

Bogotá, D.C., 17 de junio de 2013

Doctor:

**Pablo Felipe Robledo del Castillo**

Superintendente De Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Ciudad

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-121546- -00006-0000

Fecha: 2013-06-17 13:59:36 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI  
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 13

**Referencia:** Radicado No. 2011-121546

**Patente de Invención:** NUEVOS DERIVADOS DE  
BENZOTIADIAZEPINAS, SU PROCEDIMIENTO DE  
PREPARACIÓN Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE  
LOS CONTIENEN

**Solicitante:** LES LABORATOIRES SERVIER

### RECURSO DE REPOSICIÓN

**NATALIA CABRERA MARTINEZ**, domiciliada en ésta ciudad, identificada con cedula de ciudadanía No. 52.961.772 de Bogotá portadora de la tarjeta profesional No. 198.677 del C.S. de la J., en mi calidad de apoderada de la sociedad **LES LABORATOIRES SERVIER**, de acuerdo a sustitución de poder que obra en el expediente No. 12 – 95636, interpongo Recurso de Reposición contra la Resolución No. 23425 del 29 de abril de 2013, notificada por listado No. 18 desfijado el 07 de junio de 2013, por medio de la cual se otorga parcialmente el privilegio de patente a la invención titulada “Nuevos derivados de benzotiadiazepinas, su procedimiento de preparación y composiciones farmacéuticas que los contienen”

#### **1. PERSONERIA JURIDICA**

Solicito con el debido respeto se me reconozca personería jurídica para actuar como apoderada de LES LABORATOIRES SERVIER dentro del presente tramite, conforme a la sustitución de poder que obra en el Expediente No. 12 – 95636.

## 2. PETICION

2.1. Que se revoque el artículo segundo de la Resolución No. 23425 del 29 de abril de 2013, mediante la cual se negaron las reivindicaciones 10 y 11 de la invención “Nuevos derivados de benzotiadiazepinas, su procedimiento de preparación y composiciones farmacéuticas que los contienen”; y

2.2. Como resultado de la anterior petición, se otorgue el derecho de patente a la totalidad de reivindicaciones según la modificación que adjunto al presente escrito.

## 3. ANTECEDENTES

3.1. La solicitud de patente de invención fue presentada ante ese Despacho el día 19 de septiembre de 2011, como solicitud fase nacional de la solicitud PCT/FR2010/000227.

3.2. La solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial No. 636 del 20 de enero de 2012. No se presentaron observaciones por parte de terceros.

3.3. Se solicitó la elaboración del examen de patentabilidad el día 29 de marzo de 2012.

3.4. Como resultado del Examen de Patentabilidad, el examinador decide otorgar las Reivindicaciones 1 a 9 según se radicarón Despacho el día 19 de septiembre de 2011 y niega las Reivindicaciones 10 y 11 según las siguientes consideraciones:

*“CUARTO: (...) Tal y como está contemplado en el artículo 14 de la Decisión 486, los usos no son susceptibles de protección, se protegen los productos y procedimientos, donde el producto esté correctamente definido por su conformación o su composición y los procedimientos por la serie de etapas que busquen un fin. El uso no corresponde a un producto ni a un procedimiento sino que simplemente la aplicación industrial de esos productos o procedimientos. Las reivindicaciones 10 y 11 visibles en el rescrito radicado bajo el No. 11-121546-00000-0000 no pueden ser objeto de patente de acuerdo con lo establecido en la norma en comento, por cuanto están referidas al uso de los compuestos de las primeras reivindicaciones, aunque el solicitante las encabeza con la palabra “composición farmacéutica”, y por lo tanto no es posible conceder para ellas el privilegio de patente solicitado.*

*(...)*

*ARTICULO SEGUNDO: Denegar la patente de invención solicitada para las reivindicaciones 10 y 11, de acuerdo con las razones expuestas en la parte considerativa de la presente resolución."*

#### **4. FUNDAMENTO DEL RECURSO**

##### **4.1. Las reivindicaciones negadas se refieren a una composición y por lo tanto, deben ser patentables.**

El artículo 14 de la Decisión 486 establece:

*"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."*

De esta manera, siempre que un producto o procedimiento cumpla con los requisitos de patentabilidad, deberá ese Despacho otorgarle el título de patente.

