

Clarke, Modet & C^o
COLOMBIA

ESCOBAR - URIBE ASOCIADOS
Intellectual Property

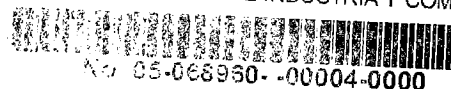
111-42

As. 2850/PCT.

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

E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



Ref.: Expediente No. 05-068.960
Solicitud de Patente a nombre de
Ortho-McNeil Pharmaceutical, Inc.

Dep. 2020 NUECREACIONE
Eva. 379 FASENACIONALI
Folios: 6

Yo, **JIMENA ESCOBAR URIBE**, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en Bogotá, en la Carrera 11 No. 86-53, piso 6, obrando como apoderada de la sociedad **Ortho-McNeil Pharmaceutical, Inc.**, con domicilio en Raritan, New Jersey, Estados Unidos de América, solicitante de la patente de la referencia, pido a usted que se proceda a examinar si la invención, cuya patente se tramita en el expediente de la referencia, es patentable.

Adjunto al presente memorial los recibos Nos. 07 - 76,588 de 21 de septiembre de 2007, 07 - 82,721 de 09 de octubre de 2007, 07 - 82,720 de 9 de octubre de 2007, 07 - 76,528 de 21 de septiembre de 2007 y 07 - 76,565 de 21 de septiembre de 2007, por la suma de \$202.000.00, con lo cual queda cubierta la tasa oficial correspondiente a dicho estudio.

Señor Superintendente,


JIMENA ESCOBAR URIBE
C.C.39.779.452 de Usaquén
T.P. 68.228

12-13

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 07 - 76,588
FECHA : SEPTIEMBRE 21 DE 2007

No. 05-068960-00004-0000
Dep. 2020 NUECREACIONE
Eve: 379 FASENACIONALII
Folios: 6
2007-10-19 16:58:26
PATENTEYII
PETICION

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
CLARKE MODET Y CO. COLOMB	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	71028042	21/09/2007	10,244,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-09	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	152,000.00
16		INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TEC	152,000.00
TOTAL :			\$ 152,000.00

SON: CIENTO CINCUENTA Y DOS MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

2
2850

113

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 07 - 82,721
FECHA : OCTUBRE 9 DE 2007

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DNE
113

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
CLARKE MODET Y CO. COLOMB	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	63067746	08/10/2007	6,895,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-09	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	
54		INFORMACION DETALLADA DE UN TRAMI	22,000.00
		TOTAL :	\$ 22,000.00

SON: VEINTIDOS MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

3
2850

114

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 07 - 82,720
FECHA : OCTUBRE 9 DE 2007

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
CLARKE MODET Y CO. COLOMB	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	63067746	08/10/2007	6,895,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-09	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	
		54 INFORMACION DETALLADA DE UN TRAMI	22,000.00
		TOTAL :	\$ 22,000.00

SON: VEINTIDOS MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

4
2850

ESTA CERTIFICACION DE EXCEDENTE DE PAGO SÓLO PODRÁ SER UTILIZADA
COMO PARTE DE LA CANCELACION DE UNA TARIFA VIGENTE Y NO PODRÁ SER
SUSTITUIDA POR NINGUN RECIBO.

MS 146

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

CERTIFICACION DE EXCEDENTE : 07 - 76,528
FECHA : SEPTIEMBRE 21 DE 2007

ONE
SALII

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
CLARKE MODET Y CO. COLOMB	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	71028042	21/09/2007	10,244,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-09	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	
		99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	5,000.00
		TOTAL :	\$ 5,000.00

SON: CINCO MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

5
2850

ESTA CERTIFICACION DE EXCEDENTE DE PAGO SOLO PODRA SER UTILIZADA
COMO PARTE DE LA CANCELACION DE UNA TARIFA VIGENTE Y NO PODRA SER
SUSTITUIDA POR NINGUN RECIBO.

116 117

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

CERTIFICACION DE EXCEDENTE : 07 - 76,565
FECHA : SEPTIEMBRE 21 DE 2007

Dep. 2020 NUECREACIONE
Eve: 379 FASENACIONALII
Folios: 6

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
CLARKE MODET Y CO. COLOMB	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	71028042	21/09/2007	10,244,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-09	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	
		99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	1,000.00
		TOTAL :	\$ 1,000.00

SON: MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

6

2850

117 118



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

RADICACIÓN EXPEDIENTE No 05-68960

EL EXTRACTO DE LA PRESENTE SOLICITUD DE **PATENTE DE INVENCION**

FUE PUBLICADO EN LA GACETA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL No **575** DE

FECHA **30 DE ABRIL DE 2007** EL TERMINO HABIL SEÑALADO POR LA LEY

EXPIRA EL **31 DE JULIO DEL 2007**

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__ __

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

04 009248 00

Radicación: 04-009248-00000000
Fecha (MES): 03-03-03 16:04:43
Trámite: 011 PCT-PATENT 379 FASE ENCI 411 PRESENTAC
Superintendencia: 0030 DIVISIÓN DE ASUNTOS GREGARIOS

Folios: 94

FORMULARIO ÚNICO DE SOLICITUD DE PATENTE
PCT
ENTRADA EN FASE NACIONAL

SOLICITUD DE:

☒

Patente de Invención

☐

Patente de Modelo de Utilidad

☐

Capítulo I.

☒

Capítulo II.

2

SOLICITANTE
(71)

Nombre: **Ortho-McNeil Pharmaceutical, Inc.**

Dirección: U.S. Route 202,
Nacionalidad o Domicilio: Raritan, New
Jersey 08869-0802, Estados Unidos de
América.

