

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 04-032561- -00006-0000

Fecha: 2008-05-23 16:39:26 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 21

As. 93.551

Señora

JEFE DE DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E.

S.

D.

REF: Expediente No. 04 032561 – solicitud de patente de invención a favor
de ASTRAZENECA AB

Respuesta a oficio No. 359 del 11 de enero de 2008

JUAN PABLO CADENA SARMIENTO, portador de la tarjeta profesional No. 57.492 del C.S.J., obrando como apoderado de la sociedad ASTRAZENECA AB según lo acredita el documento de poder presentado en esa División, me permito dar respuesta a las observaciones de carácter técnico y jurídico, relacionadas con la patentabilidad, para la concesión de la patente de acuerdo con la Decisión 486 según el concepto técnico No. 010 notificado por fijación en lista de fecha 11 de enero de 2008.

En atención a las objeciones del señor examinador, se presenta un nuevo capítulo reivindicatorio anexo a la presente con 1 – 20 reivindicaciones, las cuales no adicionan materia nueva ni extienden el alcance de la solicitud como se presentó originalmente, y reemplazan completamente el capítulo reivindicatorio presentado anteriormente.

Frente a la objeción del título de la presente solicitud, el solicitante se permite presentar el nuevo título "Derivados de Benzotiazepina y Benzotiadiazepina",

el cual hace referencia a la actividad de los compuestos reivindicados, subsanando así dicha objeción.

Adicionalmente, el señor examinador señala en su concepto técnico que varios términos de la presente solicitud no son concisos puesto que no especifican el objeto reclamado. A este respecto, en el nuevo capítulo reivindicatorio presentado se han remplazado los términos genéricos objetados de acuerdo con las definiciones dadas en el capítulo descriptivo de la presente solicitud, especificando así el objeto reclamado y delimitándolo de manera correcta. De esta manera, la objeción del señor en este respecto queda subsanada.

Por otro lado, el señor examinador sostiene que los profármacos de los compuestos de fórmula I no guardan unidad de invención con dichos compuestos de fórmula I, frente a lo cual el solicitante está respetuosamente en desacuerdo. En primer lugar, la objeción no se entiende puesto que no es clara y en ningún momento especifica las razones por las cuales no se cumpliría con los requerimientos de unidad de invención. No es suficiente señalar que existe una falta de unidad de invención; el examinador debió especificar por que en su concepto existe dicha falta de unidad y en que consiste la misma para que el solicitante tenga claro las razones de la objeción y pueda hacer la debida corrección. No obstante, en este respecto el solicitante se permite señalar que los compuestos de fórmula I y sus profármacos (ésteres hidrolisables *in vivo* y amidas hidrolisables *in vivo*, como se definen los mismos en la página 18 de la descripción de la presente solicitud) son derivados de benzotiadiazepina y benzotiazepina, por lo cual dichos compuestos y sus profármacos guardan unidad de invención al hacer parte del mismo concepto inventivo. Por lo tanto, está claro que si existe unidad de invención en el capítulo reivindicatorio y la objeción del señor examinador no es procedente.

Así mismo, en dicho nuevo capítulo reivindicatorio se han eliminado las reivindicaciones originales 13 a 17, las cuales hacían referencia al uso que se le puede dar a los compuestos reivindicados y a un método de tratamiento, acatando así lo solicitado por el señor examinador.

Con referencia a las objeciones expuestas por el Señor Examinador con respecto al nivel inventivo de la presente invención, el solicitante se permite presentar los siguientes argumentos:

El señor examinador cita los documentos WO00/047568 (en adelante D1) y WO00/001687 (en adelante D2), los cuales afectarían la patentabilidad de la presente solicitud. En cuanto al documento D1, dicha anterioridad no sugiere ni divulga un compuesto de fórmula (I). Los compuestos de fórmula (I), de acuerdo con la presente invención, comprenden un grupo fenilo (opcionalmente sustituido por $(R^2)_v$), el cual está enlazado al átomo denominado "M" en el heterociclo. Adicionalmente, uno de los grupos R^4 y R^5 es un grupo de fórmula (IA). D1 no divulga ni sugiere dicho grupo de fórmula (IA).

Por otro lado, la anterioridad D2 divulga benzotiepinas, no benzotiazepinas como en la presente solicitud de patente. Adicionalmente, los compuestos divulgados en el documento D2 no incluyen un átomo de nitrógeno en el heterociclo. Por lo anterior, una persona con habilidad en la materia no tendría incentivo alguno para combinar lo revelado por las anterioridades D1 y D2, y aún si lo hiciera NO obtendría los compuestos reivindicados en la presente solicitud. Por ejemplo, uno de R^4 y R^5 es un grupo de fórmula (IA) en los compuestos de fórmula (I) de acuerdo con la presente invención, donde A, X, R^7 , R^8 , R^9 , R^{10} , R^{11} , n y m se definen en la reivindicación 1. Ni D1 ni D2 divulgan un grupo de fórmula (IA), por lo que nada en las anterioridades citadas llevaría a un experto medio en la materia a obtener los compuestos reclamados en la presente solicitud, sea consultando dichos documentos individualmente o en combinación. En consecuencia, la materia

reclamada en la presente invención es inventiva por sobre lo divulgado en D1 y D2 y por lo tanto la presente solicitud es tendiente a obtener privilegio de patente de invención.

En vista de lo anterior, respetuosamente solicitamos el retiro de las objeciones a la presente solicitud, en base al nuevo capítulo reivindicatorio presentado y a los argumentos anteriores ya que, en opinión del solicitante, la presente invención cumple con los requisitos de claridad y además los de novedad, altura inventiva y aplicabilidad industrial de la Decisión 486.

De la Señora Jefe,

Atentamente,



JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

T.P. No. 57.492 del C.SJ.

C.C. 80.410.337 de Usaquén

Carrera 7 No. 71-21, Torre B, Of. 402

Bogotá, mayo 22 de 2008

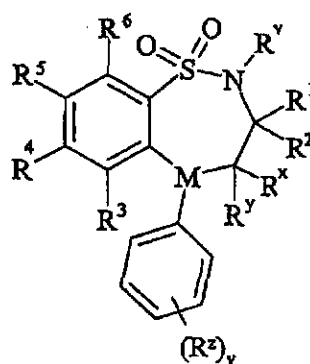
JCN

anexos

237
\$ 137**Reivindicaciones**

Lo que se reivindica es:

1. un compuesto de fórmula (I):



(I)

en donde:

R^y se selecciona de hidrógeno o C_{1-6} alquilo;

uno de R^1 y R^2 se seleccionan de hidrógeno o C_{1-6} alquilo o C_{2-6} alquenilo y el otro se selecciona de C_{1-6} alquilo o C_{2-6} alquenilo;

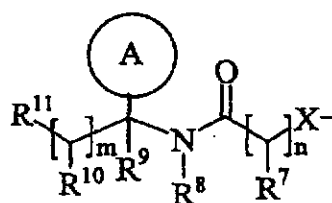
R^x y R^y se seleccionan independientemente de hidrógeno, hidroxilo, amino, mercapto, C_{1-6} alquilo, C_{1-6} alcoxi, N -(C_{1-6} alquil)amino, N,N -(C_{1-6} alquil) $_2$ amino, C_{1-6} alquilS(O) $_a$ en donde a es 0 a 2;

M se selecciona de -N- o -CH-;

