

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
LUIS PATIÑO LEYVA.
E-mail: info@castellanosyco.com

ASUNTO	Radicación	09-45559
	Trámite	011
	Evento	378
	Actuación	519
	Oficio	
	Folios	008

14610

Patente de Invención	☐	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (fase nacional)	☐	Cap. I	☐
		Cap. II	☐

No. Solicitud Internacional PCT/EP2007/009393
Fecha de Presentación Internacional 30 de octubre de 2007

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 comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:	Folios 173 a 213	06/mayo/2009
Reivindicaciones:	Folios 214 a 229	06/mayo/2009
Oposiciones:	Folios 257 a 277	16/noviembre/2010
Prioridad:	DE 10 2006 053 635,5	14/noviembre/2006

2. Análisis de la Prioridad

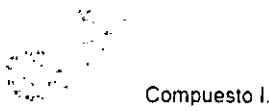
Se acepta la reivindicación de prioridad porque: esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Nuevos derivados de 1,4-benzotiepina-1,1-dióxido sustituidos con radicales bencilo, método para su preparación, productos farmacéuticos que comprenden estos compuestos y su uso"

El problema planteado en esta solicitud consiste en proporcionar compuestos que exhiban un efecto hipolipidémico.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un compuesto de la fórmula (I) y composiciones que lo contienen.



El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 31/7028 y C07H 5/06.

4. Reivindicaciones relativas a un uso o a un segundo uso (Art 14 y 21 D 486)

El uso de las reivindicaciones 18, 26 y 28 – 35 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

5. De la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 1-11 no están debidamente sustentadas en la descripción porque de las definiciones de X, R2, R2', R3, R3', R4, R4', R5, R5' y R6 se obtiene un gran número de compuestos, muchos de los cuales no están ejemplificados en la forma de ejemplos de la invención dentro del capítulo descriptivo, se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que han sido sintetizados o probados, es decir, que se encuentran debidamente sustentados. El siguiente cuadro ejemplifica la afirmación anterior y presenta los sustituyentes que se encuentran soportados en la descripción.

Sustituyentes de acuerdo con la reivindicación 1 de la solicitud		Sustituyentes soportados en la descripción
R2, R2', R3, R3', R4, R4', R5 y R5'	Se seleccionan independientemente de hidrógeno Cl Br I OH -(CH₂)_nOH -CF₃ -NO₂ -N₃ -CN -S(O)₂-R6 -OS(O)₂-R6 -(C₁-C₆)-alquileo-S(O)₂-R6 -(C₁-C₆)-alquileo-OS(O)₂-R6 -COOH -COO(C₁-C₆)alquilo -CONH₂ -CONH(C₁-C₆)alquilo -CON((C₁-C₆)alquilo)₂ -(C₁-C₆)alquilo -(C₁-C₆)alquénil -(C₁-C₆)alquínil O-(C₁-C₆)alquilo En donde en los radicales alquilo, varios o todos ellos hidrógeno (s) puede ser sustituido por fluor fenilo, -(CH₂)_n-fenilo, -(CH₂)_m-fenilo, O-fenilo, O-(CH₂)_m-fenilo, -(CH₂)_n-O-(CH₂)_m-fenilo donde el anillo fenilo puede estar sustituido con F, Cl, Br, I, OH, CF₃, NO₂, CN, OCF₃, O-(C₁-C₆)alquilo, (C₁-C₆)alquilo, NH₂, NH(C₁-C₆)alquilo, N((C₁-C₆)alquilo)₂, SO₂-CH₃, COOH, COO(C₁-C₆)alquilo, CONH₂. En donde al menos uno de R2, R2', R3, R3', R4, R4', R5 y R5' tiene el significado de -O-(CH₂)_m-fenilo o -(CH₂)_n-O-(CH₂)_m-fenilo, donde dicho anillo de fenilo puede estar sustituido de 1 a 3 veces con F, Cl, Br, I, OH, CF₃, NO₂, CN, OCF₃, O-(C₁-C₆)alquilo, (C₁-C₆)alquilo, NH₂, NH(C₁-C₆)alquilo, N((C₁-C₆)alquilo)₂, SO₂, -CH₃, COOH, COO(C₁-C₆)alquilo, CONH₂.	-OH -O-(C₁-C₆)alquilo -OS(O)₂-R6
R6	hidrógeno OH (C₁-C₆)alquilo -NH₂ NH-(C₁-C₆)alquilo N((C₁-C₆)alquilo)₂	hidrógeno OH ((C₁-C₆)alquilo) NH-(C₁-C₆)alquilo
X	O, NH, CH ₂ o un enlace	NH
n	2,3,4,5 y 6	No refiere
m	1 2 3 4 5 y 6	1
P	0,1 y 2	0,1 y 2

