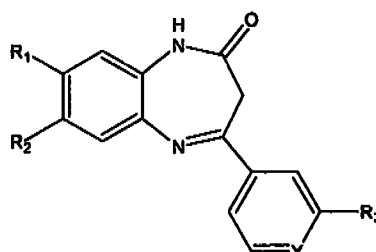
Título de la solicitud

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

Reivindicaciones

Reivindicaciones 1 a 19: Se reivindican compuestos de fórmula general (I)

314



En particular se reclaman los compuestos:

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...

Reivindicación 20: Se reivindica un medicamento que contiene uno o más compuestos de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19 y excipientes farmacéuticamente aceptables.

Reivindicación 21: Se reivindica un procedimiento para la preparación de compuestos de fórmula (I) que comprende:

- a) Reacción de un compuesto de fórmula (II) con un compuesto de fórmula (IV) o (IVa) para dar un compuesto de fórmula (III), el cual se somete a desprotección del grupo amino y una ciclización para obtener un compuesto de fórmula (I).
- b) 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 una ciclización para obtener un compuesto de fórmula (I), convirtiendo el compuesto obtenido en una sal de adición ácida farmacéuticamente aceptable.

Reivindicación 22: Se reivindica un compuesto siempre que esté preparado por un procedimiento como se ha reivindicado previamente o por un método equivalente.

Sustento Descriptivo

La solicitud hace referencia a compuestos derivados de la dihidrobenzo[b][1,4]diazepin-2-ona de la fórmula general (I) y se refiere además a los medicamentos que contienen estos compuestos para el tratamiento o prevención de trastornos neurológicos agudos y/o crónicos y a un procedimiento para su preparación. De acuerdo con el solicitante, se descubrió que los compuestos de la fórmula (I) presentan actividad como antagonistas metabotrópicos del receptor de glutamato. Los ligandos de receptores metabotrópicos de glutamato pertenecientes al grupo II pueden utilizarse para el tratamiento o prevención de trastornos neurológicos agudos y/o crónicos, tales como psicosis, esquizofrenia, enfermedad de Alzheimer, trastornos cognitivos y déficits de memoria. La solicitud no hace referencia explícita a un problema técnico particular sino simplemente al diseño y desarrollo de derivados de benzodiazepina.

- Una vez catalogada la invención ésta se clasificó en la sección: A 61 K ³¹/₅₅₁₃ de la Clasificación Internacional de Patentes.

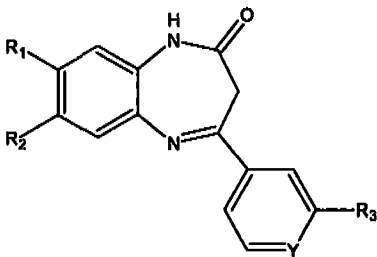
BIS

3. De la solicitud de Patente

3.1. Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

Esta Dependencia se permite señalar que una vez efectuado el estudio de la materia reclamada en los folios 289 a 299 en particular de las cláusulas 4, 6, 8, 10, 13 y 16, es pertinente que el interesado modifique la nomenclatura de los compuestos citados por cuanto la característica esencial de la materia reclamada se circunscribe al núcleo de las 1,5-benzodiazepin-2-onas. Sin embargo, la nomenclatura actual, opta por una modalidad en la que se combina la nomenclatura de anillos de fusión con la de posición, en la primera se hace mención a la posición del puente de benzo[b][1,4]diazepina y en la segunda a las 9 posiciones de sustitución, modalidad en la cual se contempla al anillo como un todo complejo y no como un sistema separado.

Esta situación no permite una interpretación inequívoca del verdadero alcance de la invención, por esta razón, se acompaña el presente comunicado con un ejemplo de la materia que se reclama a manera de ilustración:



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

4. Determinación del Estado de la Técnica

Considerando que la fecha de presentación de la primera solicitud de patente de la cual se reivindica prioridad es: 12/04/2001, se procedió a efectuar la búsqueda de documentos relacionados en el estado de la técnica con fecha de publicación anterior a ésta.