R^z se selecciona de halo, nitro, ciano, hidroxilo, amino, carboxi, carbamoilo, mercapto, sulfamoilo, C_{1-6} alquilo, C_{2-6} alquenilo, C_{2-6} alquinilo, C_{1-6} alcoxi, C_{1-6} alcanoilo, C_{1-6} alcanoiloxi, N -(C_{1-6} alquil)amino, N,N -(C_{1-6} alquil) $_2$ amino, C_{1-6} alcanoilamino, N -(C_{1-6} alquil)carbamoilo, N,N -(C_{1-6} alquil) $_2$ carbamoilo, C_{1-6} alquilS(O) $_a$ en donde a es 0 a 2, C_{1-6} alcoxycarbonilo, N -(C_{1-6} alquil)sulfamoilo y N,N -(C_{1-6} alquil) $_2$ sulfamoilo;

v es 0-5;

uno de R^4 y R^5 es un grupo de fórmula (IA):

238
238

(IA)

R^3 y R^6 y los demás de R^4 y R^5 se seleccionan independientemente de hidrógeno, halo, nitro, ciano, hidroxilo, amino, carboxi, carbamoilo, mercapto, sulfamoilo, C_{1-4} alquilo, C_{2-4} alquenilo, C_{2-4} alquinilo, C_{1-4} alcoxi, C_{1-4} alcanoilo, C_{1-4} alcanoiloxi, N -(C_{1-4} alquil)amino, N,N -(C_{1-4} alquil) $_2$ amino, C_{1-4} alcanoilamino, N -(C_{1-4} alquil)carbamoilo, N,N -(C_{1-4} alquil) $_2$ carbamoilo, C_{1-4} alquilS(O) $_a$ en donde a es 0 a 2, C_{1-4} alcoxycarbonilo, N -(C_{1-4} alquil)sulfamoilo y N,N -(C_{1-4} alquil) $_2$ sulfamoilo; en donde R^3 y R^6 y los demás de R^4 y R^5 pueden sustituirse opcionalmente en carbono por uno o más R^{16} ;

X es $-O-$, $-N(R^a)-$, $-S(O)_b-$ o $-CH(R^a)-$; en donde R^a es hidrógeno o C_{1-6} alquilo y b es 0-2;

Anillo A es arilo o heteroarilo; en donde Anillo A se sustituye opcionalmente por uno o más sustituyentes seleccionados de R^{17} ;

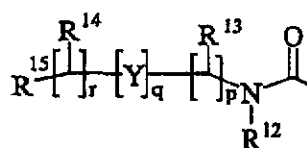
R^7 es hidrógeno, C_{1-4} alquilo, carbociclilo, o heterociclilo; en donde R^7 se sustituye opcionalmente por uno o más sustituyentes seleccionados de R^{18} ;

R^8 es hidrógeno o C_{1-4} alquilo;

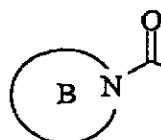
R^9 es hidrógeno o C_{1-4} alquilo;

R^{10} es hidrógeno, C_{1-4} alquilo, carbociclilo o heterociclilo; en donde R^{10} se sustituye opcionalmente por uno o más sustituyentes seleccionados de R^{19} ;

R^{11} es carboxi, sulfo, sulfino, fosfono, $-P(O)(OR^c)(OR^d)$, $-P(O)(OH)(OR^c)$, $-P(O)(OH)(OR^d)$ o $-P(O)(OR^c)(R^d)$ en donde R^c y R^d se seleccionan independientemente de C_{1-6} alquilo; o R^{11} es un grupo de fórmula **(IB)** o **(IC)**:

239
239
239

(IB)



(IC)

en donde;

Y es $-N(R^n)-$, $-N(R^n)C(O)-$, $-N(R^n)C(O)(CR^sR^t)_vN(R^n)C(O)-$, $-O-$, y $-S(O)_a-$; en donde **a** es 0-2, **v** es 1-2, R^s y R^t se seleccionan independientemente de hidrógeno o C_{1-4} alquilo opcionalmente sustituido por R^{26} y R^n es hidrógeno o C_{1-4} alquilo;

R^{12} es hidrógeno o C_{1-4} alquilo;

R^{13} y R^{14} se seleccionan independientemente de hidrógeno, C_{1-6} alquilo, carbociclilo o heterociclilo; y cuando **q** es 0, R^{14} puede seleccionarse adicionalmente de hidroxilo; en donde R^{13} y R^{14} puede sustituirse independientemente en forma opcional por uno o más sustituyentes seleccionados de R^{20} ;

R^{15} es carboxi, sulfo, sulfino, fosfona, $-P(O)(OR^e)(OR^f)-$, $-P(O)(OH)(OR^e)-$, $-P(O)(OH)(R^e)-$ o $-P(O)(OR^e)(R^f)-$ en donde R^e y R^f se seleccionan independientemente de C_{1-6} alquilo;

p es 1-3; en donde los valores de R^{13} pueden ser los mismos o diferentes;

q es 0-1;

r es 0-3; en donde los valores de R^{14} pueden ser los mismos o diferentes;

m es 0-2; en donde los valores de R^{10} pueden ser los mismos o diferentes;

n es 1-3; en donde los valores de R^7 pueden ser los mismos o diferentes;

Anillo B es un heterociclilo enlazado a nitrógeno sustituido en carbono por un grupo seleccionado de R^{23} , y sustituido opcionalmente de manera adicional en carbono por uno o más R^{24} ; y en donde si dicho heterociclilo enlazado a nitrógeno contiene una fracción $-NH-$, ese

240
240

nitrógeno puede sustituirse opcionalmente por un grupo seleccionado de R^{25} ;

R^{16} , R^{17} y R^{18} se seleccionan independientemente de halo, nitro, ciano, hidroxilo, amino, carboxi, carbamoilo, mercapto, sulfamoilo, C_{1-4} alquilo, C_{2-4} alquenilo, C_{2-4} alquinilo, C_{1-4} alcoxi, C_{1-4} alcanoilo, C_{1-4} alcanoiloxi, $N-(C_{1-4}alquil)amino$, $N,N-(C_{1-4}alquil)_2amino$, $C_{1-4}alcanoilamino$, $N-(C_{1-4}alquil)carbamoilo$, $N,N-(C_{1-4}alquil)_2carbamoilo$, $C_{1-4}alquilS(O)_a$ en donde a es 0 a 2, $C_{1-4}alcoxycarbonilo$, $N-(C_{1-4}alquil)sulfamoilo$ y $N,N-(C_{1-4}alquil)_2sulfamoilo$; en donde R^{16} , R^{17} y R^{18} pueden sustituirse independientemente en forma opcional en carbono por uno o más R^{21} ;

R^{19} y R^{20} , R^{24} y R^{26} se seleccionan independientemente de halo, nitro, ciano, hidroxilo, amino, carboxi, carbamoilo, mercapto, sulfamoilo, C_{1-4} alquilo, C_{2-4} alquenilo, C_{2-4} alquinilo, C_{1-4} alcoxi, C_{1-4} alcanoilo, C_{1-4} alcanoiloxi, $N-(C_{1-4}alquil)amino$, $N,N-(C_{1-4}alquil)_2amino$, $C_{1-4}alcanoilamino$, $N-(C_{1-4}alquil)carbamoilo$, $N,N-(C_{1-4}alquil)_2carbamoilo$, $C_{1-4}alquilS(O)_a$ en donde a es 0 a 2, $C_{1-4}alcoxycarbonilo$, $N-(C_{1-4}alquil)_2sulfamoilo$, $N,N-(C_{1-4}alquil)_2sulfamoilo$, carbociclilo, heterociclilo, benciloxicarbonilamino, sulfo, sulfino, amidino, fosfono, $-P(O)(OR^a)(OR^b)$, $-P(O)(OH)(OR^a)$, $-P(O)(OH)(R^a)$ o $-P(O)(OR^a)(R^b)$, en donde R^a y R^b se seleccionan independientemente de C_{1-6} alquilo; en donde R^{19} y R^{20} , R^{24} y R^{26} pueden sustituirse independientemente en forma opcional en carbono por uno o más R^{22} ;