Las reivindicaciones objetadas cubren unas composiciones que caen dentro de la categoría de productos, las cuales están caracterizadas por que tienen efectividad para tratar algunas enfermedades y porque con ellas es posible obtener formas farmacéuticas viables para su entrega a los pacientes que requieran el tratamiento.

Por lo tanto, las reivindicaciones 10 y 11 son patentables a la luz de la legislación de propiedad industrial vigente.

##### **4.2. Presentación de Capítulo Reivindicatorio Modificado**

Con el propósito de agilizar el trámite y en aras de obtener una concesión total de la patente, el solicitante ha modificado las reivindicaciones 10 y 11 como se muestra en el Capítulo Reivindicatorio adjunto.

La anterior redacción de reivindicación ya ha sido otorgada en otros asuntos tramitados en ese Despacho.

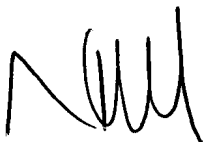
Después de haber modificado las reivindicaciones 10 y 11 solicito de manera respetuosa se otorgue el privilegio de patente de invención según el Capítulo Reivindicatorio anexo, que contiene todas las reivindicaciones para mayor claridad.

Presento formulario de modificación y comprobante del pago de la tasa respectiva por modificación de solicitud de patente de invención.

## **5. NOTIFICACIONES**

Recibiré notificaciones en la Secretaría de su Despacho o en mis oficinas ubicadas en la Calle 122 No. 48-11 de Bogotá.

Del Señor Superintendente,



**NATALIA CABRERA MARTINEZ**

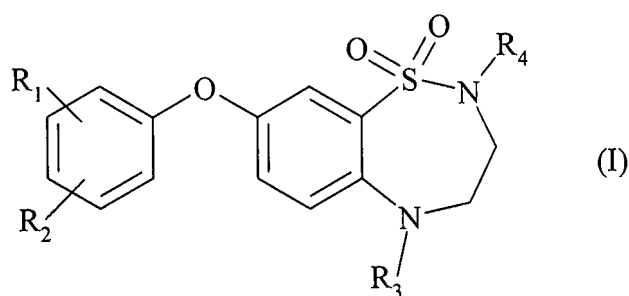
**C.C 52.961.772 de Bogotá**

**T.P. 198.677 del C.S.J.**

Anexo: Comprobante de pago de la tasa por modificación

## REIVINDICACIONES

### 1. OTORGADA. Compuestos de fórmula (I) :



en la que :

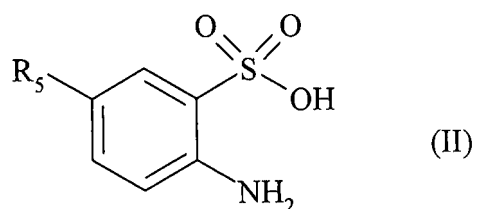
- R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub>, idénticos o diferentes, representan cada uno un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, o un grupo alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) lineal o ramificado no sustituido o sustituido con uno o varios átomos de halógeno, un grupo alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) lineal o ramificado, un grupo alquiltio (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) lineal o ramificado, un grupo alcoxicarbonilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) lineal o ramificado, un grupo carboxi, un grupo acilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) lineal o ramificado, un grupo hidroxil, un grupo hidroxialquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) lineal o ramificado, un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo amino no sustituido o sustituido con uno o varios grupos alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) lineal o ramificado, un grupo amino sustituido con un grupo acilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) lineal o ramificado, un grupo aminocarbonilo no sustituido o sustituido con uno o varios grupos alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) lineal o ramificado, un grupo aminosulfonilo no sustituido o sustituido con uno o varios grupos alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) lineal o ramificado, un grupo alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfonilaminoalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) lineal o ramificado, un grupo N-hidroxycarboximidamida o un grupo benciloxi,
- R<sub>3</sub> representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) lineal o ramificado, cicloalquilo (C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>) o cicloalquil(C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) lineal o ramificado,
- R<sub>4</sub> representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) lineal o ramificado no sustituido o sustituido con uno o varios átomos de halógeno,

sus isómeros ópticos y de posición así como sus sales de adición a un ácido o a una base farmacéuticamente aceptable.