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

Documento D1 en los folios 261 a 269

Por tratarse de una solicitud colombiana esta fecha corresponde también a la fecha de presentación de la solicitud colombiana aún sin haber sido publicada o sin haberse cumplido el plazo previsto en el art.40.

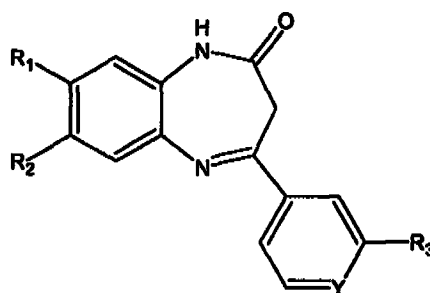
5. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

5.1. Novedad (artículo 16 D486)

Como se señaló en la oportunidad jurídica existe afectación del requisito de novedad, por cuanto el objeto de la invención ya se encontraba reivindicado en la materia circunscrita a la anterioridad D1 como consta en la presente comparación:

316

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



Para la cual:

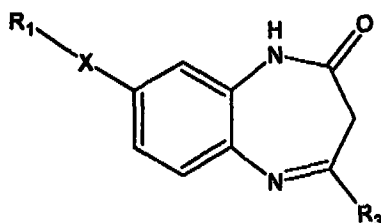
R₁ corresponde a ciano, flúor-alquilo inferior, alcoxilo inferior, flúor alcoxilo inferior o es pirrol-1-ilo el cual está sin sustituir o sustituido.

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 etinodiilo.

R₁ corresponde a hidrógeno, halógeno, nitro, alquilo inferior, halo-alquilo inferior, alcoxi-carbonilo, cicloalquilo inferior opcionalmente sustituido con oxígeno; benzoílo... o un anillo heterociclo de 5 ó 6 eslabones, opcionalmente sustituido con oxo, benciloxi, benzoílo, metanosulfonilo, bencenosulfonilo o acetilo.

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

Así las cosas, 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, porque 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, en consecuencia existe afectación del requisito de **NOVEDAD**.

317

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 ejercida por el documento D1, como arte previo más cercano a la materia estudiada, tal como dicta el artículo 16 de la norma Andina respecto del estado de la técnica concerniente a las solicitudes de patente nacionales.

En cuanto a la respuesta emitida por señor solicitante, en la que señala en comunicación de fecha 22/08/2007 que la característica esencial reclamada por la solicitud (ver cláusula 1) no se divulgaba en la publicación D1, ya que en el sustento descriptivo del documento de patente se señalaba que *la expresión anillo heterocíclico de 5 ó 6 eslabones abarcaba solamente tiofeno, furano, tiazol, piridina, piridina parcialmente hidratada entre otros radicales*; es importante señalar que el señor solicitante hace caso omiso del alcance de las expresiones que hacen referencia a categorías funcionales y estructurales, en particular aquellas que competen a la química heterocíclica.

En la gran mayoría de literatura técnica relacionada con sistemas de anillos y compuestos heterocíclicos existe un capítulo referido en particular a sistemas heterocíclicos de 5 miembros, dentro de los que incuestionablemente se incorpora el anillo de pirrol. Y como es de conocimiento para una persona versada en el arte, el alcance de una publicación técnica se interpreta en el sentido técnico de la misma, esto es, mediante una lectura exegética de lo que significa la expresión "anillos heterocíclicos de cinco miembros", interpretación a partir de la cual resulta indiscutible que en ella se circunscriben todos aquellos radicales heteroaromáticos que cuentan con una cadena de cinco elementos, por lo general un número menor o igual ($\leq$) a 4 átomos de carbono y un número menor o igual ($\leq$) a 3 heteroátomos seleccionados entre N, O ó S, entre otros, tal como de la lectura de la bibliografía técnica relativa a la química orgánica heterocíclica podría interpretarse¹.