R^{21} y R^{22} se seleccionan independientemente de halo, hidroxilo, ciano, carbamoilo, ureido, amino, nitro, carboxi, carbamoilo, mercapto, sulfamoilo, trifluorometilo, trifluorometoxi, metilo, etilo, metoxi, etoxi, vinilo, alilo, etinilo, metoxycarbonilo, formilo, acetilo, formamido, acetilamino, acetoxi, metilamino, dimetilamino, N -metilcarbamoilo, N,N -dimetilcarbamoilo, metiltio, metilsulfinilo, mesilo, N -metilsulfamoilo y N,N -dimetilsulfamoilo;

241
241

R^{23} es carboxi, sulfo, sulfino, fosfona, $-P(O)(OR^g)(OR^h)$, $-P(O)(OH)(OR^g)$, $-P(O)(OH)(R^g)$ o $-P(O)(OR^g)(R^h)$, en donde R^g y R^h se seleccionan independientemente de C_{1-6} alquilo;

R^{25} se selecciona de C_{1-6} alquilo, C_{1-6} alcanoilo, C_{1-6} alquilsulfonilo, C_{1-6} alcoxicarbonilo, carbamoilo, $N-(C_{1-6}alquil)carbamoilo$, $N,N-(C_{1-6}alquil)carbamoilo$, bencilo, benciloxicarbonilo, benzoilo y fenilsulfonilo;

y en donde el término "heteroarilo" representa un anillo mono o bicíclico totalmente insaturado que contiene de 3-12 átomos de los cuales al menos uno se escoge de nitrógeno, azufre u oxígeno, el cual puede estar enlazado a carbono o nitrógeno;

el término "arilo" representa un carbono mono o bicíclico totalmente insaturado que contiene 3-12 átomos;

el término "heterociclilo" representa un anillo mono o bicíclico saturado, parcialmente saturado o insaturado, que contiene 3-12 átomos de los cuales por lo menos un átomo se escoge de nitrógeno, azufre u oxígeno que, a menos que se especifique lo contrario, puede enlazarse con carbono o nitrógeno, en donde un grupo $-CH_2-$ puede reemplazarse opcionalmente por un $-C(O)-$ o un átomo de anillo de azufre puede oxidarse opcionalmente para formar S-óxido(s); y

el término "carbociclilo" representa un anillo carbono mono o bicíclico saturado, parcialmente saturado o insaturado, que contiene 3-12 átomos, donde un grupo $-CH_2-$ puede reemplazarse opcionalmente por un $-C(O)-$;

o su sal de aceptación farmacéutica, solvato, solvato de dicha sal o ésteres hidrolizables in vivo y amidas hidrolizables in vivo del mismo.

2. Un compuesto de fórmula (I) como se reivindica en reivindicación 1 en donde R^v es hidrógeno o una sal farmacéuticamente aceptable, solvato, solvato de dicha sal o ésteres hidrolizables in vivo y amidas hidrolizables in vivo del mismo.

242
242

3. Un compuesto de fórmula (I) como se reivindica en cualquiera de las dos reivindicaciones 1 ó 2 en donde R^1 y R^2 son ambos butilo o una sal farmacéuticamente aceptable, solvato, solvato de dicha sal o ésteres hidrolizables in vivo y amidas hidrolizables in vivo del mismo.
4. Un compuesto de fórmula (I) como se reivindica en una cualquiera de las reivindicaciones 1-3 en donde R^x y R^y son ambos hidrógeno o una sal farmacéuticamente aceptable, solvato, solvato de dicha sal o ésteres hidrolizables in vivo y amidas hidrolizables in vivo del mismo
5. Un compuesto de fórmula (I) como se reivindica en una cualquiera de las reivindicaciones 1-4 en donde M es -N- o una sal farmacéuticamente aceptable, solvato, solvato de dicha sal o ésteres hidrolizables in vivo y amidas hidrolizables in vivo del mismo.
6. Un compuesto de fórmula (I) como se reivindica en una cualquiera de las reivindicaciones 1-5 en donde v es 0 o una sal farmacéuticamente aceptable, solvato, solvato de dicha sal o ésteres hidrolizables in vivo y amidas hidrolizables in vivo del mismo.
7. Un compuesto de fórmula (I) como se reivindica en una cualquiera de las reivindicaciones 1-6 en donde R^3 y R^6 son hidrógeno o una sal farmacéuticamente aceptable, solvato, solvato de dicha sal o ésteres hidrolizables in vivo y amidas hidrolizables in vivo del mismo.
8. Un compuesto de fórmula (I) como se reivindica en una cualquiera de las reivindicaciones 1-7 en donde R^4 es bromo, metilo o metiltio o una sal farmacéuticamente aceptable, solvato, solvato de dicha sal o ésteres hidrolizables in vivo y amidas hidrolizables in vivo del mismo.

243
243

9. Un compuesto de fórmula (I) como se reivindica en una cualquiera de las reivindicaciones 1-8 en donde R^5 es un grupo de fórmula (IA) (como se describe en reivindicación 1) en donde:

X es -O-;

Anillo A es fenilo opcionalmente sustituido por uno o más sustituyentes seleccionados de R^{17} ;

n es 1;

R^7 es hidrógeno;

R^8 es hidrógeno;

R^9 es hidrógeno;

m es 0;

R^{11} es carboxi, un grupo de fórmula (IB) (como se describe anteriormente) o un grupo de fórmula (IC) (como se describe anteriormente) en donde:

R^{12} es hidrógeno o C_{1-4} alquilo;

p es 1 ó 2;

R^{13} es hidrógeno o C_{1-6} alquilo sustituido opcionalmente por R^{20} en donde R^{20} es hidroxilo, carbamoilo, amino, benciloxicarbonilamino o C_{1-4} alquilS(O)_a en donde a es 0 o (C_{1-4} alquil)₃sililo;

R^{14} es hidrógeno o hidroxilo o C_{1-6} alquilo; en donde R^{14} puede sustituirse forma opcional por uno o más sustituyentes seleccionados de R^{20} ;

Y es -N(R^n)C(O)-en donde R^n es hidrógeno;

Q es 0 ó 1;

r es 0 ó 1;

R^{15} es carboxi o sulfo;

R^{17} es hidroxilo; y

R^{20} se selecciona de hidroxilo,

Anillo B es pirrolidin-1-ilo o azetidinilo sustituido en carbono por un grupo seleccionado de R^{23} , y sustituido además en forma opcional en carbono por uno o más R^{24} ; en donde R^{23} es carboxi y R^{24} es hidroxilo.

o una sal farmacéuticamente aceptable, solvato, solvato de dicha sal o

244
299
26

ésteres hidrolizables in vivo y amidas hidrolizables in vivo del mismo.

11. Un compuesto de fórmula (I) (como se describe arriba) en donde:

R^v es hidrógeno;

R^1 y R^2 son ambos butilo;

R^x y R^y son ambos hidrógeno;

M es -N-;

v es 0;

R^3 y R^6 son hidrógeno;

