

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO			
RAD:	10-160879- -6	FECHA:	2012-11-21 19:34:00
DEP:	2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE:	378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA:	11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS:	9
ACT:	519 PRESENTACION		

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
CARLOS REINALDO OLARTE GARCIA
office@olartemoure.com

Asunto: Radicación: 10-160879- -6
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 22129
 Folios: 9

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/EP2009/057947				
Fecha de Presentación Internacional	25/06/2009				

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 137 a 333	Diciembre 22 de 2010
Reivindicaciones	Folios 334 a 341 vuelto	Diciembre 22 de 2010
	Folios 374 a 380	Abril 11 de 2011
Prioridad:	US 61076,452	Junio 27 de 2008

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

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título 10 de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen

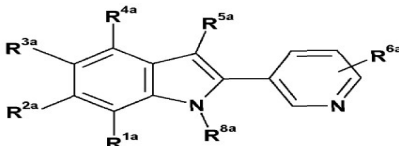
para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada.

Se aceptan las reivindicaciones modificadas presentes en los folios 374 a 380 para ser objeto de estudio, porque se registra el respectivo pago de la tasa por concepto de reivindicaciones adicionales, tal como lo muestra el recibo del folio 273.

Título de la solicitud: “Derivados de Piperidinil Indol como inhibidores de Aldosterona Sintasa”

El problema planteado en esta solicitud consiste la obtención de compuestos alternativos inhibidores de la actividad de la Aldosterona, para el tratamiento de enfermedades cardiovasculares

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio plantea la obtención de compuestos derivados de Piperidinil Indol como inhibidores de Aldosterona Sintasa, útiles en el tratamiento de enfermedades cardiovasculares.



El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K31/4439; A61P9/00; C07D401/04; C07D401/14; C07D413/04.

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

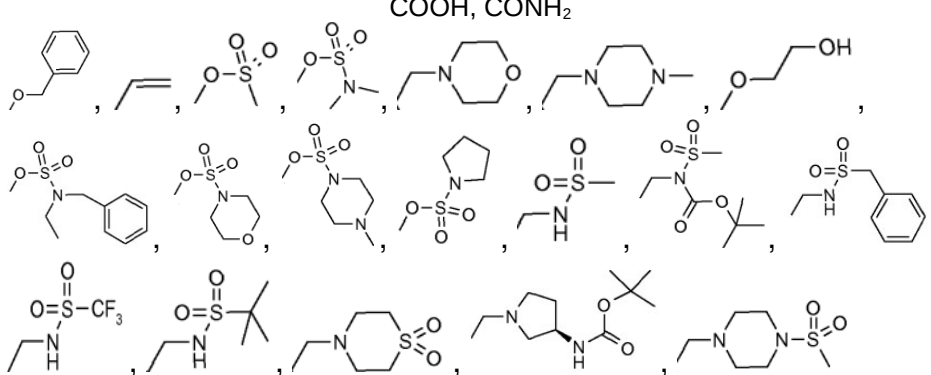
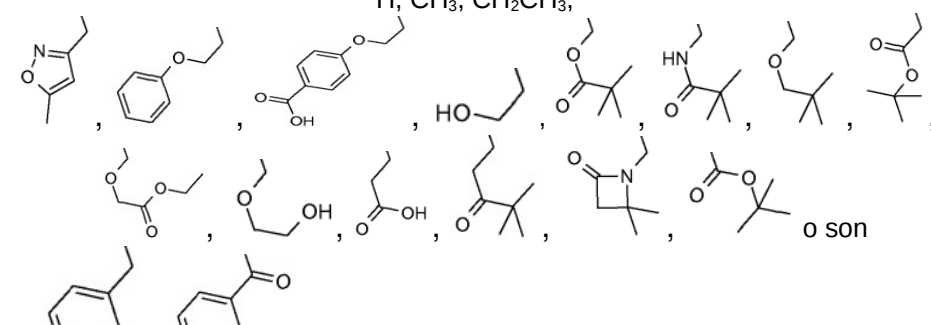
El uso de las reivindicaciones 17 a 19 no es patentable, de acuerdo con el artículo 14.