Lugar de Constitución : Delaware, Estados
Unidos de América

Teléfono: 717-848-8554 Fax: 717-848-8541

E-mail

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☐

NIT ☐

C.E. ☐

Otro ☐

Número

3

REPRESENTANTE
AP DERADO
(74)

Nombre: **JIMENA ESCOBAR URIBE**

Dirección: Cra. 11A No. 94-76 (Of. 305)

Teléfono: 6 162051/61 Fax: 6 161889

E-mail: tm-patent@escobaruribe.com

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☒

NIT ☐

C.E. ☐

Otro ☐

Número 39.779.462 T.P.88.228

4

INVENTOR (ES)
(72)

Nombre: **VER ANEXOS**

Dirección:

Nacionalidad o domicilio:

5 PCT (86)

Solicitud Internacional No. PCT/US02/21016 Fecha Julio 3, 2002

Publicación Internacional No. WO 03/006467 A1 Fecha Enero 23, 2003

6 TÍTULO (54) SALES NOVEDOSAS DE DERIVADOS ANTICONVULSIVOS.

7 Clasificación Internacional (51) C07D 493/14 ,A-61P 25/09

8 Prioridad

SI ☒ NO ☐

(33) País de Origen

Estados Unidos de América

(32) Fecha

Julio 8, 2001

(31) Número de Solicitud

60/303.662

9 Comprobante de pago No. 03 - 88.865 // 04 - 2.482 Fecha 5/12/03 // 14/01/04

119 1/2 120

RESUMEN DE LA INVENCION

La invención se relaciona con sales novedosas farmacéuticamente aceptables de derivados anticonvulsivos, procedimientos
5 para la preparación de las mismas y composiciones farmacéuticas que contienen tales sales, útiles en el tratamiento de epilepsia.

10

15

20

DR

P04/3F

No 13 14

SALES NOVEDOSAS DE DERIVADOS ANTICONVULSIVOS**INTERREFERENCIA A SOLICITUD RELACIONADA**

5 Esta solicitud reclama prioridad de la solicitud provisional de los Estados Unidos número de serie 60/303,962 presentada el 9 de julio del 2001, cuyo contenido se incorpora en la presente como referencia.

CAMPO DE LA INVENCION

10

La presente invención se relaciona con sales novedosas farmacéuticamente aceptables de derivados anticonvulsivos, procedimientos para la preparación y composiciones farmacéuticas que contienen tales sales.

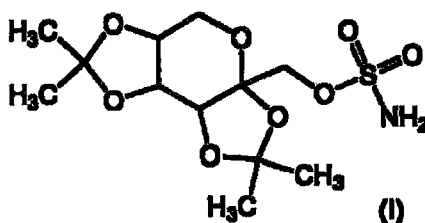
15

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

La patente de E.U.A. número 4,513,006, la cual se incorpora en la presente como referencia, describe una clase de compuestos antiepilépticos novedosos. Uno de estos compuestos, el sulfamato de 2,3,4,5-
20 bis-O-(1-metiletiliden)- β -D-fructopiranososa, conocido como topiramato, se ha demostrado en ensayos clínicos de epilepsia humana que es eficaz como tratamiento adyuvante o como tratamiento único para tratar ataques parciales sencillos y complejos y ataques secundarios generalizados (E. Faught, B.J.

NOVEDAD DE LA INVENCION**REIVINDICACIONES**

- 5 1.- Una sal de un compuesto de fórmula (I)



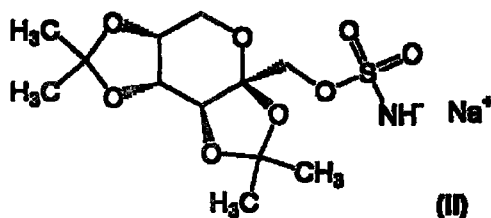
- 10 en donde la sal del compuesto de fórmula (I) se forma en el grupo sulfamato.

2.- La sal de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada además porque el compuesto de fórmula (I) es topiramato.

- 3.- La sal de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada además porque el metal alcalino o el catión magnesio desplaza
15 un átomo de hidrógeno del sulfamato.

4.- La sal de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada además porque la sal del compuesto de fórmula (I) es una sal de sodio de topiramato.

- 5.- La sal de conformidad con la reivindicación 4,
20 caracterizada además porque es de la fórmula (II)



70
122
123

6. La sal de conformidad con la reivindicación 5, caracterizada además porque tiene esencialmente el siguiente patrón de difracción de rayos X:

5

10

15

20

Angulo ($^{\circ}2\theta$)	Separación d (Angstrom)	Intensidad Relativa (%)
4.500	19.6206	100.0
9.020	9.7961	7.2
11.390	7.7625	1.2
12.065	7.3297	22.4
12.690	6.9701	8.5
13.530	6.5392	42.3
13.655	6.4796	42.3
14.975	5.9113	12.6
16.120	5.4939	4.8
16.900	5.2421	0.9
17.510	5.0608	10.9
18.040	4.9133	56.3
18.420	4.8128	2.9
19.065	4.6514	32.4
20.050	4.4250	8.7
20.745	4.2783	13.2
21.160	4.1953	2.7
21.710	4.0903	16.0
22.515	3.9458	17.0
23.600	3.7668	3.7
23.925	3.7164	11.3
24.445	3.6385	32.1
24.965	3.5611	1.7
25.665	3.4682	5.0
26.420	3.3708	7.8
27.315	3.2624	36.8
27.765	3.2105	18.0
28.260	3.1554	11.3
29.735	3.0021	12.9
30.065	2.9699	3.7
30.870	2.8943	12.2

71-124
123

5

31.355	2.8506	2.4
31.800	2.8117	7.3
32.805	2.7279	8.9
33.035	2.7094	7.0
33.640	2.6620	4.8
34.805	2.5755	18.2

7.- La sal de conformidad con la reivindicación 5, caracterizada además porque tiene esencialmente el siguiente patrón de difracción de rayos X:

10

15

20

Angulo ($^{\circ}2\theta$)	Separación d (Ångstrom)	Intensidad Relativa (%)
4.500	19.6206	100.0
12.065	7.3297	22.4
13.530	6.5392	42.3
13.655	6.4796	42.3
14.975	5.9113	12.6
17.510	5.0608	10.9
18.040	4.9133	56.3
19.065	4.6514	32.4
20.745	4.2783	13.2
21.710	4.0903	16.0
22.515	3.9458	17.0
23.925	3.7164	11.3
24.445	3.6385	32.1
27.315	3.2624	36.8
27.765	3.2105	18.0
28.260	3.1554	11.3
29.735	3.0021	12.9
30.870	2.8943	12.2
34.805	2.5755	18.2

72
129

8.- La sal de conformidad con la reivindicación 5, caracterizada además porque tiene esencialmente el siguiente patrón de difracción de rayos X:

	Angulo (°2θ)	Separación d (Ångstrom)	Intensidad Relativa (%)
5	4.450	19.8409	7.6
	5.080	17.3817	89.5
	8.025	11.0084	3.7
	8.805	10.0348	4.1
	9.980	8.8558	2.5
	11.545	7.6587	42.6
	11.980	7.3815	7.4
	12.375	7.1468	11.1
	13.625	6.4983	71.9
10	15.255	5.8034	53.3
	17.605	5.0337	13.3
	17.990	4.9268	15.6
	18.460	4.8024	14.3
	19.040	4.6574	100.0
	19.840	4.4714	11.4
	21.115	4.2042	29.5
	21.240	4.1797	19.2
	22.325	3.9790	12.2
	22.835	3.8913	15.8
15	23.890	3.7217	9.8
	25.040	3.5534	17.4
	25.665	3.4682	35.7
	27.305	3.2635	11.4
	28.060	3.1774	7.4
	28.860	3.0911	8.6
	29.555	3.0200	7.3
	30.495	2.9290	12.2
	31.740	2.8169	15.0
20	32.450	2.7569	7.4
	32.980	2.7138	10.1
	33.980	2.6362	8.8

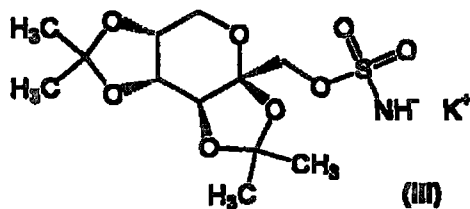
73 116
125

9.- La sal de conformidad con la reivindicación 5, caracterizada además porque tiene esencialmente el siguiente patrón de difracción de rayos X:

	Ángulo ($^{\circ}2\theta$)	Separación d (Ångstrom)	Intensidad Relativa (%)
5	5.080	17.3817	89.5
	11.545	7.6587	42.6
	12.375	7.1488	11.1
	13.625	6.4938	71.9
	15.255	5.8034	53.3
	17.605	5.0337	13.3
	17.990	4.9268	15.6
	18.460	4.8024	14.3
	19.040	4.6574	100.0
10	19.840	4.4714	11.4
	21.115	4.2042	29.5
	21.240	4.1797	19.2
	22.325	3.9790	12.2
	22.835	3.8913	15.8
	25.040	3.5534	17.4
	25.665	3.4882	35.7
	27.305	3.2635	11.4
	30.495	2.9290	12.2
15	31.740	2.8189	15.0
	32.980	2.7138	10.1

10. La sal de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada además porque la sal del compuesto de fórmula (I) es una sal de potasio de topiramato.

20 11.- La sal de conformidad con la reivindicación 10, caracterizada además porque es de la fórmula (III)



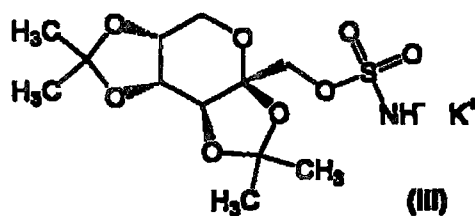
73-727
126

9.- La sal de conformidad con la reivindicación 5, caracterizada además porque tiene esencialmente el siguiente patrón de difracción de rayos X:

Angulo ($^{\circ}2\theta$)	Separación d (Angstrom)	Intensidad Relativa (%)
5.080	17.3817	89.5
11.545	7.6587	42.6
12.375	7.1468	11.1
13.625	6.4938	71.9
15.255	5.8034	53.3
17.605	5.0337	13.3
17.990	4.9268	15.6
18.460	4.8024	14.3
19.040	4.6574	100.0
19.840	4.4714	11.4
21.115	4.2042	29.5
21.240	4.1797	19.2
22.325	3.9790	12.2
22.835	3.8913	15.8
25.040	3.5534	17.4
25.665	3.4682	35.7
27.305	3.2635	11.4
30.495	2.9290	12.2
31.740	2.8169	15.0
32.980	2.7138	10.1

10. La sal de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada además porque la sal del compuesto de fórmula (I) es una sal de potasio de topiramato.

11.- La sal de conformidad con la reivindicación 10, caracterizada además porque es de la fórmula (III)



74
128

12.- La sal de conformidad con la reivindicación 11, caracterizada además porque tiene esencialmente el siguiente patrón de difracción de rayos X:

	Ángulo ($^{\circ}2\theta$)	Separación d (Ångstrom)	Intensidad Relativa (%)
5	4.975	17.7483	100.0
	5.830	15.1472	43.3
	7.895	11.1893	6.5
	9.940	8.8914	17.6
	10.460	8.4505	3.1
	11.695	7.5608	4.1
	12.270	7.2077	4.6
	12.730	6.9483	2.2
	13.115	6.7452	2.7
10	13.560	6.5248	12.4
	14.120	6.2673	1.1
	14.930	5.9290	31.2
	15.245	5.8072	27.2
	15.835	5.5921	2.2
	16.135	5.4888	1.5
	17.225	5.1439	3.9
	17.645	5.0224	7.2
	17.915	4.9473	17.3
15	18.420	4.8128	2.8
	18.660	4.7514	3.9
	19.060	4.6526	2.0
	19.355	4.5823	4.5
	19.960	4.4448	9.5
	20.890	4.2490	50.6
	21.510	4.1279	3.0
	21.995	4.0379	4.0
	23.475	3.7866	15.0
	25.210	3.5298	35.6
20	25.755	3.4563	5.0
	26.525	3.3577	6.5
	27.265	3.2682	2.2
	27.975	3.1869	5.2
	28.605	3.1181	4.2
	29.535	3.0220	3.9
	30.105	2.9661	18.4
	30.290	2.9464	14.4
	30.760	2.9044	4.7
	31.265	2.8586	3.4