R^4 es bromo, metilo o metiltio; y

R^5 es *N*-{(R)- α -[*N*-(carboximetil)carbamoil]bencil}carbamoilmetoxi, *N*-{(R)- α -[*N*-(2-sulfoetil)carbamoil]bencil}carbamoilmetoxi, *N*-{(R)- α -[*N*-(2-sulfoetil)carbamoil]-4-hidroxibencil}carbamoilmetoxi, *N*-{(R)- α -[*N*-((S)-1-carboxi-2-hidroxietil)carbamoil]bencil}carbamoilmetoxi, *N*-{(R)- α -[*N*-((S)-1-carboxietil)carbamoil]bencil}carbamoilmetoxi, *N*-{(R)- α -[*N*-((S)-1-carboxipropil)carbamoil]bencil}carbamoilmetoxi, *N*-{(R)- α -[*N*-((R)-1-carboxi-2-metiltio-etil)carbamoil]bencil}carbamoilmetoxi, *N*-{(R)- α -[*N*-((S)-1-carboxi-2-carbamoil-etil)carbamoil]bencil}carbamoilmetoxi, *N*-{(R)- α -[*N*-(2-sulfoetil)carbamoil]-4-hidroxibencil}carbamoilmetoxi, *N*-{(R)- α -[*N*-(carboximetil)carbamoil]-4-hidroxibencil}carbamoilmetoxi, *N*-{(R)- α -[*N*-((S)-1-carboxietil)carbamoil]-4-hidroxibencil}carbamoilmetoxi, *N*-{(R)- α -[*N*-((S)-1-carboxi-2-hidroxietil)carbamoil]-4-hidroxibencil}carbamoilmetoxi, *N*-{(R)- α -[*N*-(2-sulfoetil)carbamoil]bencil}carbamoilmetoxi, *N*-{(R)- α -[*N*-((S)-1-carboxi-2-(R)-hidroxipropil)carbamoil]bencil}carbamoilmetoxi, *N*-{(R)- α -[*N*-((S)-1-carboxi-2-metilpropil)carbamoil]bencil}carbamoilmetoxi, *N*-{(R)- α -[*N*-(S)-1-carboxi-3-metilbutil)carbamoil]bencil}carbamoilmetoxi, *N*-{(R)- α -[*N*-(1-(S)-1-carboxi-2-(S)-2-metilbutil)carbamoil]bencil}carbamoilmetoxi, *N*-{(R)- α -[*N*-((S)-1-carboxi-4-aminobutil)carbamoil]bencil}carbamoilmetoxi, *N*-{(R)- α -[*N*-((S)-1-carboxi-4-(benciloxicarbonilamino)butil)carbamoil]bencil}carbamoilmetoxi, *N*-{(R)- α -[*N*-((S)-2-carboxipirrolidin-1-ilcarbonil)bencil]

245
295
273

carbamoilmetoxi, N -{(R)- α -[N -(carboximetil)- N -metilcarbamoil]bencil}
 carbamoilmetoxi, N -{(R)- α -[N -(1-(R)-2-(R)-1-carboxi-1-hidroxi-2-
 il)carbamoil]bencil}carbamoilmetoxi, N -{(R)- α -[N -(sulfometil)carbamoil]
 bencil}carbamoilmetoxi, N -{(R)- α -carboxibencil}carbamoilmetoxi, N -{(R)-
 α -[N -((S)-1-carboxi-2-(R)-hidroxipropil)carbamoil]-4-hidroxibencil}
 carbamoilmetoxi, N -{(R)- α -[N -((S)-1-carboxi-2-metilpropil)carbamoil]-4-
 hidroxibencil}carbamoilmetoxi, N -{(R)- α -[N -((S)-1-carboxibutil)
 carbamoil]-4-hidroxibencil}carbamoilmetoxi, N -{(R)- α -[N -((S)-1-
 carboxipropil)carbamoil]-4-hidroxibencil}carbamoilmetoxi, N -{(R)- α -[N -
 ((R)-1-carboxi-2-metiltio-etil)carbamoil]-4-hidroxibencil}carbamoilmetoxi,
 N -{(R)- α -[N -((S)-1-carboxipropil)carbamoil]-4-hidroxibencil}
 carbamoilmetoxi, N -{(R)- α -[N -{(S)-1-[N -((S)-2-hidroxi-1-carboxietil)
 carbamoil]propil}carbamoil]bencil}carbamoilmetoxi, N -{(R)- α -[2-(S)-2-
 (carboxi)-4-(R)-4-(hidroxi)pirrolidin-1-ilcarbonil]bencil}carbamoilmetoxi,
 N -{(R)- α -[2-(S)-2-(carboxi)azetidín-1-ilcarbonil]bencil}carbamoilmetoxi,
 N -{(R)- α -[N -{(S)-1-[N -((S)-1-carboxietil)carbamoil]etil}carbamoil]bencil}
 carbamoilmetoxi, N -{(R)- α -[N -((R)-1-carboxi-3,3-dimetilbutil)carbamoil]
 bencil}carbamoilmetoxi, N -{(R)- α -[N -((S)-1-carboxi-3,3-dimetilbutil)
 carbamoil]bencil}carbamoilmetoxi, N -{(R)- α -[N -((R)-1-carboxi-3,3-
 dimetilbutil)carbamoil]-4-hidroxibencil}carbamoilmetoxi, N -{(R)- α -[N -
 [(S)-1-carboxi-2-(trimetilsilil)etil]carbamoil]-4-hidroxibencil}
 carbamoilmetoxi o N -{(R)- α -[N -[(R)-1-carboxi-2-(trimetilsilil)etil]
 carbamoil]-4-hidroxibencil}carbamoilmetoxi;

o una sal farmacéuticamente aceptable, solvato, solvato de dicha sal o
 ésteres hidrolizables in vivo y amidas hidrolizables in vivo del mismo.

11. Un compuesto de fórmula (I) seleccionado de:

1,1-dioxi-3,3-dibutil-5-fenil-7-metiltio-8-(N -{(R)- α -[N -((R)-1-carboxi-2-
 metiltio-etil)carbamoil]4-hidroxibencil}carbamoilmetoxi)-2,3,4,5-tetrahidro-
 1,2,5-benzotiadiazepina;

246
296

1,1-dioxo-3,3-dibutil-5-fenil-7-metiltio-8-(*N*-{(R)- α -[*N*-((S)-1-carboxi-2-(R)-hidroxipropil)carbamoil]-4-hidroxibencil}carbamoilmetoxi)-2,3,4,5-tetrahidro-1,2,5-benzotiadiazepina;

1,1-dioxo-3,3-dibutil-5-fenil-7-metiltio-8-(*N*-{(R)- α -[*N*-((S)-1-carboxi-2-metilpropil)carbamoil]-4-hidroxibencil}carbamoilmetoxi)-2,3,4,5-tetrahidro-1,2,5-benzotiadiazepina;

1,1-dioxo-3,3-dibutil-5-fenil-7-metiltio-8-(*N*-{(R)- α -[*N*-((S)-1-carboxibutil)carbamoil]-4-hidroxibencil}carbamoilmetoxi)-2,3,4,5-tetrahidro-1,2,5-benzotiadiazepina;

1,1-dioxo-3,3-dibutil-5-fenil-7-metiltio-8-(*N*-{(R)- α -[*N*-((S)-1-(carboxipropil)carbamoil]bencil}carbamoilmetoxi)-2,3,4,5-tetrahidro-1,2,5-benzotiadiazepina;

1,1-dioxo-3,3-dibutil-5-fenil-7-metiltio-8-(*N*-{(R)- α -[*N*-((S)-1-(carboxietil)carbamoil]bencil}carbamoilmetoxi)-2,3,4,5-tetrahidro-1,2,5-benzotiadiazepina;

1,1-dioxo-3,3-dibutil-5-fenil-7-metiltio-8-(*N*-{(R)- α -[*N*-((S)-1-carboxi-2-(R)-hidroxipropil)carbamoil]bencil}carbamoilmetoxi)-2,3,4,5-tetrahidro-1,2,5-benzotiadiazepina;

1,1-dioxo-3,3-dibutil-5-fenil-7-metiltio-8-(*N*-{(R)- α -[*N*-(2-sulfoetil)carbamoil]-4-hidroxibencil}carbamoilmetoxi)-2,3,4,5-tetrahidro-1,2,5-benzotiadiazepina;

1,1-dioxo-3,3-dibutil-5-fenil-7-metiltio-8-(*N*-{(R)- α -[*N*-((S)-1-carboxietil)carbamoil]-4-hidroxibencil}carbamoilmetoxi)-2,3,4,5-tetrahidro-1,2,5-benzotiadiazepina;