2. OTORGADA. Compuestos de fórmula (I) según la reivindicación 1, caracterizados porque el grupo  $R_1$  representa un átomo de hidrógeno o un grupo hidroxilo, un grupo hidroximetilo, un grupo etoxycarbonilo, un grupo amino o un grupo *N*-metilaminocarbonilo.
3. OTORGADA. Compuestos de fórmula (I) según la reivindicación 1 ó 2, caracterizados porque el grupo  $R_1$  se encuentra en posición meta o para.
4. OTORGADA. Compuestos de fórmula (I) según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizados porque los grupos  $R_2$  y  $R_4$  representan un átomo de hidrógeno.
5. OTORGADA. Compuestos de fórmula (I) según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizados porque el grupo  $R_3$  representa un átomo de hidrógeno o un grupo metilo.
6. OTORGADA. Compuestos de fórmula (I) según la reivindicación 1, que son :
  - 8-fenoxi-2,3,4,5-tetrahidro-1,2,5-benzotiadiazepina 1,1-dióxido ;
  - 3-[(1,1-dióxido-2,3,4,5-tetrahidro-1,2,5-benzotiadiazepin-8-il)oxi]benzoato de etilo ;
  - 3-[(1,1-dióxido-2,3,4,5-tetrahidro-1,2,5-benzotiadiazepin-8-il)oxi]-*N*-metilbenzamida ;
  - {3-[(1,1-dióxido-2,3,4,5-tetrahidro-1,2,5-benzotiadiazepin-8-il)oxi]fenil}metanol ;
  - 4-[(1,1-dióxido-2,3,4,5-tetrahidro-1,2,5-benzotiadiazepin-8-il)oxi]fenol ;
  - 4-[(5-metil-1,1-dióxido-2,3,4,5-tetrahidro-1,2,5-benzotiadiazepin-8-il)oxi]fenol ;
  - 4-[(1,1-dióxido-2,3,4,5-tetrahidro-1,2,5-benzotiadiazepin-8-il)oxi]anilina,

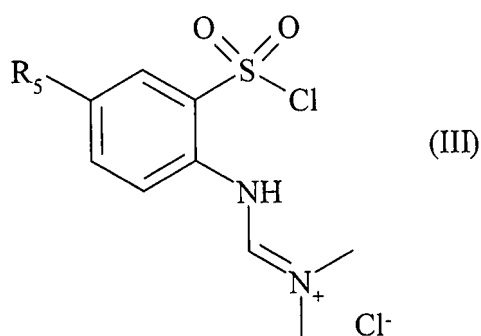
así como sus sales de adición a un ácido o a una base farmacéuticamente aceptable.

7. OTORGADA. Procedimiento de preparación de los compuestos de fórmula (I) según la reivindicación 1, caracterizado porque se utiliza como producto de partida un compuesto de fórmula (II) :



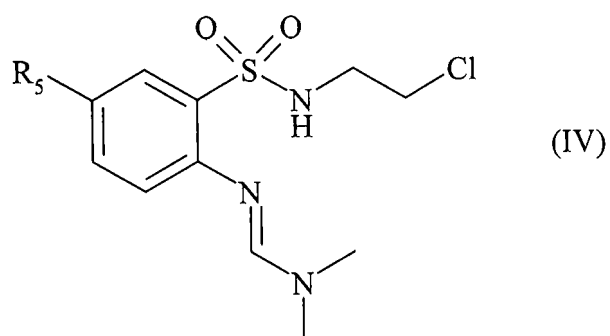
en la que R<sub>5</sub> representa un grupo alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) lineal o ramificado,

que se hace reaccionar con cloruro de tionilo en presencia de dimetilformamida, para dar lugar al compuesto de fórmula (III) :



