

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogada
ALICIA LLOREDA RICAURTE

ASUNTO	Radicación	09 78 486
	Trámite	011
	Evento	378
	Actuación	519
	Oficio	
	Folios	3

EJ 26.10

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad
Via Nacional		
Via PCT (Fase Nacional)	☒	Capítulo I ☒ Capítulo II
No. Solicitud Internacional	PCT/GB2008/00038	
Fecha de Presentación Internacional	06/Febrero/2008	

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 15 a 61	28/Julio/2009
Reivindicaciones:	Folios 62 a 64	28/Julio/2009
Dibujos:	Folios 65 a 77	28/Julio/2009
Prioridad:	GB 0702458.1	08/Febrero/2007

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: "Sales de *N*-[2-(dietilamino)etil]-*N*-(2-[[2-(4-hidroxi-2-oxo-2,3-dihidro-1,3-benzotiazol-7-il)etil]amino)etil]-3-[2-(1-naftil)etoxi]propan amida" (modificado en el folio 83).

El problema planteado en esta solicitud consiste en proporcionar formas salinas nuevas de *N*-[2-(dietilamino)etil]-*N*-(2-[[2-(4-hidroxi-2-oxo-2,3-dihidro-1,3-benzotiazol-7-il)etil]amino)etil]-3-[2-(1-naftil)etoxi]propanamida útiles para el tratamiento de enfermedades (tales como enfermedades respiratorias, por ejemplo, asma o EPOC).

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una sal

farmacéuticamente aceptable de *N*-[2-(dietilamino)etil]-*N*-(2-([2-(4-hidroxi-2-oxo-2,3-dihidro-1,3-benzotiazol-7-il)etil]amino)etil)-3-[2-(1-naftil)etoxi]propanamida, siempre que no sea la sal dibromhidrato o diclorhidrato, composiciones que comprenden tales formas salinas nuevas y procesos para preparar tales formas salinas.

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C047D 277/68

4. Excepción a la Patentabilidad (Art 20 D 486 literal (d))

El objeto de las reivindicaciones 9 – 13 no es patentable de acuerdo con el Art citado.

En las Reivindicaciones 9 y 10, a pesar de que el preámbulo reclama una sal farmacéuticamente aceptable, cuando se emplea el término “para el tratamiento” hace referencia a un método de tratamiento que no se considera patentable.

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

El uso de las reivindicaciones 7 – 8 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

6. De la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La Reivindicación 2 no es clara cuando en el preámbulo menciona “una sal farmacéuticamente aceptable como se reivindica en la reivindicación donde la sal”, porque al parecer es dependiente de la Reivindicación 1, pero esto no se menciona allí. Se sugiere aclarar la dependencia de dicha Reivindicación.

La Reivindicación 4 no es clara porque menciona un proceso para preparar una sal como se reivindica en la Reivindicación 1, pero este no se define mediante características como alguna etapa ó alguna condición específica en que debiera realizarse. Se sugiere, entonces, definir la invención por sus características esenciales, estructurales o funcionales. Adicionalmente los términos “un ácido adecuado”, “solvente adecuado” y “temperatura elevada” son imprecisos, por lo cual no permiten distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por un término preciso o un rango concreto.

Las Reivindicación 6 no es clara porque Indica el uso que puede darse a la sal reivindicada, la cual no es una característica técnica que defina a la invención. Se sugiere hacer la aclaración respectiva o eliminarla del pliego reivindicatorio.

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 Patente Nacional: Julio 28 de 2009, y en la Fecha de Presentación de la Solicitud de Prioridad: Febrero 08 de 2007, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	CO2008-8387 ¹	Derivados de Benzotiazolona Novedosos	Fecha de Presentación Nacional: <u>29/01/2008</u> Fecha de Presentación de Prioridad: 09/08/2005

D1 (ver folios 105-109), divulga (folio 107) derivados de benzotiazolona, con los procesos para su preparación , composiciones farmacéuticas que los contienen y su uso en terapia.