Las reivindicaciones 21 y 22 no son claras porque la utilización de la expresiones como "por lo menos un ingrediente activo adicional" y "compuestos que normalizan el metabolismo de lípidos" refiriéndose a los elementos constituyentes de un producto no son limitativas y son imprecisas, porque definen los elementos en términos de su función, lo cual no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Por lo que se hace indispensable que el solicitante indique la denominación común de los principios activos que cumplen con la condiciones de "por lo menos un ingrediente activo adicional" y "compuestos que normalizan el metabolismo de lípidos", entre otras.

La reivindicación 23 no es clara porque la utilización de la expresiones como "antidiabéticos", "hipoglucémicos", "inhibidores de HMGCoA reductasa", entre otras, refiriéndose a los elementos constituyentes de un producto farmacéutico no son limitativas y son imprecisas, porque definen los elementos en términos de su función, lo cual no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Por lo que se hace indispensable que el solicitante indique la denominación común de los componentes que cumplen con la condiciones de ""antidiabéticos", "hipoglucémicos", "inhibidores de HMGCoA reductasa" entre otras.

6. Análisis de las Oposiciones

Argumentaciones de Lafrancol.

Afirma el oponente que esta solicitud pretende obtener patente para las composiciones y combinaciones farmacéuticas relacionadas en la fórmula (I) y su sales, junto a un agente activo adicional, útiles para trastornos del metabolismo de lípidos, las cuales considera el oponente son prácticas y eventos totalmente conocidos en la industria farmacéutica, por lo que manifiesta que carecen de los requisitos de novedad y nivel inventivo. Igualmente, indica que la solicitud pretende obtener patente de composiciones farmacéuticas que involucren agentes inhibidores de la HMG-CoA tales como Simvastatina, Atorvastatina, Rosuvastatina, Ezetimibe, entre otros.

Señala, que en documentos como "The index Merck" se evidencia que el principio activo Simvastatina se encuentra bajo conocimiento público desde un tiempo considerable. Señala como los principios activos Simvastatina posee beneficios patentarios bajo los documentos EP 33538 y US 4444784; Atorvastatina con los documentos EP 409281 y US 5273995; Rosuvastatina es referida en la patentes EP 521471 y US 5260440 y Ezetimide es reclamada es los documentos WO 9508532 y US 5767115.

Finalmente, afirma que la solicitud pretende reivindicar combinaciones, las cuales no se consideran invenciones porque "la mezcla (combinaciones) de productos (moléculas) conocidas y su variación, bien sea en uso, forma, dimensión o materia, NO se consideran invenciones por cuanto no son susceptibles de aplicación industrial, nivel inventivo y novedad, luego NO pueden acceder a beneficios patentarios.

El opositor solicita tener como prueba los siguientes documentos:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación*
D1	Fourteenth Edición 2006 Páginas 143-144, 628, 1428, 1471-1472,	Index Merck "An encyclopedia of chemical, drugs and biologicals.	2006

Respuesta del Examinador Técnico

Los documentos presentados en la oposición no desvirtúan la novedad o el nivel inventivo del objeto de esta solicitud por esta no refiere a un inhibidores de HMGCoA reductasa u otro grupo de compuestos como antidiabéticos, hipoglucémicos, inhibidores de la absorción del colesterol, agonistas gamma de PPAR, agonistas alfa de PPAR agonistas alfa/gamma de PPAR, fibratos, inhibidores de MPT , inhibidores de la absorción de ácidos biliares, inhibidores de CETP, agentes poliméricos adsorbentes de ácidos biliares, inductores de receptores LDL, inhibidores de ACAT, entre otros sino a derivados de la 1,4-benzotiepina-1,1-dióxido sustituida por un bencilo y en el capítulo reivindicatorio hace referencia a ellos exclusivamente en la combinación farmacéutica entre los compuesto de la invención y otro principio activo perteneciente a grupos farmacológicos como los mencionados.