1,1-dioxo-3,3-dibutil-5-fenil-7-metiltio-8-(*N*-{(R)- α -[*N*-((R)-1-carboxi-2-metiltioetil)carbamoil]bencil}carbamoilmetoxi)-2,3,4,5-tetrahidro-1,2,5-benzotiadiazepina;

1,1-dioxo-3,3-dibutil-5-fenil-7-metiltio-8-[*N*-{(R)- α -[*N*-{(S)-1-[*N*-((S)-2-hidroxi-1-carboxietil)carbamoil]propil}carbamoil]bencil}carbamoilmetoxi)-2,3,4,5-tetrahidro-1,2,5-benzotiadiazepina; y

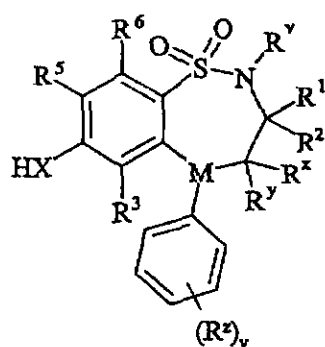
1,1-dioxo-3,3-dibutil-5-fenil-7-metiltio-8-(*N*-{(R)- α -[*N*-((S)-1-carboxi-2-metilpropil)carbamoil]bencil}carbamoilmetoxi)-2,3,4,5-tetrahidro-1,2,5-benzotiadiazepina;

o una sal farmacéuticamente aceptable, solvato, solvato de dicha sal o ésteres hidrolizables in vivo y amidas hidrolizables in vivo del mismo.

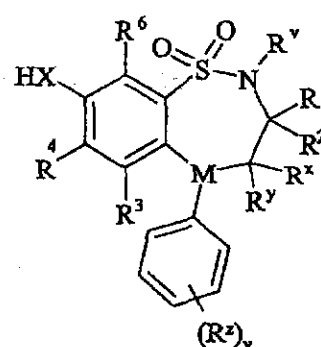
247
15299

12. Un proceso para preparar un compuesto de fórmula (I) como se reivindica en reivindicaciones 1-11 o una sal farmacéuticamente aceptable, solvato, solvato de dicha sal o ésteres hidrolizables in vivo y amidas hidrolizables in vivo de dicho compuesto, proceso que comprende:

Proceso 1): para compuestos de fórmula (I) en donde X es -O-, -NR^a ó -S-; hacer reaccionar un compuesto de fórmula (IIa) ó (IIb):

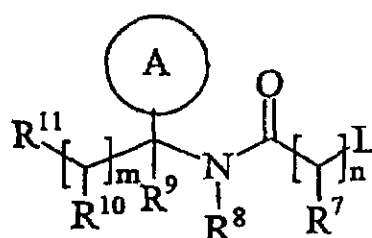


(IIa)



(IIb)

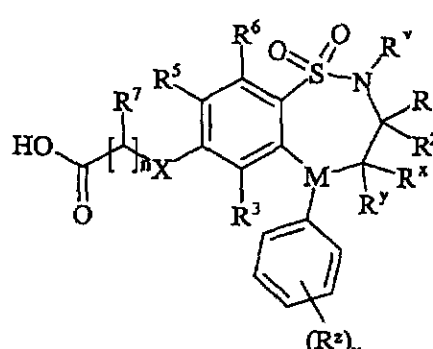
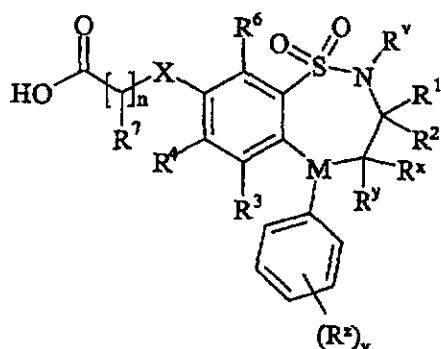
con un compuesto de fórmula (III):



(III)

en donde L es un grupo desplazable;

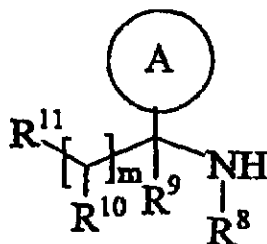
Proceso 2): hacer reaccionar un ácido de fórmula (IVa) ó (IVb):



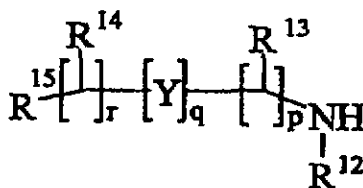
4033 ~~248~~
248



o un derivado activado del mismo; con una amina de fórmula (V):

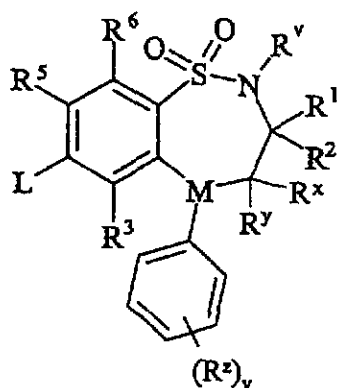
 $(M);$

Proceso 3): para compuestos de fórmula (I) en donde R¹¹ es un grupo de fórmula (IB); hacer reaccionar un compuesto de fórmula (I) en donde R¹¹ es carboxi con una amina de fórmula (VI):

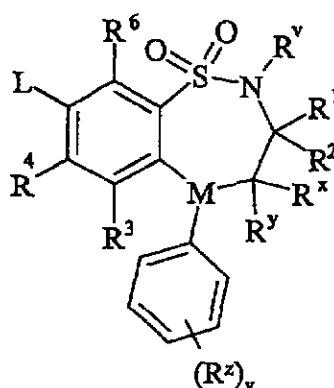


(VI)

Proceso 4) para compuestos de fórmula **(I)** en donde uno de R⁴ y R⁵ se seleccionan independientemente de C₁₋₆alquiltio sustituido de manera opcional en carbono por uno o más R¹⁷; hacer reaccionar un compuesto de fórmula **(VIIa)** ó **(VIIb)**:

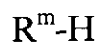


(VIIa)



(VIIb)

en donde L es un grupo desplazable; con un tiol de fórmula (VIII):

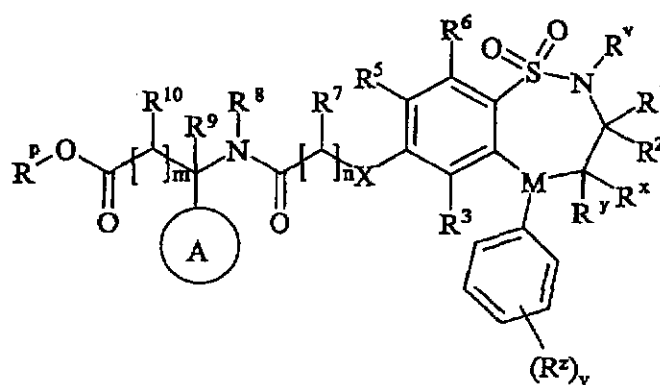


249
249

(VIII)

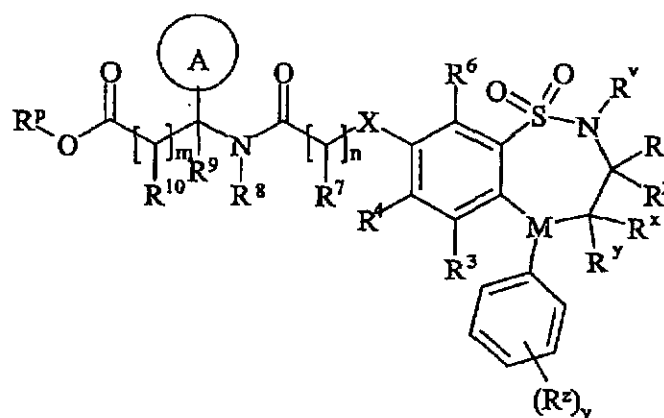
en donde R^m es C_{1-6} alquiltio sustituido de manera opcional en carbono por uno o más R^{16} ;

