

475  
176

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

2020  
Bogotá, D.C.

Abogado  
**ALICIA LLOREDA RICAURTE**

|        |            |           |
|--------|------------|-----------|
| ASUNTO | Radicación | 06-003678 |
|        | Trámite    | 011       |
|        | Evento     | 379       |
|        | Actuación  | 430       |
|        | Oficio     | 5970      |
|        | Folios     | 015       |

Patente de Invención ☒ Patente de Modelo de Utilidad ☐

Vía Nacional ☒

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

No. Sol. Internacional PCT/ EP2004/008020

Fecha de Presentación Internal. 17/07/2004

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**

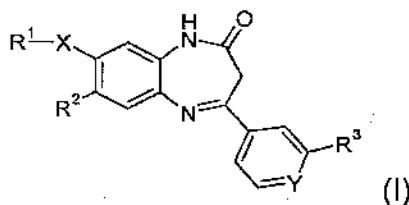
|                          |                                                    |
|--------------------------|----------------------------------------------------|
| <u>Descripción:</u>      | Folios <u>50-135</u> como se radicó inicialmente   |
| <u>Reivindicaciones:</u> | Folios <u>136-140</u> como se radicó inicialmente  |
|                          | Folios <u>158-162</u> como se radicó el 19-09-2007 |
| <u>Prioridad:</u>        | Folio <u>1</u> 25-07-2003, EP, 03016968.4          |

**2. Objeto de la invención**

**Título de la solicitud:** COMBINACIÓN DE UN ANTAGONISTA DE mGluR2 Y UN INHIBIDOR DE AChE PARA EL TRATAMIENTO DE TRASTORNOS NEUROLÓGICOS AGUDOS Y/O CRÓNICOS (folio 1).

**El problema planteado** en esta solicitud esta relacionado con la necesidad de obtener otras composiciones farmacéuticas útiles para el tratamiento de desordenes neurológicos agudos y/o crónicos como enfermedad de Alzheimer, desordenes cognitivos y déficits de memoria, entre otros (folio 53-54; pág. 4-5).

**Para solucionar este problema técnico** la solicitud en estudio proporciona en las reivindicaciones 1-5 una composición farmacéutica comprendiendo **un inhibidor de AChE y un antagonista de mGluR2**. Composición en la que **un inhibidor de AChE** puede ser seleccionado de donepezilo, rivastigmina, metrifonato, galantamina, fisostigmina, tacrina, fordina, fenserina, citicolina o ganstigmina y **un antagonista de mGluR2** es un derivado de dihidro-benzo[b][1,4]diazepin-2-ona (como un compuesto



Clasificación internacional de Patentes (IPC): A61K31/551, A61K45/06, A61P25/00

### 3. De la solicitud de Patente

#### 3.1. Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

- Existe falta de claridad y concisión en las reivindicaciones 1-3, al utilizar los términos generales “un inhibidor de AChE” y “un antagonista mGluR2” para designar los compuestos de la composición, ya que tales términos señalan un grupo de compuestos con un efecto farmacológico común y no un compuesto de características químicas específicas. Se aclara que una composición farmacéutica sólo puede caracterizarse por los elementos técnicos esenciales que la comprenden (principios activos y excipientes).
- Igualmente, existe falta de claridad y concisión por los términos:
  - “un derivado de dihidro-benzo[b] [1, 4] diazepin-2-ona” (reiv. 2), ya que no permite reconocer claramente qué compuestos específicamente se encuentran dentro de tal definición de derivado.
  - “en la fabricación de un medicamento para prevenir o tratar un trastorno neurológico agudo y/o crónico” (reiv. 3), ya que la composición sólo se caracteriza por los elementos que la comprenden.
- El capítulo reivindicatorio está enfocado en una composición farmacéutica que comprendiendo **un inhibidor de AChE** (donepezilo, rivastigmina, metrifonato, galantamina, fisostigmina, tacrina, fordina, fenserina, citicolina o ganstigmina) y **un antagonista de mGluR2** (un compuesto de fórmula I). Sin embargo, en la descripción no se encuentra sustento (ejemplos específicos de composiciones) de composiciones farmacéuticas concretas con alguna de estas posibles combinaciones de fármacos.

Por lo anterior, el capítulo reivindicatorio no cumple con los requisitos claridad y concisión y sustento, de acuerdo con las exigencias de los artículos 30 de la Decisión 486.

### 4. Determinación del Estado de la Técnica

Considerando que la fecha de presentación de la primera solicitud de patente de la que se reivindica prioridad es 25-07-2003, se buscaron documentos del estado de la técnica relacionados, con fecha de publicación anterior a ésta.

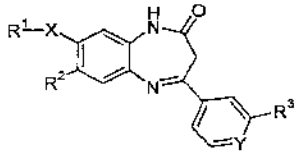
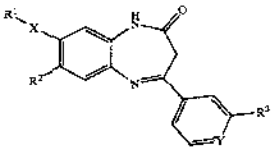
| Nº | Documento    | Título                                          | Fecha de Publicación |
|----|--------------|-------------------------------------------------|----------------------|
| D1 | US5100901    | Cyclic amine compounds and pharmaceutical use   | 31-03-1992           |
| D2 | US2002193367 | Dihydro-benzo[b][1,4]diazepin-2-one derivatives | 04-09-2003           |

Anterioridad D1 en folios 165-170 y D2 en folios 171-174.