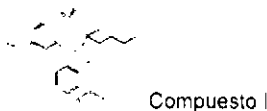
Adicionalmente, este despacho informa al opositor sobre la existencia de la modalidad de "invención por combinación" la cual reúne elementos conocidos, pero son en sí una nueva solución técnica a un problema técnico, lo que hace que su afirmación sobre que "la mezcla (combinaciones) de productos (moléculas) conocidas y su variación, bien sea en uso, forma, dimensión o materia, NO se consideran invenciones por cuanto no son susceptibles de aplicación industrial, nivel inventivo y novedad, luego NO pueden acceder a beneficios patentarios" sea imprecisa.

7. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: noviembre 14 de 2006 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

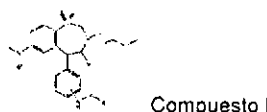
Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	US6221897	Benzothiepine 1,1-dioxide derivatives a process for their preparation, pharmaceutical comprising these compounds, and their use.	24/abril/2001
D2	MX PA04001328	Productos en combinación de derivados de 1,4-benzotiepina-1,1 dióxido con otros agentes activos y su uso.	28/marzo/2006

D1: <http://www.google.com/patents/US6221897> divulga (abs.) una serie de compuestos de fórmula I



Empleados (Pág. 3, Col. 1) en la profilaxis o tratamiento de desórdenes metabólicos de lípidos y en el tratamiento de un o más síntomas de la arterioesclerosis, en particular la hiperlipidemia.

D2:<http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en> EP&FT=D&date=20040505&CC=MX&NR=PA04001328A&KC=A divulga (Pág. 1, Resumen) una serie de mezclas de derivados de la propanolamina de fórmula I.

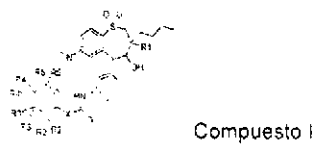


Empleados (Pág. 3, Col. 1) en la profilaxis o tratamiento de desórdenes metabólicos de lípidos y en el tratamiento de un o más síntomas de la arterioesclerosis.

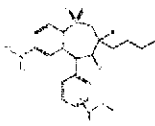
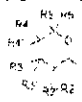
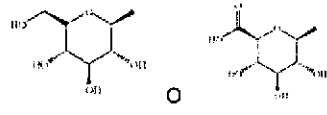
Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 en un compuesto de fórmula I



Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Solicitud	D1
Un compuesto de fórmula I  Compuesto I	Un compuesto de formula I  Compuesto I
X-C=O NH 	Z (C=O) ₂ -(C ₀ -C ₁₈)-alquil-NH- Donde alquil es C ₀
	R³ Es un radical azúcar que de acuerdo con las realizaciones preferidas puede ser seleccionado entre 
R2, R2', R3, R3', R4, R4', R5 y R5'	
OH -(CH ₂) ₂ OH -COOH	-OH -(CH ₂) ₂ OH -COOH
R6 hidrógeno OH (C ₁ -C ₆)alquilo -NH ₂ NH-((C ₁ -C ₆)alquilo) N((C ₁ -C ₆)alquilo) ₂	No refiere
n 2,3,4,5 y 6	No refiere
m 1,2,3,4,5 y 6	No refiere
P 0,1 y 2	No refiere

El documento D1 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga una serie de compuestos derivados de la 1,4-benzotiepine-1,1 dióxido empleados (Pág. 3, Col. 1) en la profilaxis o tratamiento de desórdenes metabólicos de lípidos y en el tratamiento de un o más síntomas de la arterioesclerosis.