75 129
128

31.710	2.8195	4.4
32.630	2.7421	2.0
32.895	2.7206	2.9
33.810	2.6490	4.3
34.165	2.6223	7.2

5

13.- La sal de conformidad con la reivindicación 11, caracterizada además porque tiene esencialmente el siguiente patrón de difracción de rayos X:

10

Angulo ($^{\circ}2\theta$)	Separación d (Ångstrom)	Intensidad Relativa
4.975	17.7483	100.0
5.830	15.1472	43.3
9.940	8.8914	17.6
13.560	6.5248	12.4
14.930	5.9290	31.2
15.245	5.8072	27.2
17.915	4.9473	17.3
20.890	4.2490	50.6
23.475	3.7866	15.0
25.210	3.5298	35.16
30.105	2.9661	18.4
30.290	2.9484	14.4

15

20

14.- La sal de conformidad con la reivindicación 11, caracterizada además porque tiene esencialmente el siguiente patrón de difracción de rayos X:

76
129

	Angulo (°2θ)	Separación d (Ångstrom)	Intensidad Relativa (%)
	4.430	19.9304	100.0
	4.940	17.8739	8.1
	5.784	15.2649	10.2
	6.275	14.0739	11.9
	7.020	12.5819	18.9
5	7.835	11.2749	4.4
	8.430	9.3711	16.4
	9.915	8.9138	5.1
	11.345	7.7932	23.5
	12.205	7.2460	6.7
	12.715	6.9565	18.1
	13.475	6.5658	24.4
	13.805	6.4095	21.8
	14.090	6.2805	15.5
10	14.875	5.9508	17.9
	15.220	5.8167	12.4
	15.505	5.7104	18.5
	15.770	5.6150	23.8
	16.495	5.3698	22.2
	16.920	5.2359	15.6
	17.355	5.1056	29.9
	17.920	4.9459	22.9
	18.495	4.7934	19.3
	19.150	4.6309	18.7
15	19.795	4.4815	34.9
	20.200	4.3925	50.1
	20.780	4.2712	19.3
	21.485	4.1326	13.2
	21.975	4.0416	9.9
	22.320	3.9799	19.1
	22.705	3.9132	18.7
	23.455	3.7898	11.1
	24.040	3.6989	22.0
	24.720	3.5986	12.5
20	25.070	3.5492	13.7
	25.555	3.4829	16.2
	25.995	3.4249	18.9

77 124
130

5

26.570	3.3521	10.8
27.240	3.2712	21.1
27.865	3.1992	19.1
28.330	3.1477	14.7
28.860	3.0911	12.0
29.285	3.0472	14.7
30.880	2.8934	15.1
31.965	2.7976	14.4
32.955	2.7158	9.6
34.235	2.6171	9.6

15. La sal de conformidad con la reivindicación 11, caracterizada además porque tiene esencialmente el siguiente patrón de difracción de rayos X:

15

20

Angulo (°2 θ)	Separación d (Ångstrom)	Intensidad Relativa (%)
4.430	19.9304	100.0
5.785	15.2649	10.2
6.275	14.0739	11.9
7.020	12.5819	18.9
9.430	9.3711	16.4
11.345	7.7932	23.5
12.715	6.9565	18.1
13.475	6.5658	24.4
13.805	6.4095	21.8
14.090	6.2805	15.5
14.875	5.9508	17.9
15.220	5.8167	12.4
15.505	5.7104	18.5
15.770	5.6150	23.8
16.495	5.3698	22.2
16.920	5.2359	15.6
17.355	5.1056	29.9

78 131 132

5

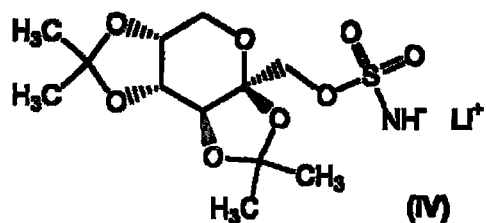
10

15

17.920	4.9459	22.9
18.495	4.7934	19.3
19.150	4.6309	18.7
19.795	4.4815	34.9
20.200	4.3925	50.1
20.780	4.2712	19.3
21.485	4.1326	13.2
21.975	4.0416	9.9
22.320	3.9799	19.1
22.705	3.9132	18.7
23.455	3.7898	11.1
24.040	3.6989	22.0
24.720	3.5986	12.5
25.070	3.5492	13.7
25.555	3.4829	16.2
25.995	3.4249	18.9
26.570	3.3521	10.8
27.240	3.2712	21.1
27.865	3.1992	19.1
28.330	3.1477	14.7
28.860	3.0911	12.0
29.285	3.0472	14.7
30.880	2.8934	15.1
31.965	2.7976	14.4
32.955	2.7158	9.6
34.235	2.6171	9.6

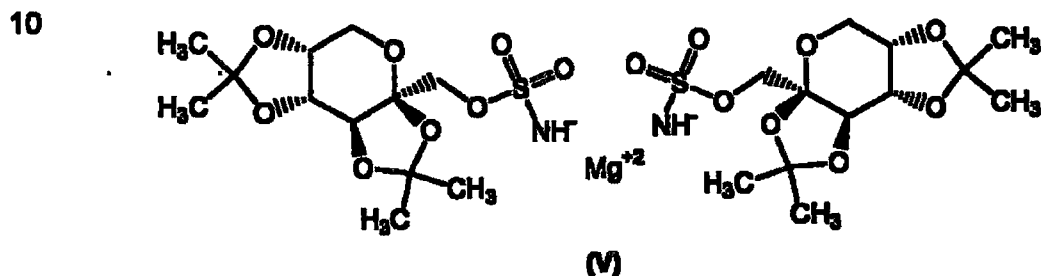
16.- La sal de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada además porque la sal del compuesto de la fórmula (I) es una sal de litio de topiramato.