Así las cosas, resulta claro que la expresión "anillos heterocíclicos de cinco miembros" comporta gran variedad de radicales y por ende implica un anillo heterocíclico condicionado al número de átomos que lo componen, pero indiscriminadamente de su naturaleza, es decir que puede ser pirrol, furano o tiofeno, imidazol, oxazol, pirazol, isotiazol, tiazol, isoxazol; 1,2-ditio; 1,3-ditio; 1,3-oxtio; 1,3-dioxol o 1,3-dioxolano, entre otros..., ya que la publicación D1 en su capítulo reivindicatorio originalmente presentado y publicado no especifica un límite particular; y de otro lado la norma Andina establece que el alcance de la materia se determina al tenor de las reivindicaciones, por lo que resulta incuestionable que al tenor de la anterioridad ya se habían divulgado sistemas de anillos fusionados de 1,5-benzodiazepin-2-ona con sustituciones de tipo pirrolilo en la posición 8 del anillo.

En consecuencia, se configura la afectación del requisito de novedad por el alcance de la expresión utilizada en la anterioridad D1 la cual contempla radicales heterocíclicos como pirrol dentro de la materia objeto de reclamación y dicha materia constituye una selección de aquella que fue objeto de estudio por esta

¹ Acheson, R. M. "Química Heterocíclica". John Wiley & Sons, Inc. New York, 1976. Tabla de Contenido y Páginas 93 a 106.

"El pirrol, el furano y el tiofeno están todos relacionados con el ciclopentadieno, del cual, teóricamente, pueden formarse reemplazando un grupo metileno (CH_2) por los heteroátomos apropiados. En 1924, Robinson hizo notar que todas estas moléculas poseen seis electrones π , lo cual asoció por primera vez con el concepto de aromaticidad".

319

Dependencia como consta en el documento técnico **D1** solicitud colombiana CO 00-77374.

Por esta razón, en el presente estudio técnico se presenta la anterioridad **D1** como parte del estado de la técnica previo y más cercano a la materia reclamada porque ya contenía la mención a radicales de tipo heterocíclico de cinco miembros, como es el caso del pirrol, desde el momento en que comenzó su trámite administrativo. Para corroborar este hecho, basta con estudiar la materia reclamada en la solicitud que originalmente se presenta ante esta Dependencia - CO 00-77374 - en sus folios 191 a 197 junto con su publicación en la gaceta No. 525 de 28 de febrero de 2003.

En cuanto a la afirmación que hace el interesado respecto de que el documento no revela explícitamente todas las características técnicas esenciales, se remite al interesado a evaluar las fórmulas Markush de las dos solicitudes nacionales, esto es el documento que corresponde al arte previo **D1** y el que se presenta como novedoso ante esta Dependencia, ya que a todas luces resulta claro que la solicitud objeto del presente estudio es una derivación de materia de la primera que además carece de Novedad por cuanto la primera ya contemplaba la modalidad que se deriva en la presente solicitud.

Ahora bien, la norma Andina determina claramente que se concederán patentes para objetos que cumplan a cabalidad con los requisitos de Novedad, Nivel inventivo y Aplicación Industrial y en ningún momento hace referencia a solicitudes que contemplan selecciones de materia previamente estudiada; y si la solicitud anterior ya contemplaba el género próximo de las sustituciones de índole heterocíclica de 5 miembros, resulta claro que la solicitud derivada objeto del presente estudio, carece del requisito de novedad para que pueda acceder al derecho de exclusividad conferido por el título de patente.

6. Conclusión:

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

Nº	Documento Nº	Reivindicaciones Afectadas	Requisito que Afecta
D1	CO 00-77374	1 a 22	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 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.

319

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el artículo 8 de la resolución reglamentaria No. 00210 del 15 de enero de 2001, advirtiéndole que contra él no procede recurso alguno en la vía gubernativa.

ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL
Jefe de División de Nuevas Creaciones

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

CONCEPTO TÉCNICO No. 1607	EXAMINADOR TÉCNICO Código No. 202044
---------------------------	---

Revisar solapado
con 03-89467

19/12/2007