

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogada
ALICIA LLOREDA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 07-039712- -00003-0000
Fecha: 2010-11-25 15:25:31 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALI
Act. 430 REQUERSOLICITA Folios: 1

ASUNTO Radicación 07-39712
 Trámite 011
 Evento 379
 Actuación 430
 Oficio 215395
 Folios 008

Patente de Invención ☒ Patente de Modelo de Utilidad ☐
Vía Nacional ☐
Vía PCT (Fase Nacional) ☒ Cap. I ☐ Cap. II ☒

No. Sol. Internacional PCT/EP2005/010907
Fecha de Presentación Internacional 11/10/2005

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

Descripción: Folios 43 a 101 como se radicó inicialmente.
Reivindicaciones: Folios 120 a 125 modificado.
Prioridad: Folio 1 EP 04105167.3 del 20/10/2004.

2. Objeto de la invención

Título: DERIVADOS DE BENZODIAZEPINA SUSTITUIDA POR HALOGENO.

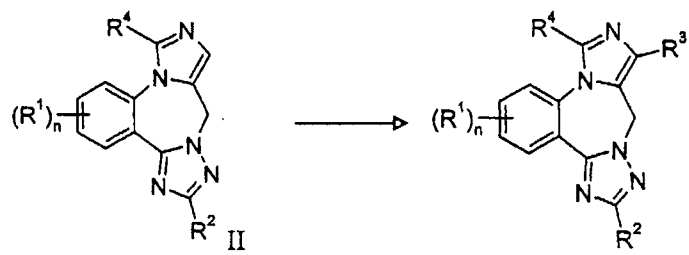
Objeto: La invención consiste en compuestos derivados de imidazo [1,5-a]-[1,2,4]-triazolo-[1,5-d] [1,4]-benzodiazepina de fórmula (I) como moduladores de los receptores GABA Aα5.

El problema planteado en la solicitud es proveer nuevos compuestos moduladores selectivos de los receptores GABA Aα5 que presenten propiedades mejoradas a los ya conocidos y sean útiles para el tratamiento de trastornos cognitivos

Para solucionar este problema técnico la solicitud proporciona compuestos derivados de imidazo [1,5-a]-[1,2,4]triazolo[1,5-d][1,4]benzodiazepina de fórmula (I), sus procesos de síntesis y sus composiciones farmacéuticas.

Reivindicaciones 1 a 11: Compuestos de fórmula (I)

Reivindicación 12: Proceso de obtención de compuestos de fórmula (I) mediante la reacción de un compuesto de fórmula (II) con un compuesto halogenante.



Reivindicaciones 13 a 15: Composiciones farmacéuticas que comprenden un compuesto de fórmula (I) junto con excipientes aceptables.

Se catalogó la invención según la IPC así: C07D 487/14 y A61K 31/55.

3. De la solicitud de Patente

Descripción (artículo 28 D 486)

El sustituyente R^1 de la fórmula (I) genera una gran diversidad y cantidad de compuestos que no corresponden a la invención ya que de acuerdo a los esquemas e intermedios de síntesis indicados en la descripción (folios 52 a 55) no es posible obtener tal cantidad de compuestos.

Así, por ejemplo, al verificar los compuestos que se pueden obtener mediante los esquemas e intermedios de síntesis descritos, solo están los compuestos donde R^1 es hidrógeno.

Por lo anterior, es evidente que la descripción no contiene la información suficiente para que una persona versada en la materia obtenga tal diversidad de compuestos como los que resultan del sustituyente R^1 de la fórmula (I).

Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

En el capítulo reivindicatorio se encuentran expresiones que no son concisas como "alquilo inferior", "heteroarilo" y "arilo".

El sustituyente R^1 de la fórmula (I) de la reivindicación 1 genera un gran número de compuestos que no corresponden a la invención de acuerdo a lo sustentado en la descripción. Se sugiere limitar los compuestos reclamados en la reivindicación 1 a aquellos que se puedan sintetizar de acuerdo a los procedimientos e intermediarios descritos y demuestren tener la actividad biológica allí indicada.