17.- La sal de conformidad con la reivindicación 16, caracterizada además porque es de la fórmula (IV):



5 18.- La sal de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada además porque la sal del compuesto de fórmula (I) es una sal de magnesio de topiramato.

 19.- La sal de conformidad con la reivindicación 18, caracterizada además porque es de la fórmula (V):



15 20.- Una composición farmacéutica que comprende una sal de conformidad con la reivindicación 1 y un portador farmacéuticamente aceptable.

 21. Una composición farmacéutica preparada al combinar una sal de conformidad con la reivindicación 1 y un portador farmacéuticamente

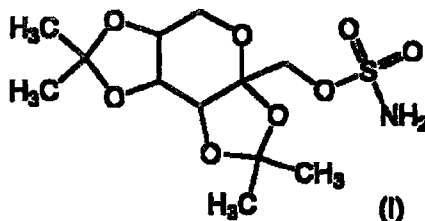
20 aceptable.

 22.- Un procedimiento para elaborar una composición farmacéutica que comprende combinar una sal de conformidad con la reivindicación 1, con un portador farmacéuticamente aceptable.

80-124
133

23.- Un procedimiento para preparar una sal de metal alcalino de un compuesto de fórmula (I), que comprende: hacer reaccionar un compuesto de fórmula (I)

5

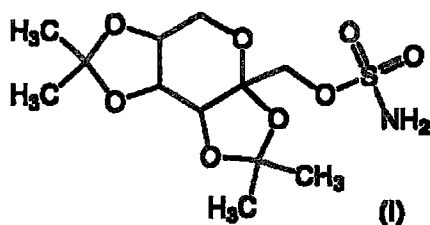


con un hidruro de metal alcalino bajo condición anhidra, un hidróxido de metal alcalino, un alcóxido inferior de metal alcalino o una amida de metal alcalino bajo condiciones anhidras, en un solvente orgánico; y precipitar el producto.

24.- El procedimiento de conformidad con la reivindicación 23, caracterizado además porque el hidruro de metal alcalino es hidruro de sodio, el hidróxido de metal alcalino es hidróxido de sodio, el alcóxido inferior de metal alcalino es alcóxido inferior de sodio o la amida de metal alcalino es amida de sodio.

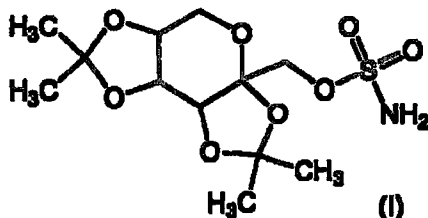
25.- El procedimiento de conformidad con la reivindicación 23, caracterizada además porque el hidruro de metal alcalino es hidruro de potasio, el hidróxido de metal alcalino es hidróxido de potasio, el alcóxido inferior de metal alcalino es alcóxido inferior de potasio o la amida de metal alcalino es amida de potasio.

26.- Un procedimiento para preparar una sal de litio de un compuesto de fórmula (I) que comprende: hacer reaccionar un compuesto de fórmula (I)



5 con un hidruro de litio bajo condición anhidras, un hidróxido de litio, un alcóxido inferior de litio, alquil-litio bajo condiciones anhidras o amida de litio bajo condiciones anhidras, en un solvente orgánico; y precipitar el producto.

27.- Un procedimiento para preparar una sal de magnesio de un compuesto de fórmula (I), que comprende: hacer reaccionar un compuesto
10 de fórmula (I)



15 con un alcóxido inferior de magnesio, bajo condiciones anhidras, en un solvente orgánico; y precipitar el producto.

28.- El procedimiento de conformidad con la reivindicación 23, caracterizado además porque el compuesto de fórmula (I) es un topiramato.

29.- El procedimiento de conformidad con la reivindicación 24,
20 caracterizado además porque el compuesto de fórmula (I) es un topiramato.

30.- El procedimiento de conformidad con la reivindicación 25, caracterizado además porque el compuesto de fórmula (I) es un topiramato.

82
135

31.- El procedimiento de conformidad con la reivindicación 26, caracterizado además porque el compuesto de fórmula (I) es un topiramato.

32.- El procedimiento de conformidad con la reivindicación 27, caracterizado además porque el compuesto de fórmula (I) es un topiramato.



INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(51) International Patent Classification ⁷ :

A61K 31/00

A2

(11) International Publication Number:

WO 00/50020

(43) International Publication Date:

31 August 2000 (31.08.00)

(21) International Application Number: PCT/US00/04187

(22) International Filing Date: 18 February 2000 (18.02.00)

(30) Priority Data:

60/121,339 24 February 1999 (24.02.99) US

Not furnished 18 February 2000 (18.02.00) US

(71) Applicant (for all designated States except US): UNIVERSITY OF CINCINNATI [US/US]; Wherry Hall G-07, Box 670829, 3223 Eden Avenue, Cincinnati, OH 45267-0829 (US).

(72) Inventor; and

(75) Inventor/Applicant (for US only): MCELROY, Susan, L. [US/US]; 8395 Old Stable Road, Cincinnati, OH 45243-1441 (US).

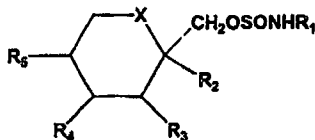
(74) Agents: GOLDSTEIN, Steven, J. et al.; Frost & Jacobs LLP, 2500 PNC Center, 201 E. Fifth Street, Cincinnati, OH 45202 (US).

(81) Designated States: AE, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW, ARIPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Published

Without international search report and to be republished upon receipt of that report.