5. De la Solicitud de la Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicaciones 1, 6, 9 y 13 no son concisas porque se emplean expresiones muy generales tales como “alquilo”, “alcoxido”, “OSO₂ – heterociclo”, “– O – arilalquilo”, “NR – SO₂ – alquilo”, “NR – CO – alquilo”, “NR – CO – NR – alquilo”, “NR – CO – O – alquilo”, “hidroxialquilo”, “alquil – CO – O – alquilo”, “arilalquilo”, “alcoxycarbonilo”, “arilalquilo”, “arilo”, entre otras, debido a que dentro de cada uno de los grupos se incluyen una cantidad indeterminada de sustituyentes, que a su vez generan muchísimas posibilidades de sustitución generando alta complejidad y de esta manera no se puede definir un alcance certero de lo que se desea proteger en esta solicitud. Se sugiere limitar la solicitud a una generalización más razonable, de tal manera que en esta solicitud de invención se protejan los compuestos de real interés para el inventor. Se sugiere realizar dichas limitaciones para todos los sustituyentes de acuerdo a los compuestos soportados dentro del capítulo descriptivo, como se muestra en la siguiente tabla:

Sustituyente	Soportado en la descripción
R ^{1a} , R ^{1b} , R ^{1c} , R ^{1q}	H, F
R ^{2a} , R ^{2b} , R ^{2c} , R ^{2q}	H, F, Cl, CH ₃
R ^{3a} , R ^{3b} , R ^{3c} , R ^{3q}	H, F, Cl, Br, CH ₃ , CN
R ^{4a}	H, F, Cl

R ^{5a} , R ^{5b} , R ^{5c} , R ^{5q}	H, CH ₃ , CH ₂ CH ₃ , CN, CH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₃
R ^{6a}	H, OCH ₃ , CH ₂ OH, F, Cl
R ^{7a} , R ^{7b} , R ^{7c} , R ^{7q}	H, OH, F, Cl, Br, CH ₃ , CF ₃ , OCH ₃ , CN, COOCH ₂ CH ₃ , CHO, NH ₂ , OCH ₂ CH ₃ , COOH, CONH ₂ 
R ^{8a} , R ^{8b} , R ^{8c} , R ^{8q}	H, CH ₃ , CH ₂ CH ₃ ,  o son sustituidos por COOH, COOCH ₃ , F, Cl, CN, tetrazol, SO ₂ CH ₃ , fenilmetoxi, SCH ₃ , COOC(CH ₃) ₃ , CH ₃ , CH ₂ CH ₃ , OCH ₃

Además, para estas mismas reivindicaciones se sugiere normalizar los numerales de los sustituyentes, debido a que los compuestos II, III y IV son evidentemente derivados de la Fórmula I. Es decir, que los compuestos II a IV, los sustituyentes se mencionen como R^{1a}, R^{2a}, hasta R^{8a} tal cual aparecen en el compuesto de Fórmula I.

Para la reivindicación 13, se solicita eliminar la expresión “para utilizarse en terapia”, porque el uso no es patentable y el objetivo de esta reivindicación es proteger los compuestos de la Fórmula I.

La reivindicación 15 no es concisa y se considera ambigua, porque se menciona la combinación entre un compuesto de esta invención y “un segundo agente”. La definición de agente es demasiado amplia e involucra cualquier otra sustancia. Se solicita redefinir esta reivindicación o eliminarla del capítulo reivindicatorio, ya que en otras reivindicaciones se define de manera más específica la combinación con otros principios activos y excipientes.

La reivindicación 16 no es concisa, porque se menciona la combinación de los compuestos de esta solicitud con “inhibidores de HMG CoA reductasa, antagonistas de receptores de Angiotensina II, inhibidores de ECA, bloqueadores de canales de Calcio”, entre otros, los cuales son grupos farmacológicos que comprenden una cantidad muy amplia de compuestos. Se sugiere mencionar de estos grupos farmacológicos los compuestos más representativas (Por ejemplo, para mencionar inhibidores de HMG CoA reductasa, se pueden citar Lovastatina, Pravastatina; para mencionar inhibidores de receptores de Angiotensina II se pueden citar Losartan, Valsartan, Candesartan; para mencionar inhibidores de ECA se pueden citar Captopril, Enalapril, Fosinopril; para citar bloqueadores de canales de Calcio se puesen citar Verapamilo, Amlodipino, Nifedipino).