Las reivindicaciones 14 y 15 caracterizan los medicamentos por su uso, lo cual no les otorga ninguna característica adicional.

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 20/10/2004, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

EXP 2007 039712

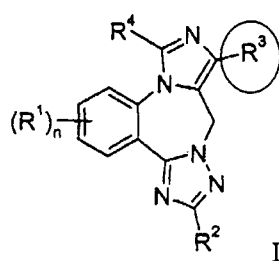
Nº	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO 02/40487	BENZODIAZEPINE DERIVATIVES AS GABA A RECEPTOR MODULATORS	23/05/2002

5. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D 486)

Se procedió a evaluar los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial para establecer la patentabilidad de la invención reivindicada en la solicitud

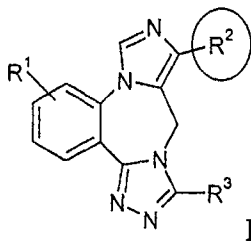
Nivel Inventivo: (artículo 18 D 486)

La reivindicación 1 reclama compuestos derivados de imidazo [1,5-a]-[1,2,4]-triazolo-[1,5-d] [1,4]-benzodiazepina de fórmula (I) moduladores de los receptores GABA A α 5



R³ es Halógeno

El documento D1 describe derivados de imidazo [1,5-a]-[1,2,4]-triazolo-[3,4-d] [1,4]-benzodiazepina moduladores de los receptores GABA A α 5 de fórmula:



R² es COOC₁₋₆, Isoxazol, 1,2,4-Oxadiazol

La única diferencia entre los compuestos de la solicitud y los divulgados en D1 es el halógeno de la posición 10 (recuadro). El efecto dado por esta diferencia, en teoría, es un aumento en la potencia y una mayor selectividad por la subunidad α 5 del receptor GABA A, sin embargo dicho efecto no está sustentado por los datos de los ensayos de actividad indicados en la descripción ($K_i < 100\text{nM}$) con ensayo de afinidad por competencia por la fijación de flumazenilo [H^3].

El documento D1 también enseña que la actividad moduladora del receptor GABA A α 5 de los compuestos allí mencionados está dada en gran medida por el núcleo de imidazo-triazolo-benzodiazepina y plantea las rutas sintéticas para obtener derivados sustituidos de dicho núcleo (páginas 6 a 11). Se evalúa también la afinidad por los subtipos del receptor GABA A (página 12) por competencia por competencia por la fijación de flumazenilo [H^3] con el que se obtienen valores de K_i inferiores a 100 nM y una alta selectividad por la subunidad α 5 con respecto a α 1, α 2 y α 3 (ver tabla página 13).

Así las cosas, es evidente que la síntesis, la elevada actividad moduladora GABA A ($K_i < 100\text{ nM}$) de los compuestos reclamados en la solicitud, así como su alta selectividad por la subunidad α 5 ya estaba enseñada por D1.

EXP 2007 039712

Dado que D1 divulgaba compuestos derivados de de imidazo [1,5-a]-[1,2,4]-triazolo-[1,5-d] [1,4]-benzodiazepina y sus procesos de síntesis, con las mismas características estructurales y propiedades farmacológicas, el técnico medio enfrentado al problema de encontrar compuestos moduladores de GABA A $\alpha 5$, encuentra en D1 los procesos de síntesis para obtenerlos y buscaría como práctica rutinaria, modificar los sustituyentes de dicho núcleo principal, entre ellos el de la posición 10, para obtener así compuestos alternativos que no ostentan ningún efecto técnico sorprendente o inesperado (ver datos de K_i pág 13 de D1 vs folio 57 de la solicitud), por lo tanto los compuestos y el proceso reclamado en la solicitud son resultado de una derivación evidente de las enseñanzas de D1, razón por la cual carecen de altura inventiva.

6. Conclusión

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

N°	Documento	Reivindicaciones Afectadas	Requisito que Afecta
D1	WO 02/40487	1 a 12	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 N° 10 de 2001.


ALIX CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL
Directora de Nuevas Creaciones (C)

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

25 MAR 2004

CONCEPTO TECNICO No. 3603	EXAMINADOR TECNICO Código No. 202077
---------------------------	---