¹Equivalente a la solicitud Internacional No. WO2007018461.

8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La Reivindicación 4 consiste en un proceso para preparar una sal como se reivindica en la Reivindicación 1, comprendiendo dicho proceso reaccionar un ácido adecuado con *N*-[2-(dietilamino)etil]-*N*-(2-[[2-(4-hidroxi-2-oxo-2,3-dihidro-1,3-benzotiazol-7-il)etil]amino)etil]-3-[2-(1-naftil)etoxi]propanamida en un solvente adecuado, opcionalmente a temperatura elevada.

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

Características esenciales	D1
Formación de sales por reacción de: <i>N</i> -[2-(dietilamino)etil]- <i>N</i> -(2-[[2-(4-hidroxi-2-oxo-2,3-dihidro-1,3-benzotiazol-7-il)etil]amino)etil]-3-[2-(1-naftil)etoxi]propanamida + ácido adecuado	Compuestos de fórmula (I) en donde se encuentra: <i>N</i> -[2-(dietilamino)etil]- <i>N</i> -(2-[[2-(4-hidroxi-2-oxo-2,3-dihidro-1,3-benzotiazol-7-il)etil]amino)etil]-3-[2-(1-naftil)etoxi]propanamida (folio 109), se pueden convertir a una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, por ejemplo una sal de adición de ácido. (folio 108)

Las características **esenciales** del proceso de preparación de la Reivindicación 4 habían sido divulgadas previamente en D1, el cual enseña un proceso de preparación de sales farmacéuticamente aceptables de los compuestos de fórmula (I) (folio 108), en donde se encuentra particularmente señalado en el ejemplo 7 (folio 109) el compuesto *N*-[2-(dietilamino)etil]-*N*-(2-[[2-(4-hidroxi-2-oxo-2,3-dihidro-1,3-benzotiazol-7-il)etil]amino)etil]-3-[2-(1-naftil)etoxi]propanamida por adición de un ácido adecuado para formar la sal.

En consecuencia, la Reivindicación 4 no es nueva ó carece de novedad, según lo divulgado en el documento D1.

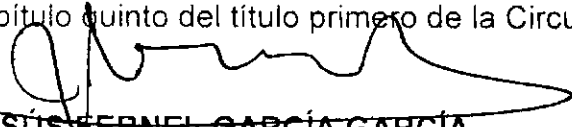
9. Conclusión

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

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	CO2008-8387	4	Novedad

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.

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.


JESÚS VERNEL GARCÍA GARCÍA
Director de Nuevas Creaciones (E)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 18 JUL 2012

Elaborado por: Nelson Ricardo Velasco G 
Revisado por: Ana Delia Pinzón



Organizacion CSA Ltda



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
INVENTARIO

105

SOLICITUD
PATENTE DE INVENCION

08-8387

21. EXPEDIENTE N° _____

54. TÍTULO "DERIVADOS DE BENZOTIAZOLONA NOVEDOSOS" _____

51. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL C07D 277/68 y A61K 31/428 _____

71 SOLICITANTE ASTRAZENECA AB _____

DOMICILIO SODERTALJE, SUECIA _____

74 REPRESENTANTE LEGAL ALICIA LLOREDA RICAURTE _____
T.P. 53.215

22. BOGOTÁ, D.C. 28 ENE. 2008 _____

PETITORIO



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-008387-00000-0000

Fecha: 2008/01/29 15:48:17 Dep: 2020 NUECREACIÓN
Tra 11 PATENTE/II Evg: 378 FASENACIONAL
Act 411 PRESENTACION Folios: 199

FORMULARIO UNICO DE SOLICITUD DE PATENTE PCT ENTRADA EN FASE NACIONAL

①

SOLICITUD DE:

☒ Patente de Invención

☐ Patente de Modelo de Utilidad

☒ Capítulo I.

☐ Capítulo II.