Las diferencias entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el compuesto I del documento D1 corresponden a que 1.) La invención define un sustituyente 2,3,4,5-tetrahidropiran sobre el grupo amido de la 1-[3-(1,1-dioxido-2,3,4,5-tetrahidro-1-benzotiepin-5-il)fenil]urea y 2.) La invención define los sustituyentes de R2, R4 y R5 como hidroxilo, metilo y metilo respectivamente. Sin embargo el documento D1 refiere estas posibilidades. Finalmente, la invención incluye sustituyentes alternativos sobre el sustituyente 2,3,4,5-tetrahidropiran que el documento D1 no refiere.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo seleccionar de los compuestos I conocidos en D1 aquellos caracterizados por tener un sustituyente 2,3,4,5-tetrahidropiran sobre el grupo amido de la 1-[3-(1,1-dioxido-2,3,4,5-tetrahidro-1-benzotiepin-5-il)fenil]urea y 2.) los sustituyentes de R2, R4 y R5 como hidroxilo, metilo y metilo respectivamente para obtener compuestos alternativos que exhiban un efecto hipolipidémico.

El efecto que logra la selección de los compuestos de fórmula I del documento D1 caracterizado por tener un sustituyente 2,3,4,5-tetrahidropiran sobre el grupo amido de la 1-[3-(1,1-dioxido-2,3,4,5-tetrahidro-1-benzotiepin-5-il)fenil]urea y que 2.) los sustituyentes de R2, R4 y R5 como hidroxilo, metilo y metilo respectivamente es que estos compuestos exhiban un efecto hipolipidémico.

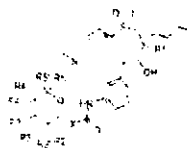
Sin embargo, debido a que varios de los compuestos objeto de la invención están referidos en el documento D1. La invención se considera como una selección de compuestos del documento D1 y dado que el efecto de los compuestos de la invención es similar al divulgado para los compuesto del documento D1.

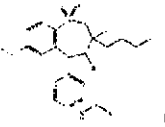
En consecuencia, una persona del oficio normalmente versada en la materia, estaría suficientemente motivada para seleccionar de los compuestos de fórmula I conocidos en D1 aquellos caracterizados por tener un sustituyente 2,3,4,5-tetrahidropiran sobre el grupo amido de la 1-[3-(1,1-dioxido-2,3,4,5-tetrahidro-1-benzotiepin-5-il)fenil]urea y 2.) los sustituyentes de R2, R4 y R5 como hidroxilo, metilo y metilo respectivamente para obtener inhibidores que exhiban un efecto hipolipidémico y el efecto de la selección no produce un efecto técnico nuevo ni sorprendente. Por lo tanto, esta selección es obvia

De igual forma, una persona del oficio normalmente versada en la materia, estaría suficientemente motivada para incluir sustituyentes alternativos sobre el sustituyente 2,3,4,5-tetrahidropiran del documento D1 para obtener nuevos compuestos alternativos que exhiban un efecto hipolipidémico y a estas modificaciones introducidas por la invención no se les podría atribuir altura inventiva por no producir un efecto técnico nuevo ni sorprendente.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2-11 y 36-41 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas

La reivindicación 20 en un producto farmacéutico que comprenda un compuesto de fórmula I y por lo menos un ingrediente activo adicional.



Solicitud	D2
Un producto farmacéutico que comprende: Un compuesto de fórmula I  Compuesto I	Una composición de materia que comprende: Un compuesto de formula I  Compuesto I Y otro ingrediente activo que comprende uno o varios agentes antidiabéticos, hipoglucémicos, inhibidores de HMG-CoA-Reductasa, inhibidores de la absorción del colesterol, agonistas gamma de PPAR, agonistas alfa de PPAR, agonistas alfa/gamma de PPAR, fibratos, inhibidores de MPT, inhibidores de la absorción de ácidos biliares, inhibidores de CETP, agentes poliméricos adsorbentes de ácidos biliares, inductores de receptores LDL, inhibidores de ACAT, entre otros,