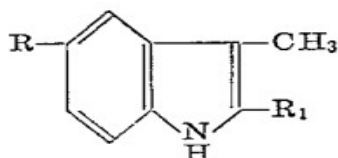
6. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de la cual se invoca prioridad, es decir, el 27 de junio de 2009.

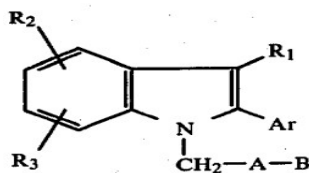
Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US3468894	Certain 2 – pyridyl substituted indole derivatives	Septiembre 23 de 1969
D2	US4478842	N – substituted – 2 - pyridylindoles	Octubre 23 de 1984
D3	US4460777	N – substituted – 2 - pyridylindoles	Julio 17 de 1984

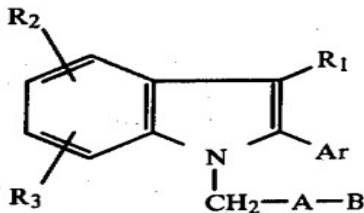
El documento D1¹ divulga derivados de 2 – piridil indol con actividad antagonista de la Aldosterona, para el tratamiento de enfermedades cardiovasculares



El documento D2² divulga derivados de 2 –piridil indol para el tratamiento de enfermedades cardiovasculares



El documento D3³ divulga derivados de 2 – piridil indol con utilidad en el tratamiento de desordenes cardiovasculares



¹http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?FT=D&date=19690923&DB=&locale=en_EP&CC=US&NR=3468894A&KC=A&ND=1

²http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=US&NR=4478842&KC=&FT=E&locale=en_EP

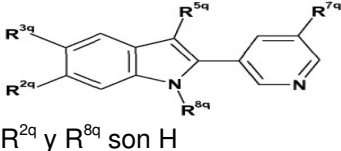
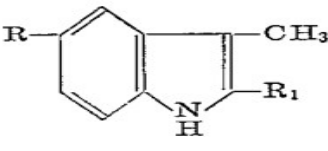
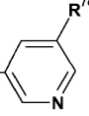
³http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=4460777A&KC=A&FT=D&ND=3&date=19840717&DB=worldwide.espacenet.com&locale=es_LP

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D 486)

La reivindicación 1 divulga un compuesto de la Fórmula II en donde... (Folio 374)

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

Solicitud	D1
Compuesto de la Fórmula I  R ^{2q} y R ^{8q} son H	Compuesto de la fórmula IV 
 Donde R ^{7q} es H	R ₁ es piridin – 3 – il.
R ^{3q} es H o halógeno	R es H o halógeno
R ^{5q} es alquilo	CH ₃ en posición 3 del indol

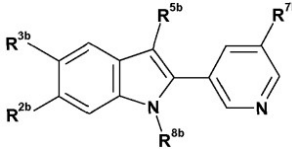
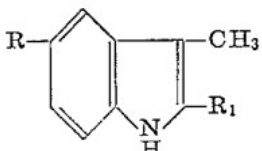
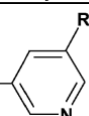
Las características técnicas esenciales de los compuestos de la reivindicación 1, han sido divulgadas previamente en D1 (D1: Página 1, columna 1, líneas 30 a 43), que enseña compuestos derivados de 2 – (piridin – 3 – il) indol como inhibidores de la producción de Aldosterona, con las características técnicas descritas en el cuadro anterior.

En consecuencia, la reivindicación 1, de acuerdo a lo divulgado en D1, carece de Novedad.

Las reivindicaciones 14 a 16, dependientes de la reivindicación 1, no divulgan características que le otorguen novedad a los compuestos de la reivindicación 1. Por lo tanto, estas reivindicaciones también carecen de Novedad.