(54) Title: USE OF SULFAMATE DERIVATIVES FOR TREATING IMPULSE CONTROL DISORDERS



(I)

(57) Abstract

Impulse Control Disorders (ICDs) are characterized by harmful behaviors performed in response to irresistible impulses. The essential feature of an ICD is the failure to resist an impulse, drive, or temptation and to perform an act that is harmful to the person or to others. The present invention comprises methods for the treatment or prevention of ICDs using a class of sulfamates of formula (I) wherein X is CH₂ or oxygen, and R₁, R₂, R₃, R₄ and R₅ are as herein defined. Further, pharmaceutical compositions containing a compound of formula (I) as well as methods for their use and intermediates form part of the present invention are also disclosed.

**USE OF SULFAMATE DERIVATIVES FOR TREATING
IMPULSE CONTROL DISORDERS**

5

SUSAN L. MCELROY

This application is based on U.S. Provisional Patent Application Serial No.
60/121,339, McElroy, filed February 24, 1999.

10

Technical Field

The present invention generally relates to the use of drugs for the treatment of mental disorders. More specifically, the invention describes methods for the treatment and prevention of Impulse Control Disorders (ICD's) by administering sulfamate derivatives.

15

Background of the Invention

Sulfamate derivatives having useful pharmaceutical activity in the areas of epilepsy, glaucoma, peptic ulcers and male infertility are disclosed in U.S. Pat. Nos. 4,075,351, 4,513,006, 4,591,601, 4,792,569, and 5,760,007. One of these compounds

20 2,3:4,5-bis-O-(1-methylethylidene)- beta -D-fructopyranose sulfamate known as topiramate has been demonstrated in clinical trials of human epilepsy to be effective as adjunctive therapy or as monotherapy in treating simple and complex partial seizures and secondarily generalized seizures and is currently marketed for the treatment of simple and complex partial seizure epilepsy with or without secondary generalized seizures.

self-mutilation, nonparaphilic sexual addictions, severe nail biting, compulsive skin picking, personality disorders with impulsive features, attention deficit/hyperactivity disorder, eating disorders characterized by binge eating, and substance use disorders.

5

Summary of the Invention

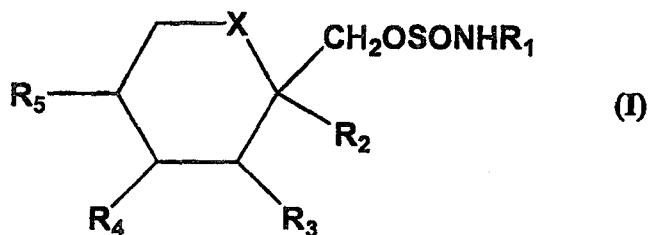
It is an object of the present invention to describe the use of sulfamate derivatives for the treatment of Impulse Control Disorders.

The present invention comprises methods for the treatment or prevention of Impulse Control Disorders using the compounds of formula (I), pharmaceutical compositions containing one or more of the compounds of formula (I), or pharmaceutical compositions containing one or more of the compounds of formula (I) in addition to a safe and effective amount of one or more additional agents to treat related symptoms and conditions.

15

Detailed Description of the Invention

The sulfamates of use in the present invention are of the following formula (I):

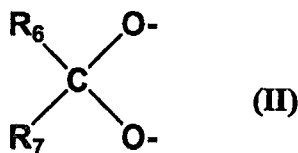


wherein

139

X is CH₂ or oxygen;

R₁ is hydrogen or alkyl; and R₂, R₃, R₄ and R₅ are independently hydrogen or lower alkyl and, when X is CH₂, R₄ and R₅ may be alkene groups joined to form a benzene ring and,
 5 when X is oxygen, R₂ and R₃ and/or R₄ and R₅ together may be a methylenedioxy group of the following formula (II):



wherein

R₆ and R₇ are the same or different and are hydrogen, lower alkyl or are alkyl and are
 10 joined to form a cyclopentyl or cyclohexyl ring. R₁ in particular is hydrogen or alkyl of about 1 to 4 carbons, such as methyl, ethyl and iso-propyl. Alkyl throughout this specification includes straight and branched chain alkyl. Alkyl groups for R₂, R₃, R₄, R₅, R₆ and R₇ are of about 1 to 3 carbons and include methyl, ethyl, iso-propyl and n-propyl. When X is CH₂, R₄ and R₅ may combine to form a benzene ring fused to the 6-membered
 15 X-containing ring, *i.e.*, R₄ and R₅ are defined by the alkatrienyl group =C-CH=CH-CH=.

A particular group of compounds of formula (I) is that wherein X is oxygen and both R₂ and R₃ and R₄ and R₅ together are methylenedioxy groups of the formula (II), wherein R₆ and R₇ are both hydrogen, both alkyl or combine to form a spiro cyclopentyl or cyclohexyl ring, in particular where R₆ and R₇ are both alkyl such as methyl. A second
 20 group of compounds is that wherein X is CH₂ and R₄ and R₅ are joined to form a benzene

ring. A third group of compounds of formula (I) is that wherein both R_2 and R_3 are hydrogen.

The compounds of formula I: may be made by the processes disclosed in U.S. Pat. Nos. 4,075,351, 4,513,006, 4,591,601, 4,792,569 , 5,242,942, 5,387,700, which are
5 incorporated in their entirety herein by reference.

The compounds of formula I include the various individual isomers as well as the racemates thereof. For treating ICDs, a compound of formula (I) may be employed at a daily dosage in the range of about 15 to 1400 mg administered orally, for an average adult human.