②

SOLICITANTE (71)

Nombre: **ASTRAZENECA AB**
Dirección: S-151 85 Södertälje, Suecia
Nacionalidad o Domicilio: Södertälje, Suecia
Lugar de Constitución: Suecia.
Teléfono: 3264270 Fax: 6069701
E-mail: jlcco@lloredacamacho.com

IDENTIFICACION

C.C. ☐ NIT ☐
C.E. ☐ Otro ☐

Cual _____

Número _____

③

REPRESENTANTE O APODERADO

Nombre: **ALICIA LLOREDA RICAURTE**
Dirección: Calle 72 No. 5-83 Piso 5º, Bogotá, Colombia
Teléfono: 3264270 Fax: 6069701
E-mail: jlcco@lloredacamacho.com

C.C. ☒ NIT ☐
C.E. ☐ Otro ☐

Cual _____

Número 39.690.713 TP 53.215

④

INVENTOR(ES) (72)

Nombre: **BONNERT, Roger; FLAHERTY, Alice; PAIRAUDEAU, Garry y STOCKS, Michael.**
Dirección: AstraZeneca R & D Charnwood, Bakewell Road, Loughborough Leicestershire LE11 5RH; 10 Endsleigh Estate, Carrigaline, Cork.
Nacionalidad o Domicilio: Reino Unido e Irlanda.

⑤

PCT (86)

Solicitud Internacional No. PCT/SE2006/000927

Fecha: 03/08/06

Publicación Internacional No. WO 2007/018461 A1

Fecha: 15/02/07

⑥

Título (54) **"DERIVADOS DE BENZOTIAZOLONA NOVEDOSOS"**

⑦

Clasificación Internacional (51) **C07D 277/68 y A61K 31/428**

⑧

Prioridad

SI ☒ NO ☐

(33) País de Origen

(32) Fecha

(31) Número de Solicitud

SE
SE
SE

09-08-05
30-08-05
08-03-06

0501793-4
0501914-6
0600515-1

⑨

Comprobante de Pago No. 08-5.657

Fecha: Enero 22 de 2008

DERIVADOS DE BENZOTIAZOLONA NOVEDOSOS

La presente invención se relaciona con derivados de benzotiazolona, con los procesos para su preparación, composiciones farmacéuticas que los contienen, y su uso en terapia.

Los adrenoceptores son un grupo de receptores acoplados a proteína G divididos en dos sub-familias importantes, α y β . Estas sub-familias están adicionalmente divididas en sub-tipos de los cuales la sub-familia β tiene al menos 3 miembros: $\beta 1$, $\beta 2$ y $\beta 3$. Los adrenoceptores $\beta 2$ (de aquí en adelante referidos como receptores $\beta 2$) están expresados principalmente en las células de músculo liso.

El agonismo del receptor $\beta 2$ en el músculo liso de las vías aéreas produce relajación y por lo tanto broncodilatación. A través de este mecanismo, los agonistas $\beta 2$ actúan como antagonistas funcionales para todas las sustancias broncoconstrictoras tales como la histamina y acetilcolina que se encuentran naturalmente así como las sustancias experimentales metacolina y carbacol. Los agonistas $\beta 2$ son ampliamente usados para tratar enfermedades de las vías aéreas incluyendo asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), y esto ha sido extensamente revisado en la literatura e incorporado en guías nacionales para el tratamiento de estas enfermedades (British Guideline on the Management of Asthma, NICE guideline No. 12 on the Management of COPD).

Los agonistas $\beta 2$ son clasificados ya sea de acción corta o acción larga. Los agonistas $\beta 2$ de acción corta (SABAs) tales como salbutamol tienen una duración de acción de 2-4 horas. Son adecuados para medicación de rescate durante un período de broncoconstricción aguda pero no son adecuados para

→ Los compuestos de formula (I) anterior se pueden convertir a una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, por ejemplo una sal de adición de ácido, tal como clorhidrato (por ejemplo un diclorhidrato), bromhidrato (por ejemplo un dibromhidrato), trifluoroacetato (por ejemplo un di-trifluoroacetato), sulfato, fosfato, acetato, fumarato, maleato, tartrato, lactato, citrato, piruvato, succinato, oxalato, metanosulfonato o *p*-toluensulfonato.