La reivindicación 6 divulga un compuesto de la Fórmula III en donde... (Folio 375, líneas 25 a 30 y folio 376, líneas 1 a 12)

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

Solicitud	D1
Compuesto de la Fórmula III  R ^{2b} y R ^{8b} son H	Compuesto de la fórmula 
 Donde R ^{7b} es H	R ₁ es piridin – 3 – il.
R ^{3b} es H o halógeno	R es H o halógeno
R ^{5b} es alquilo	CH ₃ en posición 3 del indol

Las características técnicas esenciales de los compuestos de la reivindicación 6, han sido divulgadas previamente en D1 (D1: Página 1, columna 1, líneas 30 a 43), que enseña compuestos derivados de 2 – (piridin – 3 – il) indol como inhibidores

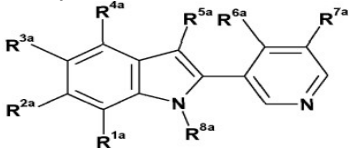
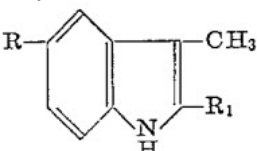
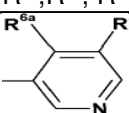
de la producción de Aldosterona, con las características técnicas descritas en el cuadro anterior.

En consecuencia, la reivindicación 6, de acuerdo a lo divulgado en D1, carece de Novedad.

Las reivindicaciones 7 y 14 a 16, dependientes de la reivindicación 6, no divulgan características que le otorguen novedad a los compuestos de la reivindicación 6. Por lo tanto, estas reivindicaciones también carecen de Novedad.

La reivindicación 13 divulga un compuesto de la Fórmula I en donde... (Folio 378, líneas 23 a 30 y folio 379, líneas 1 a 27)

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

Solicitud	D1
Compuesto de la Fórmula I  R ^{1a} , R ^{2a} , R ^{4b} y R ^{8a} son H	Compuesto de la fórmula 
 Donde R ^{6a} y R ^{7a} es H	R ₁ es piridin – 3 – il.
R ^{3a} es H o halógeno	R es H o halógeno
R ^{5a} es alquilo	CH ₃ en posición 3 del indol

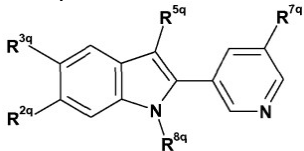
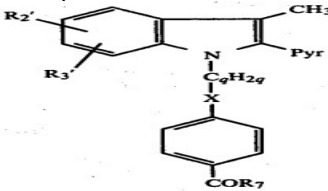
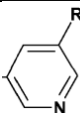
Las características técnicas esenciales de los compuestos de la reivindicación 13, han sido divulgadas previamente en D1 (D1: Página 1, columna 1, líneas 30 a 43), que enseña compuestos derivados de 2 – (piridin – 3 – il) indol como inhibidores de la producción de Aldosterona, con las características técnicas descritas en el cuadro anterior.

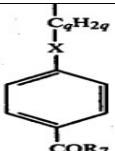
En consecuencia, la reivindicación 13, de acuerdo a lo divulgado en D1, carece de Novedad.

Las reivindicaciones 14 a 16, dependientes de la reivindicación 13, no divulgan características que le otorguen novedad a los compuestos de la reivindicación 13. Por lo tanto, estas reivindicaciones también carecen de Novedad.

La reivindicación 1 divulga un compuesto de la Fórmula II en donde... (Folio 374)

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

Solicitud	D2
Compuesto de la Fórmula II 	Compuesto de la fórmula IV 
 Donde R ^{7q} es H	Pyr es piridin – 3 – il.
R ^{2q} y R ^{3q} son H o halógeno	R ^{2'} y R ^{3'} son H o halógeno
R ^{5q} es alquilo	CH ₃ en posición 3 del indol

R^{8q} es aril alquilo (De acuerdo con el capítulo descriptivo, en el Folio 150, líneas 10 a 15 describe que un arilo puede estar sustituido por carboxilato o alcóxicarbonilo)	 Donde X es un enlace, q varía de 1 a 4 y R^7 es OH o alcóxido
--	---