## 5. Análisis de patentabilidad (según requisito) (artículo 14 D486)

### 5.1. Nivel inventivo (artículo 18 D486)

Se solicita en las reivindicaciones 1-5, una composición farmacéutica comprendiendo un **inhibidor de AChE** y un **antagonista de mGluR2**. Composición en la que un **inhibidor de AChE** se selecciona de donepezilo, rivastigmina, metrifonato, galantamina, fisostigmina, tacrina, fordina, fenserina, citicolina o ganstigmina y un **antagonista de mGluR2** es un derivado de dihidro-benzo[b][1,4]diazepin-2-ona (como un compuesto de formula I).

| SOLICITUD                                                                                                                                                                                                         | D1                                                                                                                                                                | D2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Composición farmacéutica<br><b>un inhibidor de AChE</b><br>donepezilo, rivastigmina, metrifonato, galantamina, fisostigmina, tacrina, fordina, fenserina, citicolina o ganstigmina                                | Composición farmacéutica<br><b>un inhibidor de AChE</b><br>donepezilo: 1-benzil-4-[(5,6-dimetoxi-1-indanona)-2-il]-metil-piperidina (folio 167; col. 3, lín. 8-9) | Composición farmacéutica<br>-----                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>un antagonista de mGluR2</b><br>un derivado de dihidro-benzo[b][1,4]diazepin-2-ona<br>como un compuesto de formula (I):<br> | -----                                                                                                                                                             | <b>un antagonista de mGluR2</b><br>un derivado de dihidro-benzo[b][1,4]diazepin-2-ona<br>compuesto de formula I:<br><br>(folio 172; pág. 1)<br>La composición puede contener otras sustancias terapéuticamente útiles (folio 174; párrafo 0114-0115) |
| <b>EFEECTO:</b><br>Tratar desordenes neurológicos agudos y/o crónicos tales como enfermedad de Alzheimer, desordenes cognitivos y déficits de memoria, etc.                                                       | Tratar diversos tipos de demencia senil como la enfermedad de Alzheimer, disturbios de la memoria reciente, etc. (folio 170; col 29)                              | Tratar desordenes neurológicos agudos y/o crónicos tales como enfermedad de Alzheimer, desordenes cognitivos y déficits de memoria, etc. (folio 173; párrafo 0111).                                                                                                                                                                       |

El documento D2 divulga composiciones farmacéuticas de un antagonista de mGluR2, un derivado de dihidro-benzo[b][1,4]diazepin-2-ona de fórmula I (análogo al compuesto de fórmula (I) de la solicitud), útiles para tratar desordenes neurológicos agudos y/o crónicos tales como enfermedad de Alzheimer, desordenes cognitivos y déficits de memoria, etc. (folio 173; párrafo 0111); además, señala que tales composiciones pueden contener otras sustancias terapéuticamente útiles (folio 174; párrafos 0114-0115).

La solicitud se diferencia de D2 en que define específicamente que **un inhibidor de AChE** es la otra sustancia terapéuticamente útil que se combina con un derivado de dihidro-benzo[b][1,4]diazepin-2-ona (antagonista de mGluR2) en la composición farmacéutica.

El Efecto Técnico que logra la diferencia es obtener composiciones farmacéuticas (con dos activos de diferente grupo farmacológico) para tratar desordenes neurológicos como enfermedad de Alzheimer, desordenes cognitivos y déficits de memoria.

El Problema Técnico Objetivo de esta solicitud es obtener otras composiciones farmacéuticas útiles para el tratamiento de desordenes neurológicos agudos y/o crónicos como enfermedad de Alzheimer, desordenes cognitivos y déficits de memoria, entre otros (folio 53-54; pág. 4-5).

No obstante, D1 enseña composiciones farmacéuticas de **un inhibidor de AChE** como **donepezilo** (folio 167; col. 3, lín. 8-9), útiles en el tratamiento de diversos tipos de demencia senil como la enfermedad de Alzheimer, disturbios de la memoria reciente, etc. (folio 170; col. 29); y señala que inhibidores de AChE como donepezilo reversan el deterioro del aprendizaje inducido por escopolamina (folio 169; col. 27).

De manera tal y acorde con las divulgaciones de D1 y D2, un experto en la materia estaría motivado a combinar, en una sola composición, fármacos que comúnmente son usados en composiciones separadas para un mismo propósito (tratar desordenes neurológicos agudos y/o crónicos como enfermedad de Alzheimer, desordenes cognitivos y déficits de memoria) con la expectativa de que la composición resultante sea útil para el mismo propósito, por lo que la composición reivindicada no tiene nivel inventivo.

Adicionalmente, es necesario aclarar que en la descripción no se presentan resultados que permitan reconocer las ventajas debidas a composiciones farmacéuticas específicas de la materia solicitada, sino que se exponen resultados obtenidos mediante un método de tratamiento en el que se utilizan soluciones separadas de dos activos (cada uno de un grupo farmacológico dado) y administradas a tiempos diferentes (folios 134-135; pág. 86-87); en consecuencia la materia solicitada y sus ventajas técnicas no se encuentran sustentadas.

## 6. Conclusión

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

179  
179  
180

| N° | Documento N° | Reivindicaciones<br>Afectadas | Requisito que Afecta |
|----|--------------|-------------------------------|----------------------|
| D1 | US5100901    | 1-5                           | Nivel inventivo      |
| D2 | US2002193367 | 1-5                           | 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 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 CESPEDES DE VERGEL**  
Jefe de División de Nuevas Creaciones

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

12 2 MAYO 2009

|                                  |                                                |
|----------------------------------|------------------------------------------------|
| <b>CONCEPTO TECNICO</b> No. 1307 | <b>EXAMINADOR TECNICO</b><br>Código No. 202079 |
|----------------------------------|------------------------------------------------|