Los compuestos de formula (I) son capaces de existir en formas estereoisoméricas. Se entenderá que la invención abarca el uso de todos los isómeros geométricos y ópticos (incluyendo atropisómeros) de los compuestos de formula (I) y mezclas de los mismos incluyendo racematos. El uso de tautómeros y mezclas de los mismos también forman un aspecto de la presente invención. Particularmente se desean formas enantioméricamente puras.

Los compuestos de formula (I) y sus sales farmacéuticamente aceptables se pueden usar en el tratamiento de:

1. tracto respiratorio: enfermedades obstructivas de las vías aéreas incluyendo: asma, incluyendo asma bronquial, alérgica, intrínseca, extrínseca, inducida por ejercicio, inducida por fármaco (incluyendo inducida por aspirina y NSAID), y asma inducida por el polvo, tanto intermitente como persistente y de todas las severidades, y otras causas de hiper-respuestas de las vías aéreas; enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), bronquitis, incluyendo bronquitis infecciosa y eosinofílica; enfisema; bronquiectasis; fibrosis quística; sarcoidosis; pulmón de granjero y enfermedades relacionadas; neumonitis hipersensible; fibrosis pulmonar, incluyendo incluyendo alveolitis fibrosante criptogénica, neumonías intersticiales idiopáticas, fibrosis que complica la terapia anti-neoplásica e infección crónica, incluyendo tuberculosis y aspergilosis y otras infecciones fúngicas; complicaciones del trasplante pulmonar; trastornos vasculíticos y trombóticos de la vasculatura pulmonar, e

de magnesio anhidro, filtrada y concentrada para dar el compuesto del subtítulo (0.07 g) como un aceite viscoso.

m/e 312.5 (M+H)⁺

RMN ¹H (400MHz, CDCl₃) δ 9.62 (s, 1H), 7.42 – 7.18 (m, 10H), 4.40 (s, 2H), 3.69 (t, 2H), 3.61 (t, 2H), 2.85 (t, 2H), 2.43 (t, 2H).

c) N-[2-[2-(4-hidroxi-2-oxo-3H-benzotiazol-7-il)etilamino]etil]-3-fenetiloxi-N-fenil-propanamida

Se disolvió *N*-(2-oxoetil)-3-fenetiloxi-*N*-fenil-propanamida (Ejemplo 6b), 0.06 g) en metanol (3 mL) y se trató con bromhidrato de 7-(2-aminoetil)-4-hidroxi-1,3-benzotiazol-2(3H)-ona (0.047 g), cianoborohidruro de sodio (0.005 g), ácido acético (3 gotas) y agua (15 gotas) a temperatura ambiente. La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante la noche. Entonces se agregó amoníaco (7N en metanol, 5 gotas) y la mezcla fue concentrada. El residuo recolectado fue purificado mediante HPLC de fase reversa (elución de gradiente de 0.2% de amoníaco:acetonitrilo 95:05 en una columna "Xterra" (marca comercial)) para dar el compuesto del título (20 mg) como un sólido.

m/e 506.5 (M+H)⁺

RMN ¹H (400MHz, CDCl₃) δ 7.40 – 7.36 (m, 3H), 7.26 – 7.07 (m, 7H), 6.81(d, 1H), 6.70 (d, 1H), 3.81 (t, 2H), 3.62 – 3.54 (m, 4H), 2.82 – 2.78 (m, 4H), 2.72 – 2.69 (m, 4H), 2.22 (t, 2H).

Ejemplo 7

***N*-[2-(dietilamino)etil]-*N*-(2-[2-(4-hidroxi-2-oxo-2,3-dihidro-1,3-benzotiazol-7-il)etil]amino)etil)-3-[2-(1-naftil)etoxi]propanamida**