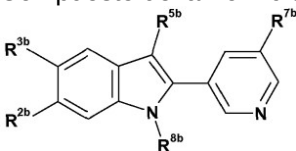
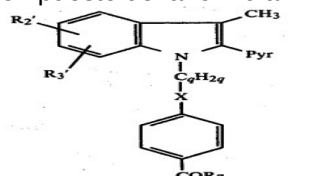
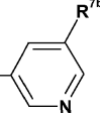
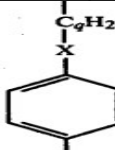
Las características técnicas esenciales de los compuestos de la reivindicación 1, han sido divulgadas previamente en D2 (D2: Página 3, columna 4, líneas 1 a 23), que enseña compuestos derivados de 2 – piridin indol como inhibidores de la producción de tromboxanos, con las características técnicas descritas en el cuadro anterior.

En consecuencia, la reivindicación 1, de acuerdo a lo divulgado en D2, carece de Novedad.

Las reivindicaciones 14 a 16, dependientes de la reivindicación 1, no divulgan características que le otorguen novedad a los compuestos de la reivindicación 1. Por lo tanto, estas reivindicaciones también carecen de Novedad.

La reivindicación 6 divulga un compuesto de la Fórmula III en donde... (Folio 375, líneas 25 a 30 y folio 376, líneas 1 a 12)

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

Solicitud	D2
Compuesto de la Fórmula III 	Compuesto de la fórmula IV 
 Donde R^{7b} es H	Pyr es piridin – 3 – il.
R^{2b} y R^{3b} son H o halógeno	$R^{2'}$ y $R^{3'}$ son H o halógeno
R^{5b} es alquilo	CH₃ en posición 3 del indol
R^{8b} es alquil – O - arilo (De acuerdo con el capítulo descriptivo, en el Folio 150, líneas 10 a 15 describe que un arilo puede estar sustituido por carboxilato o alcóxicarbonilo)	 Donde X es O, q varía de 1 a 4 y R^7 es OH o alcóxido

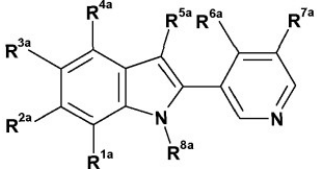
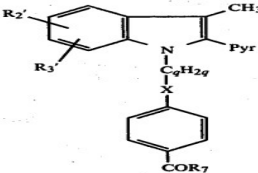
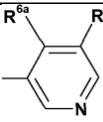
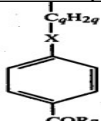
Las características técnicas esenciales de los compuestos de la reivindicación 6, han sido divulgadas previamente en D2 (D2: Página 3, columna 4, líneas 1 a 23), que enseña compuestos derivados de 2 – piridin indol como inhibidores de la producción de tromboxanos, con las características técnicas descritas en el cuadro anterior.

En consecuencia, la reivindicación 6, de acuerdo a lo divulgado en D2, carece de Novedad.

Las reivindicaciones 7 y 14 a 16, dependientes de la reivindicación 6, no divulgan características que le otorguen novedad a los compuestos de la reivindicación 6. Por lo tanto, estas reivindicaciones también carecen de Novedad.

La reivindicación 13 divulga un compuesto de la Fórmula I en donde... (Folio 378, líneas 23 a 30 y folio 379, líneas 1 a 27)

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

Solicitud	D2
Compuesto de la Fórmula I 	Compuesto de la fórmula IV 
 Donde R ^{6a} y R ^{7a} es H	Pyr es piridin – 3 – il.
R ^{1a} , R ^{2a} , R ^{3a} y R ^{4a} son H o halógeno	R ^{2'} y R ^{3'} son H o halógeno
R ^{5a} es alquilo	CH ₃ en posición 3 del indol
R ^{8a} es aril alquilo (De acuerdo con el capítulo descriptivo, en el Folio 150, líneas 10 a 15 describe que un arilo puede estar sustituido por carboxilato o alcoxicarbonilo)	 Donde X es un enlace, q varía de 1 a 4 y R ⁷ es OH o alcoxido

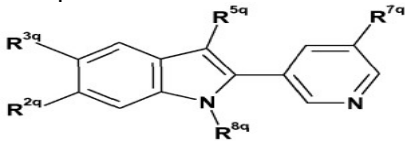
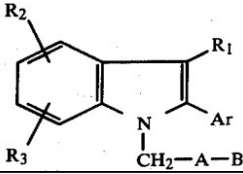
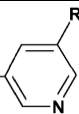
Las características técnicas esenciales de los compuestos de la reivindicación 13, han sido divulgadas previamente en D2 (D2: Página 3, columna 4, líneas 1 a 23), que enseña compuestos derivados de 2 – piridin indol como inhibidores de la producción de tromboxanos, con las características técnicas descritas en el cuadro anterior.