Proceso 5): para compuestos de fórmula (I) en donde R^{11} es carboxi; desproteger un compuesto de fórmula (IXa):



(IXa)

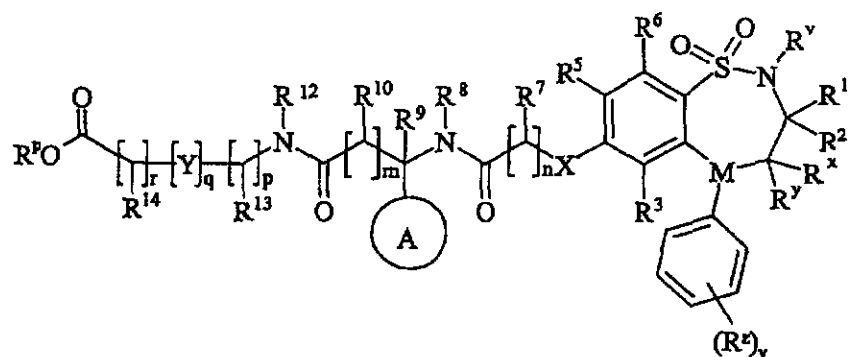
ó (IXb):



(IXb)

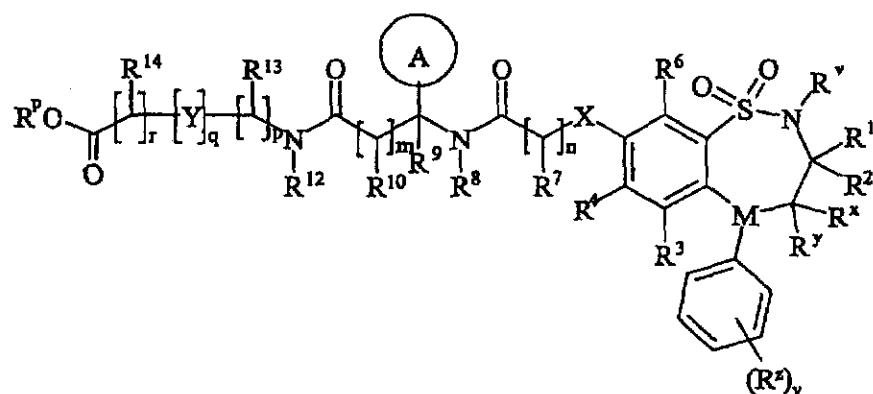
en donde R^p junto con el grupo-OC(O)- al cual se une forma un éster;

Proceso 6): para compuestos de fórmula (I) en donde R^{11} es un grupo de fórmula (IB) y R^{15} es carboxi, desproteger un compuesto de fórmula (Xa):

250
250

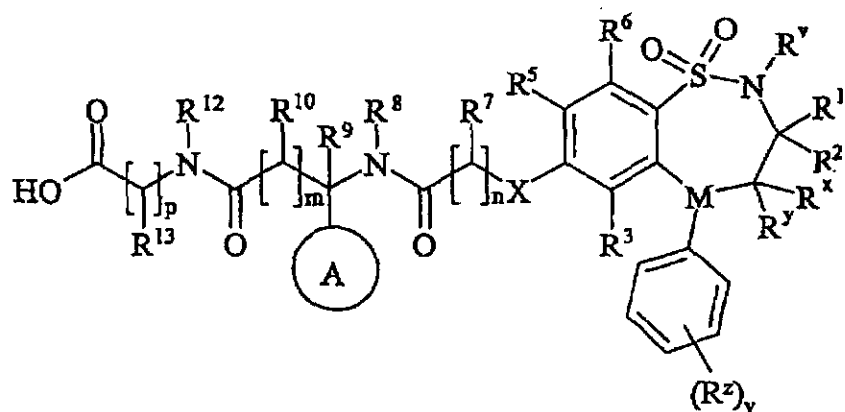
(Xa)

ó (Xb)



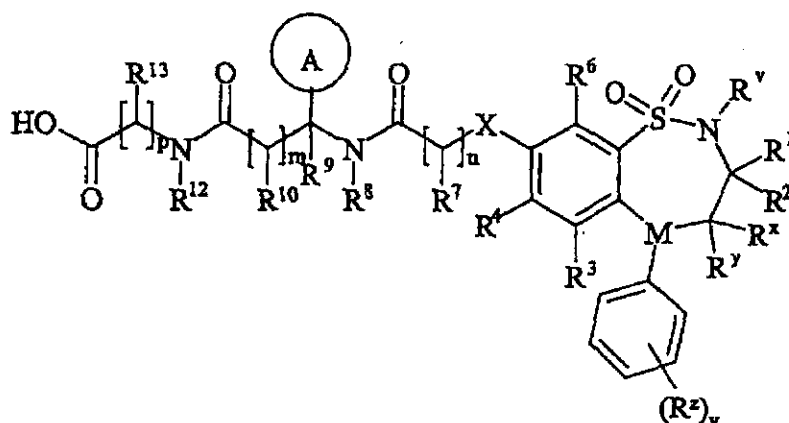
(Xb)

en donde R^p junto con el grupo $-OC(O)-$ al cual se une forma un éster;
Proceso 7): para compuestos de fórmula (I) en donde R^{11} es un grupo de
 fórmula (IB) y $N(R^n)C(O)-$; hacer reaccionar un ácido de fórmula (XIa):



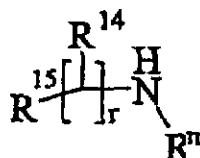
(XIa)

ó (XIb)

251
19251

(XIb)

o un derivado activado del mismo; con una amina de fórmula (XII):



(XII)

y, a partir de entonces, si se considera necesario o deseable:

- i) convertir un compuesto de la fórmula (I) en otro compuesto de la fórmula (I);
- ii) retirar cualesquiera grupos protectores;
- iii) formar una sal farmacéuticamente aceptable, solvato, solvato de dicha sal o ésteres hidrolizables in vivo y amidas hidrolizables in vivo del mismo.

13. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de fórmula (I), o una sal farmacéuticamente aceptable, solvato, solvato de dicha sal o ésteres hidrolizables in vivo y amidas hidrolizables in vivo del mismo, como se reivindica en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en asociación con un diluyente o transportador farmacéuticamente aceptables.

252
252/29

14. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de fórmula (I), o una sal farmacéuticamente aceptable, solvato, solvato de dicha sal o un ésteres hidrolizables in vivo y amidas hidrolizables in vivo del mismo, como se reivindica en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, y un inhibidor de HMG Co-A reductasa, o una sal farmacéuticamente aceptable, solvato, solvato de dicha sal o ésteres hidrolizables in vivo y amidas hidrolizables in vivo del mismo, en asociación con un diluyente o transportador farmacéuticamente aceptables.

15. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de fórmula (I), o una sal farmacéuticamente aceptable, solvato, solvato de dicha sal o ésteres hidrolizables in vivo y amidas hidrolizables in vivo del mismo, como se reivindica en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, y un secuestrante de ácido biliar, en asociación con un diluyente o transportador farmacéuticamente aceptables.

16. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de fórmula (I), o una sal farmacéuticamente aceptable, solvato, solvato de dicha sal o ésteres hidrolizables in vivo y amidas hidrolizables in vivo del mismo, como se reivindica en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, y un inhibidor de HMG Co-A reductasa, o una sal farmacéuticamente aceptable, solvato, solvato de dicha sal o ésteres hidrolizables in vivo y amidas hidrolizables in vivo del mismo, y un secuestrante de ácido biliar en asociación con un diluyente o transportador farmacéuticamente aceptables.