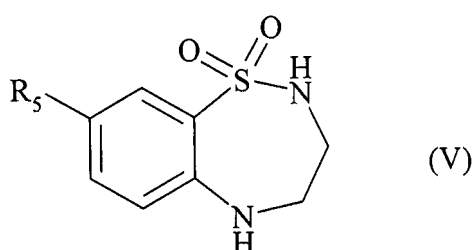
en la que R<sub>5</sub> es tal como se ha definido anteriormente,

que experimenta la acción de la 2-cloroetilamina en medio básico, para dar lugar al compuesto de fórmula (IV) :



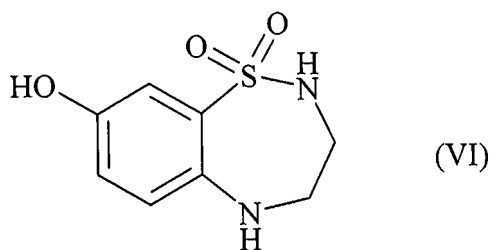
en la que R<sub>5</sub> es tal como se ha definido anteriormente,

que, después de desprotección en medio ácido, se cicla para dar lugar al compuesto de fórmula (V) :

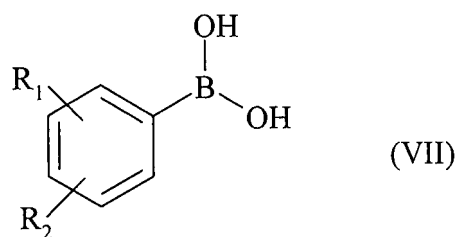


en la que R<sub>5</sub> es tal como se ha definido anteriormente,

que experimenta la acción del tribromuro de boro, para dar lugar al compuesto de fórmula (VI) :

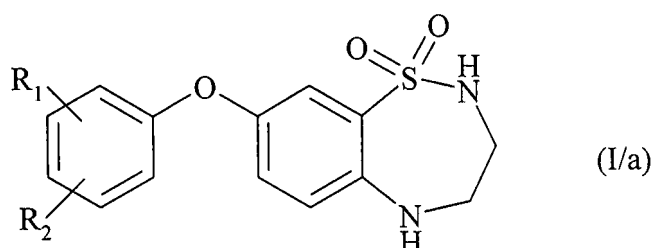


que se hace reaccionar con un derivado de ácido borónico de fórmula (VII) :



en la que  $R_1$  y  $R_2$  tienen el mismo significado que en la fórmula (I),

para dar lugar al compuesto de fórmula (I/a), caso particular de los compuestos de fórmula (I) :



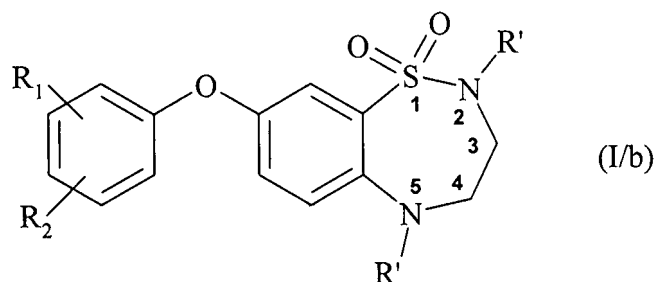
en la que  $R_1$  y  $R_2$  son tales como se han definido anteriormente,

consistiendo una variante en la preparación del compuesto de fórmula (I/a), una vez realizada la etapa de acoplamiento sobre el compuesto de fórmula (VI), en la utilización de reacciones clásicas de química con el fin de modificar, en segundo lugar, los sustituyentes del derivado del ácido borónico,

compuesto de fórmula (I/a) que puede experimentar, si es necesario :