El documento D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga una serie de productos farmacéuticos que comprende compuestos caracterizados por tener un sustituyente 2,3,4,5-tetrahidropiran sobre el grupo amido de la 1-[3-(1,1-dioxido-2,3,4,5-tetrahidro-1-benzotiepin-5-il)fenil]urea y que 2.) R2, R4 y R5 son hidroxilo, metilo y metilo respectivamente y por lo menos otro ingrediente activo seleccionado que comprende uno o varios agentes antidiabéticos, hipoglucémicos, inhibidores de HMG-CoA-Reductasa, inhibidores de la absorción del colesterol, agonistas gamma de PPAR, agonistas alfa de PPAR, agonistas alfa/gamma de PPAR, fibratos, inhibidores de MPT, inhibidores de la absorción de ácidos biliares, inhibidores de CETP, agentes poliméricos adsorbentes de ácidos biliares, inductores de receptores LDL, inhibidores de ACAT, entre otros.,

Las diferencias entre la invención, definida en la reivindicación 1 y los productos farmacéuticos del documento D2 corresponden a que 1.) La invención selecciona los productos farmacéuticos caracterizados por tener un sustituyente 2,3,4,5-tetrahidropiran sobre el grupo amido de la 1-[3-(1,1-dioxido-2,3,4,5-tetrahidro-1-benzotiepin-5-il)fenil]urea y que 2.) Los sustituyentes de R2, R4 y R5 son hidroxilo, metilo y metilo respectivamente. Adicionalmente, la invención incluyen sustituyentes alternativos sobre el anillo 2,3,4,5-tetrahidropiran que el documento D2 no refiere.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "cómo seleccionar de los productos farmacéuticos que comprendan derivados del compuestos I conocidos en D2 aquellos caracterizados por tener un sustituyente 2,3,4,5-tetrahidropiran sobre el grupo amido de la 1-[3-(1,1-dioxido-2,3,4,5-tetrahidro-1-benzotiepin-5-il)fenil]urea y donde 2.) R2, R4 y R5 son hidroxilo, metilo y metilo respectivamente para obtener productos farmacéuticos inhibidores alternativos que exhiban un efecto hipolipidémico.

El efecto que logra la selección de los productos farmacéuticos que comprendan un derivados del compuestos I del documento D2 caracterizado por tener un sustituyente 2,3,4,5-tetrahidropiran sobre el grupo amido de la 1-[3-(1,1-dioxido-2,3,4,5-tetrahidro-1-benzotiepin-5-il)fenil]urea y que 2.) R2, R4 y R5 son hidroxilo,

metilo y metilo respectivamente es que estos productos farmacéuticos exhiban un efecto hipolipidémico.

Sin embargo, debido a que algunas de las composiciones farmacéuticas que comprende los compuestos caracterizados por tener un sustituyente 2,3,4,5-tetrahidropiran sobre el grupo amido de la 1-[3-(1,1-dioxido-2,3,4,5-tetrahidro-1-benzotiepin-5-il)fenil]urea y que 2.) R2, R4 y R5 son hidroxilo, metilo y metilo respectivamente y que incluyen otro principio activo están referidos en el documento D2. Por lo que la invención se considera como una selección de composiciones farmacéuticas que comprenden compuestos del documento D2 y dado que el uso de las composiciones farmacéuticas de la invención son similares a la divulgado para los compuestos del documento D2.

En consecuencia, una persona del oficio normalmente versada en la materia, estaría suficientemente motivada para seleccionar los productos farmacéuticos que comprendan los compuestos de fórmula I conocidos en D2 aquellos caracterizados por tener un sustituyente 2,3,4,5-tetrahidropiran sobre el grupo amido de la 1-[3-(1,1-dioxido-2,3,4,5-tetrahidro-1-benzotiepin-5-il)fenil]urea y que 2.) R2, R4 y R5 son hidroxilo, metilo y metilo respectivamente. Por lo cual se considera una selección obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 21-25 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

8. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente Solicitud están afectados así:

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US6221897	1-11 y 36-41	Nivel Inventivo
D2	MX PA04001328	20-25	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 (60) 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.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante (60 días) y presentarla por escrito.

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.


JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (C)

27 AGO. 2012

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

Elaborado por: Lenin Roberto Guerrero. 
Revisado Por: Consuelo Leguizamón Leguizamón. 
Aprobado por: José Luis Salazar López.