17. Una composición de acuerdo con reivindicación 19 o reivindicación 21 en donde el Inhibidor de HMG Co-A reductasa es atorvastatina, o una sal farmacéuticamente aceptable, solvato, solvato de dicha sal o ésteres hidrolizables in vivo y amidas hidrolizables in vivo de un compuesto de fórmula (I).

253
13/2/02
t21

18. Una composición de acuerdo con reivindicación 19 o reivindicación 21 en donde el inhibidor de HMG Co-A reductasa es rosuvastatina, o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma.

19. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de fórmula (I), o una sal farmacéuticamente aceptable, solvato, solvato de dicha sal o ésteres hidrolizables in vivo y amidas hidrolizables in vivo del mismo, como se reivindica en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11 y un agonista alfa y/o gamma PPAR, o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, en asociación con un diluyente o transportador farmacéuticamente aceptables.

20. Una composición de acuerdo con reivindicación 24 en donde el agonista alfa y/o gamma PPAR es ácido (S)-2-etoxi-3-[4-(2-{4-metanosulfoniloxifenil}etoxi)fenil]propanoico o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.

Abogado
JUAN PABLO CADENA SARMIENTO
(Apoderado)

ASUNTO Radicación 04032561
 Trámite 002
 Evento 001
 Actuación 430
 Oficio No 4 4 7 4
 Folios 006

Patente de Invención ☒ Patente de Modelo de Utilidad ☐

Vía Nacional ☐

Vía PCT (fase nacional) ☒ Cap. I ☐ Cap. II ☒

No. Sol. Internacional PCT/GB02/04033
Fecha de Presentación Internacional 5-09-2002

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: 58 a 159) como se radicó inicialmente.
- 1.2. Reivindicaciones: 1 a 25 (Folios: 160 a 176) como se radicó inicialmente. Modificadas: 1 a 20 (folios: 237 a 253).
- 1.3. Rta. Solicitante: Folios: 233 a 236.
- 1.4. Prioridad: (08/09/2001 y 25/04/2002, GB 0121768.6 y GB 0209463.9).

2. Análisis de la Prioridad:

La prioridad de la presente solicitud corresponde al objeto de la presente solicitud.

3. Objeto de la invención:

La presente solicitud se titula: "Derivados de benzotiazepina y benzotiadiazepina" (Ver folio: 233).

El objeto de la presente solicitud se refiere a derivados de benzotiazepina y benzotiadezepina, que tienen actividad inhibidora de transporte de ácidos biliares en el íleon (IBAT) y por consiguiente tienen utilidad en el tratamiento de estados patológicos asociados con condiciones hiperlipidémicas y son útiles en métodos de tratamiento de estados patológicos asociados con condiciones hiperlipidémicas y son útiles en métodos de tratamiento de un animal de sangre caliente, tal como el hombre.

En el capítulo reivindicatorio se reclama lo siguiente:

Reivindicaciones 1 a 11 (folios: 237 a 246): Un compuesto de fórmula (I) o su sal de aceptación farmacéutica, solvato, solvato de dicha sal o ésteres hidrolizables in vivo y amidas hidrolizables in vivo del mismo.

Reivindicación 12 (folios: 247 a 251): Un proceso para preparar un compuesto de fórmula (I).

Reivindicación 13 (folio: 251): Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de fórmula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable, solvato, solvato de dicha sal o ésteres hidrolizables in vivo y amidas hidrolizables in vivo del mismo, en asociación con un diluyente o transportador farmacéuticamente aceptables.

Reivindicación 14 (folio: 252): Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de fórmula (I), o una sal farmacéuticamente aceptable, solvato, solvato de dicha sal o ésteres hidrolizable in vivo y amidas hidrolizables in vivo del mismo, y un inhibidor de HMG Co-A reductasa, o una sal farmacéuticamente aceptable, solvato, solvato de dicha sal o ésteres hidrolizables in vivo y amidas hidrolizables in vivo del mismo, en asociación con un diluyente o transportador farmacéuticamente aceptables.

Reivindicación 15 (folio: 252): Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de fórmula (I), o una sal farmacéuticamente aceptable, solvato, solvato de dicha sal o éteres hidrolizables in vivo y amidas hidrolizables in vivo del mismo, y un secuestrante de ácido biliar, en asociación con un diluyente o transportador farmacéuticamente aceptables.

Reivindicaciones 16, 17 y 18 (folio: 252): Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de fórmula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable, solvato, solvato de dicha sal o ésteres hidrolizables in vivo y amidas hidrolizables in vivo del mismo, y un inhibidor de HMG Co-A reductasa, o una sal farmacéuticamente aceptable, solvato, solvato de dicha sal o éteres hidrolizables in vivo o amidas hidrolizables in vivo del mismo, y un secuestrante de ácido biliar en asociación con un diluyente o transportador farmacéuticamente aceptables.

Reivindicaciones 19 y 20 (folio: 253): Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de fórmula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable, solvato, solvato de dicha sal o éteres hidrolizables in vivo y amidas hidrolizables in vivo del mismo, y un agonista alfa y/o gamma PPAR, o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, en asociación con un diluyente o transportador farmacéuticamente aceptable.

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de compuestos para el tratamiento de condiciones dislipidémicas y trastornos tales como hiperlipidemia, hipertrigliceridemia, hiperbetalipoproteinemia, entre otros.

La solución propuesta por la presente solicitud consiste en compuestos de benzotiazepina que inhiben el IBAT para el tratamiento de estados patológicos asociados con condiciones hiperlipidémicas.

El objeto de la solicitud definido anteriormente se clasificó en la IPC A61K 31/554.

4. De la solicitud de Patente

4.1. Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

De acuerdo con el capítulo reivindicatorio modificado, continúan habiendo un número elevado de compuestos, con una cantidad alta de significados en los sustituyentes que no están contemplados en los ejemplos mostrados en la descripción de la presente solicitud.

De otro lado, aunque ya no se dice “profármaco” en las reivindicaciones, los términos “ésteres hidrolizables in vivo” y “amidas hidrolizables in vivo del mismo” son demasiado generales, es decir, no son concisos y tampoco están suficientemente soportados en la descripción.

Se observan algunas inconsistencias en las dependencias de algunas reivindicaciones, por ejemplo la reivindicación 18 depende de la 19 (depende de una reivindicación posterior) y la reivindicación 20 depende de la 24 (depende de una reivindicación posterior y que no existe, puesto que el capítulo modificado tiene 20 reivindicaciones).

En las reivindicaciones 14 a 20 se observan términos que también son bastante generales como por ejemplo: “un inhibidor de HMG Co-A reductasa”, “un secuestrante de ácido biliar”, “un agonista alfa y/o gamma PPAR”: estas son actividades farmacológicas y no son compuestos específicos con los cuales se pueden hacer formulaciones con el compuesto de fórmula (I). Cabe recordar que una composición farmacéutica se debe caracterizar por sus componentes y no por la actividad farmacológica o uso que estos tengan, es decir, debe caracterizarse por sus fármacos o principios activos y excipientes.

5. Determinación del Estado de la Técnica:

La fecha que se ha tenido en cuenta para determinar el Estado de la Técnica es:

Fecha de presentación de la solicitud prioritaria 8-09-2001, 25-04-2002

Teniendo en cuenta la fecha indicada, se buscaron documentos del estado de la técnica relacionados, con fecha de publicación anterior a esta.