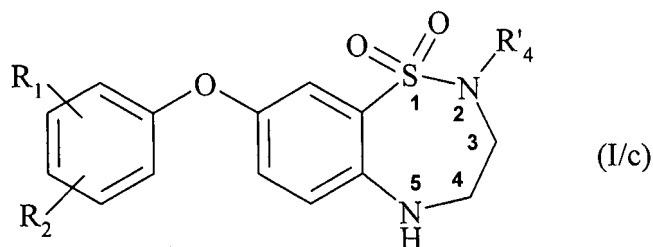
- **bien** una doble alquilación sobre los nitrógenos en posiciones 2 y 5, por acción de una base fuerte en presencia de un agente de alquilación  $R'-X$  en el que  $R'$  representa un grupo alquilo ( $C_1-C_6$ ) lineal o ramificado y  $X$  representa un átomo de halógeno,

para dar lugar al compuesto de fórmula (I/b), caso particular de los compuestos de fórmula (I) :



en la que  $R_1$ ,  $R_2$  y  $R'$  son tales como se han definido anteriormente,

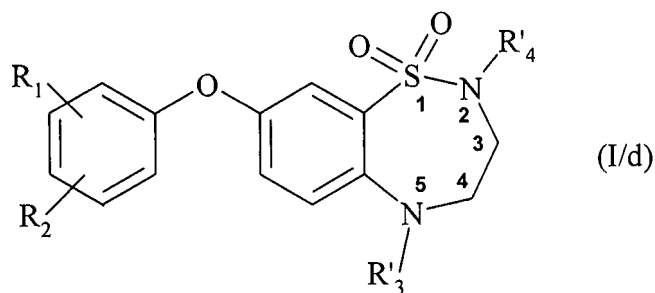
- **bien** una alquilación sobre el nitrógeno en posición 2, por acción de una base en presencia de un agente de alquilación  $R'_4$ -X en el que  $R'_4$  representa un grupo alquilo ( $C_1$ - $C_6$ ) lineal o ramificado sustituido o no sustituido con uno o varios átomos de halógeno y X representa un átomo de halógeno, para dar lugar al compuesto de fórmula (I/c), caso particular de los compuestos de fórmula (I) :



en la que  $R_1$ ,  $R_2$  y  $R'_4$  son tales como se han definido anteriormente,

que puede, opcionalmente, experimentar una alquilación sobre el nitrógeno en posición 5, por acción de una base en presencia de un agente de alquilación  $R'_3$ -X en el que  $R'_3$  representa un grupo alquilo ( $C_1$ - $C_6$ ) lineal o ramificado, cicloalquilo ( $C_3$ - $C_8$ ) o cicloalquil( $C_3$ - $C_8$ )alquilo ( $C_1$ - $C_6$ ) lineal o ramificado, y X representa un átomo de halógeno,

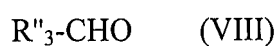
para dar lugar al compuesto de fórmula (I/d) :



en la que  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R'_3$  y  $R'_4$  son tales como se han definido anteriormente,

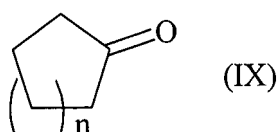
- **bien** una alquilación sobre el nitrógeno en posición 5, por una reacción de aminación reductora con un agente reductor, tal como triacetoxiborohidruro o cianoborohidruro de sodio, en presencia :

- bien de [(1-etoxiciclopropil)oxi]trimetilsilano,
- bien de un compuesto de fórmula (VIII) :



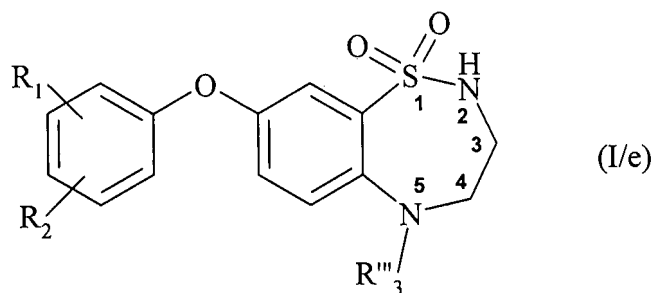
en la que  $R''_3$  representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo ( $C_1\text{-}C_5$ ) lineal o ramificado, un grupo cicloalquilo ( $C_3\text{-}C_8$ ) o cicloalquil( $C_3\text{-}C_8$ )alquilo ( $C_1\text{-}C_5$ ) lineal o ramificado,