10 To prepare the pharmaceutical compositions of this invention, one or more sulfamate compounds of formula (I) are intimately admixed with a pharmaceutical carrier according to conventional pharmaceutical compounding techniques, which carrier may take a wide variety of forms depending on the form of preparation desired for administration, *e.g.*, oral, by suppository, or parenteral. In preparing the compositions in
15 oral dosage form, any of the usual pharmaceutical media may be employed. Thus, for liquid oral preparations, such as for example, suspensions, elixirs and solutions, suitable carriers and additives include water, glycols, oils, alcohols, flavoring agents, preservatives, coloring agents and the like; for solid oral preparations such as, for example, powders, capsules and tablets, suitable carriers and additives include starches,
20 sugars, diluents, granulating agents, lubricants, binders, disintegrating agents and the like. Because of their ease in administration, tablets and capsules represent the most advantageous oral dosage unit form, in which case solid pharmaceutical carriers are obviously employed. If desired, tablets may be sugar coated or enteric coated by standard

2,3-O-(cyclohexylidene)-4,5-O-sulfonyl- beta -D-fructopyranose sulfamate;
(S)-4,5-O-[N-(1,1-dimethylethoxycarbonyl)imidosulfinyl]-2,3-O-(1-
methylethylidene)- beta -D-fructopyranose sulfamate;
and the pharmaceutically acceptable salts thereof.

5

Included within the scope of this invention are the various individual anomers, diastereomers and enantiomers as well as mixtures thereof. Such compounds are included within the definition of formula (I). In addition, the compounds of this invention also include any pharmaceutically acceptable salts, for example: alkali metal salts, such as sodium and potassium; ammonium salts; monoalkylammonium salts; dialkylammonium salts; trialkylammonium salts; tetraalkylammonium salts; and tromethamine salts. Hydrates and other solvates of the compound of the formula (I) are included within the scope of this invention.

Pharmaceutically acceptable salts of the compounds of formula (I) can be prepared by reacting the sulfamate of formula (I) with the appropriate base and recovering the salt.

The sulfamate derivatives may be used in conjunction with one or more other drug compound and used according to the methods of the present invention so long as the pharmaceutical agent has a use that is also effective in treating ICD's and/or concurrent illnesses. Pharmaceutical agents include the following categories and specific examples. It is not intended that the category be limited by the specific examples. Those of ordinary skill in the art will be able to identify readily those pharmaceutical agents that have utility with the present invention. Those of ordinary skill in the art will recognize also numerous

143
142

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

2020
Bogotá, D.C.,

Abogada
Jimena Escobar Uribe

ASUNTO

Radicación	05-68960
Trámite	011
Evento	379
Actuación	411
Oficio	No 13775
Folios	30

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

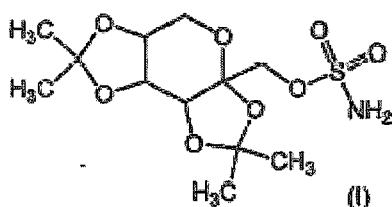
- 1.1. Descripción: Folios: 16 a 76 como se radicó inicialmente.
- 1.2. Reivindicaciones: 1 – 40. Folios 77 a 91 como se radicó inicialmente.
- 1.3. Prioridad: US 10/336.435 del 01/03/2003

2. Objeto de la invención

- Título de la solicitud: **SALES NOVEDOSAS DE DERIVADOS ANTICONVULSIVANTES.**
- La presente invención se relaciona con sales novedosas farmacéuticamente aceptables de derivados anticonvulsivantes, procedimientos para su preparación y composiciones farmacéuticas que las contienen.

144
123

Reivindicaciones 1 - 4: Una sal de un compuesto de fórmula (I):



en donde la sal del compuesto de fórmula I se forma en el grupo sulfamato y es formada a partir de un catión de metal alcalino, magnesio o colina.

Reivindicaciones 5 - 10: La sal cristalina de sodio de topiramato de la reivindicación 1, caracterizada por su estructura y por patrones de difracción de rayos X.

Reivindicaciones 11 - 16: La sal cristalina de potasio de topiramato de la reivindicación 1, caracterizada por su estructura y por patrones de difracción de rayos X.

Reivindicaciones 17 - 18: La sal cristalina de litio de topiramato de la reivindicación 1.

Reivindicaciones 19 - 20: La sal cristalina de magnesio de topiramato de la reivindicación 1.

Reivindicaciones 21 - 25: La sal cristalina de colina de topiramato de la reivindicación 1, caracterizada por su estructura y por patrones de difracción de rayos X.

Reivindicación 26: Composición farmacéutica que comprende una sal de la reivindicación 1 y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

Reivindicación 27: Una sal preparada al combinar una sal de la reivindicación 1 y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

Reivindicación 28: Procedimiento para hacer una composición farmacéutica.

Reivindicaciones 29 - 40: Procedimiento para preparar la sal de metal alcalino, magnesio y de colina, del compuesto de fórmula I.

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de compuestos con actividad anticonvulsivante para el tratamiento de la epilepsia.

Para **solucionar este problema** técnico, la solicitud en estudio proporciona sales farmacéuticamente aceptables de derivados anticonvulsivos – como topiramato –, procedimientos para su preparación y composiciones farmacéuticas que las contienen.

- Clasificación Internacional de Patentes (IPC.): A61K31/35, C07H11/00, A61P25/08.

3. De la solicitud de Patente

145
144

3.1. Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

Esta Oficina se permite señalar que dentro de las reivindicaciones se encontró falta de claridad debido a que:

- **Reivindicación 27:** No se identifica inequívocamente la sal de la presente reivindicación, por su nombre o estructura química. Adicionalmente, se está caracterizando, por el procedimiento para su preparación que resulta tras su combinación con un vehículo, lo cual hace parte de una de las etapas de elaboración de una composición farmacéutica.

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 01-03-2003, se buscaron documentos del estado de la técnica relacionados, con fecha de publicación anterior a ésta y se encontraron los siguientes:

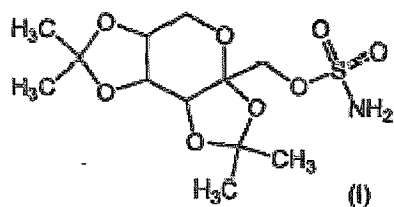
Nº	Documento	Título	Fechas relacionadas
D1	CO04 8240	SALES NOVEDOSAS DE DERIVADOS ANTICONVULSIVOS	Fecha Presentación Inal: 07/03/2002 Fecha prioridad: 07/09/2001
D2	WO0050020	USE OF SULFAMATE DERIVATIVES FOR TREATING IMPULSE CONTROL DISORDERS	08/31/2000

Anterioridad D1 en los folios 119 a 136 y D2 en los folios 137 a 142.

5. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

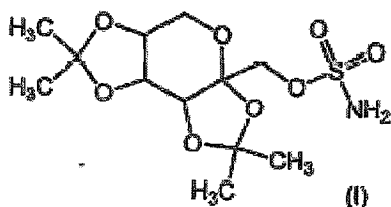
5.1. Novedad (artículo 16 D486)

- Las reivindicaciones 1 a 20, 26 a 33 y 35 a 40 se refieren a **sales de sodio, magnesio, potasio y litio, de un compuesto de fórmula (I), caracterizadas por un patrón de difracción de rayos X, composiciones que las comprenden y una forma para su elaboración; y procedimientos para su obtención.**



TOPIRAMATO

Dichas sales ven afectada su novedad por el documento **D1**, que enseña en el capítulo reivindicatorio, **sales de sodio, magnesio, potasio y litio, del compuesto TOPIRAMATO de fórmula (I); composiciones que las comprenden y una forma para su elaboración; y procedimientos para su obtención** (Folios 119 a 136).



Las sales de la mencionada anterioridad, adicionalmente presentan los mismos patrones de difracción de rayos X, que los divulgados en las reivindicaciones 7 – 10 y 13 – 16 de la presente solicitud (Folios 123 a 132).

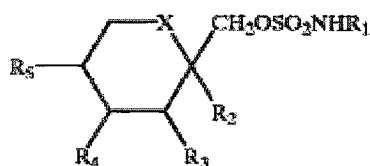
Por lo tanto, como la materia contenida en la anterioridad **D1**, se superpone completamente en la reivindicada en las cláusulas 1 a 20, 26 a 33 y 35 a 40, estas, carecen de novedad.

5.2 Nivel inventivo (artículo 18 D486)

- **Las reivindicaciones 21 a 25** se refieren a la sal colina del compuesto de fórmula I, caracterizada por un patrón de difracción de Rayos X.

Dicha sal ve afectado su nivel inventivo por el siguiente documento encontrado en el Estado de la Técnica:

D2 que divulga sales farmacéuticamente aceptables del compuesto de fórmula I: TOPIRAMATO, como las de amonio, monoalquilamonio, dialquilamonio, trialquilamonio y tetraalquilamonio (Folio 142).



Fórmula I

Las sales reivindicadas en las cláusulas 21 a 25 se diferencian de **D2**, en que mencionan específicamente la **sal colina de topiramato**, caracterizada por un patrón de difracción de Rayos X determinado.

El efecto técnico inesperado o sorprendente de la sal colina de topiramato, por ejemplo en cuanto a biodisponibilidad, no se evidencia frente a las otras sales presentes en el estado de la técnica. Por otra parte, cabe mencionar que las características del patrón de difracción de rayos X no conceden un efecto técnico inesperado, por lo tanto no constituyen de manera alguna un aporte inventivo.

148
147

El problema técnico objetivo de la solicitud es cómo proporcionar una sal alternativa de TOPIRAMATO con actividad anticonvulsivante, para el tratamiento de la epilepsia.

Teniendo en cuenta que en **D2** ya se conocía una forma para solucionar el problema técnico, a saber, proporcionar una sal de TOPIRAMATO con actividad anticonvulsivante, para el tratamiento de la epilepsia, y que en la citada anterioridad se sugiere la presencia de sales de colina, al mencionar la existencia de sales de amonio cuaternario del compuesto de fórmula I; el experto en la materia podría obtener la sal reivindicada a partir de las enseñanzas de **D2**, como una alternativa a las sales de los compuestos de fórmula I.

Por lo tanto, la sal reivindicada en 21 y sus dependientes 22 a 25, no parecen tener nivel inventivo.

- La **reivindicación 34** se refiere a un **procedimiento** para preparar una sal de colina de un compuesto de fórmula I: TOPIRAMATO, que comprende hacer reaccionar un compuesto de fórmula I con un hidróxido de colina, en un solvente orgánico; y precipitar el producto.

Dicho procedimiento ve afectado su nivel inventivo por **D2**, que enseña como las sales farmacéuticamente aceptables como las de amonio cuaternario, de los compuestos de fórmula I, se obtienen al hacer reaccionar el sulfamato de fórmula I con una base apropiada y recuperar la sal formada (Folio 142). Por consiguiente, como el procedimiento reivindicado es común para la obtención de una sal, como se enseña también en **D2**; resultaría obvio para cualquier persona versada en la materia el hacer reaccionar una base de amonio cuaternario, como la de colina, con el compuesto de formula I de **D2**, para obtener la sal de colina que se pretende proteger en la presente solicitud. Adicionalmente, en el procedimiento reivindicado no se evidencia el efecto inesperado o ventaja comparativa con relación a los existentes en el estado de la técnica, por el contrario se limita a describir una reacción común de obtención de una sal y su recuperación final.

Por lo tanto, no es posible reconocer el nivel inventivo del procedimiento de la reivindicación 34.

6. Conclusión:

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

N°	Documento N°	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	CO04 8240	1 - 20, 26 - 33 y 35 - 40	Novedad
D2	WO0050020	21 - 25 y 34	Nivel inventivo

Por lo tanto, como no se logra identificar el verdadero salto cualitativo pretendido por el solicitante, no es posible considerar que la presente solicitud tenga nivel inventivo. Asi las cosas, las sales de la invención, se convierten en compuestos alternativos con actividad anticonvulsivante para el tratamiento de la epilepsia.

147

148

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001.


ALIX CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL
Jefe de División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha
31 OCT. 2008

✓ OK

CONCEPTO TÉCNICO No. 2690	EXAMINADOR TÉCNICO Código No. 202071
----------------------------------	--