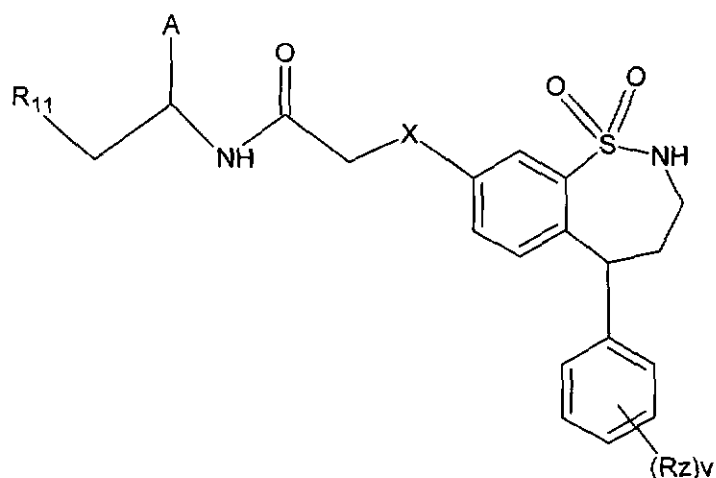
Se encontró como anterioridades que pueden afectar la patentabilidad del objeto de la presente solicitud:

Nº	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO 00/47568	Novel 1,2-benzothiazepines having activity as inhibitors of ileal bile acid transport and taurocholate uptake	17 de agosto de 2000
D2	WO 00/01687	Novel benzothiepinines having activity as inhibitors of ileal bile acid transport and taurocholate uptake	13 de enero de 2000

6. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

6.1. Nivel inventivo (artículo 18 D486)

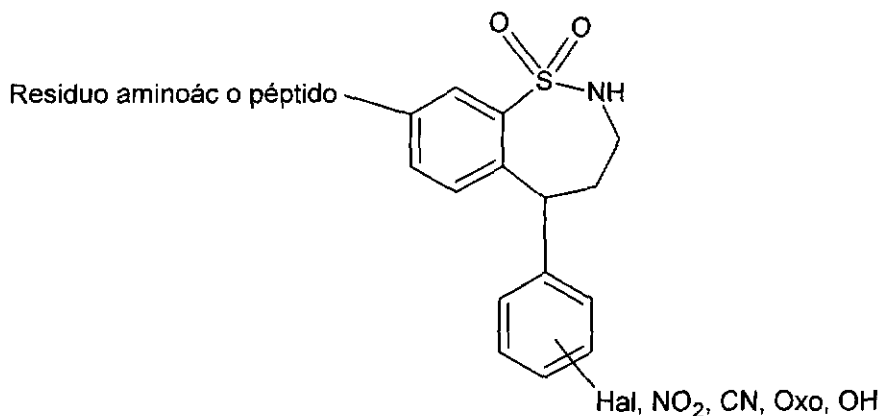
La presente Solicitud de Patente reivindica lo siguiente: compuestos derivados de benzotiazepina de fórmula I, con actividad inhibidora de transporte de ácidos biliares en el íleon (IBAT) para el tratamiento de hiperlipidemia.



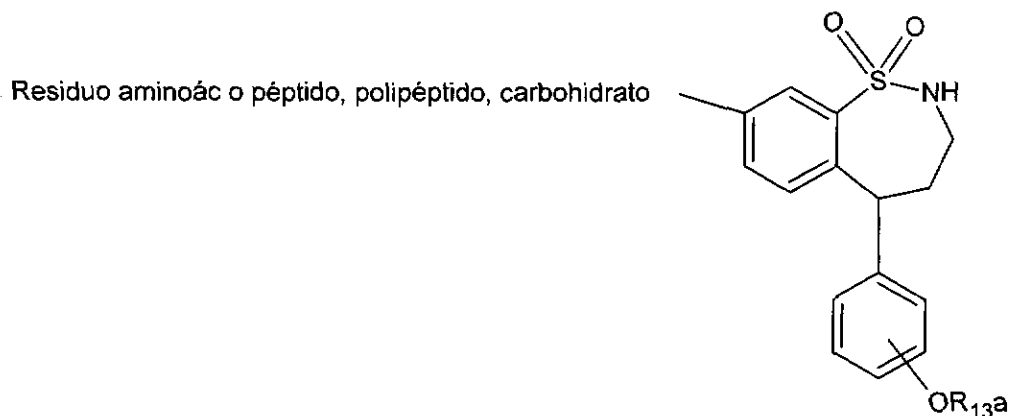
Donde:

- R_{11} puede ser: carboxi, sulfo, sulfino, fosfono, $POOR_cOR_d$, $PO(OH)(OR_c)$, $PO(OH)(OR_d)$, $PO(OR_c)(R_d)$, entre otros.
- A es arilo o heteroarilo sustituido con R_{17} .
- X puede ser O, N (R^a), S(O) b, CH (R^a) en donde R^a es hidrógeno o alquilo C_1 y b es 0 a 2.
- $(R^z)_v$ se selecciona de halo, nitro, ciano, hidroxilo, amino, carboxi, carbamoilo, mercapto, sulfamoilo, alquilo C_{1-4} , alquenoilo C_{2-6} , alquinoilo C_{2-6} , alcoxi C_{1-6} , alcanilo C_{1-6} , alcaniloilo C_{1-6} , entre otros. Donde v es 0 a 5.

La anterioridad WO 00/47568 (folios: 215 a 218), menciona 1,2-benzotiazepinas que tienen actividad como inhibidores de transporte de ácidos biliares en el íleon (IBAT) y son para el tratamiento de enfermedades hiperlipidémicas.



El documento WO 00/01687 (folios: 219 a 225) trata sobre benzotiepinas con actividad como inhibidores de transporte de ácidos biliares en el ileon, para el tratamiento de hiperlipidemia, y otras enfermedades asociadas como aterosclerosis de hipercolesterolemia.



En donde R^{13a} puede ser alquilarilalquil, alquilheteroarilalquil, alquilheterociclilalquil, heterociclilalquil, heteroarilalquil, entre otros.

Como se puede observar, estos documentos revelan compuestos que son muy semejantes a la estructura química de los compuestos de la actual solicitud de patente, y tienen la misma actividad farmacológica. Es claro para una persona medianamente versada en la materia que la estructura de la cadena lateral que se desprende del benceno del núcleo principal de la benzotiazepina en la presente solicitud es un residuo de aminoácido o de péptido, tal como se encuentra en las anterioridades. Además, en la presente solicitud, no se muestran datos comparativos donde se revele un cambio en la actividad frente al arte anterior o una mejora sustancial que pueda considerarse como un salto tecnológico importante.

El problema técnico planteado en esta solicitud: la necesidad de compuestos para el tratamiento de condiciones dislipídicas y trastornos tales como hiperlipidemia, hipertrigliceridemia, hiperbetalipoproteinemia, entre otros, se había resuelto previamente mediante benzotiazepinas ya conocidos(as). Por esta razón se considera que las sustituciones de las benzotiazepinas reivindicadas en la presente solicitud son evidentes para una persona medianamente versada en la materia.

La reivindicación 1 de esta solicitud no menciona una característica que conceda un efecto diferente o especial a los compuestos, que pueda considerarse como un aporte a la técnica, así que son obvios para una persona versada en la materia.

Además, puesto que D1 y D2 divulgaban previamente benzotiazepinas (folios: 215 a 225), una persona conocedora de la materia motivada por tal sugerencia lograría el objeto de esta solicitud benzotiazepinas con actividad inhibidora de transporte de ácidos biliares en el íleon (IBAT) para el tratamiento de hiperlipidemia; de manera que para una persona medianamente versada en la materia sería obvio combinar estos dos documentos. Por lo cual puede no haber Nivel Inventivo.

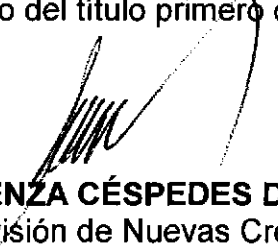
7. Conclusión:

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

Nº	Documento Nº	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO 00/47568	1 a 20	Nivel Inventivo
D2	WO 00/01687	1 a 20	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 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 quinto del título primero de la Circular Única Nº 10 de 2001.


ALIX CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL
Jefe de la División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 17 ABR. 2009

CONCEPTO TÉCNICO No. 1116	EXAMINADOR TÉCNICO Código No. 202005
----------------------------------	--