- bien de un compuesto de fórmula (IX) :



en la que  $0 \leq n \leq 4$ ,

para dar lugar al compuesto de fórmula (I/e), caso particular de los compuestos de fórmula (I) :

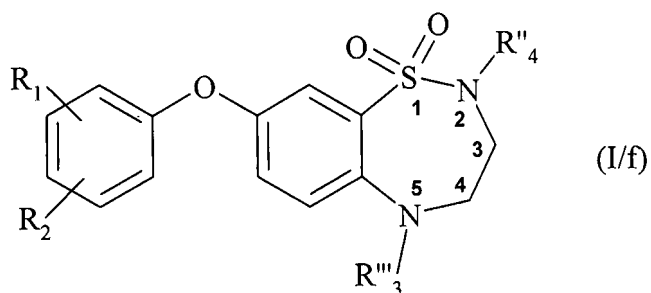


en la que  $R'''_3$  representa un grupo alquilo ( $C_1-C_6$ ) lineal o ramificado, cicloalquilo ( $C_3-C_8$ ), o cicloalquil( $C_3-C_8$ )alquilo ( $C_1-C_6$ ) lineal o ramificado, y  $R_1$  y  $R_2$  son tales como se han definido anteriormente,

que puede, opcionalmente, experimentar una alquilación sobre el nitrógeno en posición 2, por acción de una base en presencia de un agente de alquilación

$R''_4-X$  en el que  $R''_4$  representa un grupo alquilo ( $C_1-C_6$ ) lineal o ramificado no sustituido o sustituido con uno o varios átomos de halógeno y  $X$  representa un átomo de halógeno,

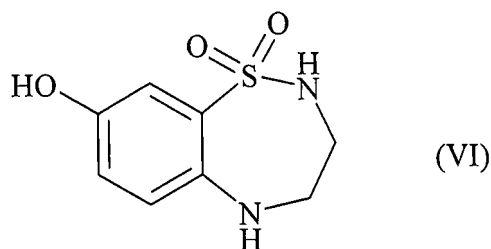
para dar lugar al compuesto de fórmula (I/f) :



en la que  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R'''_3$  y  $R''_4$  son tales como se han definido anteriormente,

los compuestos de fórmula (I/a) a (I/f), que constituyen el conjunto de los compuestos de fórmula (I), pueden purificarse según una técnica clásica de separación, que se transforman, si se desea, en sus sales de adición a un ácido o a una base farmacéuticamente aceptable y de los que se separan opcionalmente los isómeros ópticos y de posición, si existen, según una técnica clásica de separación.

8. OTORGADA. Compuesto de fórmula (VI) según la reivindicación 7 :



caracterizado porque es útil como intermedio de síntesis de los compuestos de fórmula (I).

9. OTORGADA. Composiciones farmacéuticas que contienen como principio activo un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en combinación con uno o varios vehículos inertes, no tóxicos y farmacéuticamente aceptables.
10. MODIFICADA. Composiciones farmacéuticas según la reivindicación 9 para usarse en la fabricación de medicamentos útiles como moduladores del receptor AMPA y antagonistas del receptor NMDA.
11. MODIFICADA. Composiciones farmacéuticas según la reivindicación 9 para usarse en la fabricación de medicamentos útiles para el tratamiento o la prevención de las enfermedades neurodegenerativas progresivas, enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson, enfermedad de Pick, corea de Huntington, enfermedad de Korsakoff, esquizofrenia, enfermedades neurodegenerativas agudas, demencias frontales y sub-corticales, demencias vasculares, epilepsia, accidentes vasculares cerebrales así como estados depresivos y ansiosos.