En consecuencia, la reivindicación 13, de acuerdo a lo divulgado en D2, carece de Novedad.

Las reivindicaciones 14 a 16, dependientes de la reivindicación 13, no divulgan características que le otorguen novedad a los compuestos de la reivindicación 13. Por lo tanto, estas reivindicaciones también carecen de Novedad.

Nivel inventivo (Art 18 D 486)

La reivindicación 1 divulga un compuesto de la Fórmula II en donde... (Folio 374)

Solicitud	D3
Compuesto de la Fórmula I 	Compuesto de la Fórmula I 
R ^{2q} es H o halógeno	R ₃ es H o halógeno
R ^{3q} es H, halógeno	R ₂ es H o halógeno
R ^{5q} es H o alquilo	R ₁ es H o alquilo
 Donde R ^{7q} es H, NHCO - alquilo	Ar es piridina opcionalmente sustituida por alquilo, carboxi, alcoxicarbonil o carbamoil
R ^{8q} es alquil-COO-alquilo, carboxilato, alcoxicarbonilo, aril alquilo sustituido por alquilo, o arilo sustituido por CN o alquilo, alquil arilo sustituido por alcoxi carbonilo	CH ₂ – A – B, donde A es alquilen de 2 a 12 carbonos, alquilenfenil o un enlace. B es alcoxicarbonil, carboxi.

D3 se considera el Estado de la técnica más cercano a los compuestos de la reivindicación 1, porque divulga compuesto derivados de 2 – piridin indol para el tratamiento de desordenes cardiovasculares (D3: Página 2, columna 1, líneas 45 a 68 y columna 2, líneas 1 a 16).

La diferencia entre los compuestos de la solicitud y los compuestos divulgados en D3 consiste en que para R8q, el arilo puede estar sustituido por CN, mientras que para D3, el arilo perteneciente al sustituyente B se sustituye por carboxi.

Esta diferencia al parecer no concede ningún efecto técnico inesperado o ventajoso a los compuestos de esta invención con respecto a lo divulgado en D3, porque no se muestran valores de actividad de los compuestos de la invención cuando poseen esta sustitución.

El Problema técnico Objetivo que se pretende resolver es el siguiente: ¿Cómo modificar los compuestos del Estado de la Técnica D3 para obtener compuestos alternativos derivados de 2 – piridin indol, con utilidad en el tratamiento de desordenes cardiovasculares.

D3 solamente divulga la sustitución del arilo A con carboxi o alquilcarbonil.

Por lo tanto, para una persona versada en la materia y conocedora de los conceptos de D3, puede sin ningún esfuerzo omitir la inclusión de otros grupos diferentes al carboxilo, dado que las otras sustituciones no afectarían de manera notoria las propiedades farmacocinéticas ni farmacodinámicas de los compuestos y por lo tanto, la invención que se pretende presentar se considera obvia o evidente a partir del estado de la Técnica.

En consecuencia, la reivindicación 1, de acuerdo a lo divulgado en D3, carece de Nivel Inventivo.

Las reivindicaciones 2 a 19, dependientes de la reivindicación 1, no divulgan características inventivas adicionales a los compuestos de la reivindicación 1. Por lo tanto, estas reivindicaciones también carecen de Nivel Inventivo.

8. Conclusión

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

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US3468894	1, 6, 7 y 13 16	Novedad
D2	US4478842	1, 6, 7 y 13 16	Novedad
D3	US4460777	1 a 19	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) 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 de sesenta (60) para dar respuesta a este requerimiento y presentarla por escrito.

Finalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones, no pagará la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente al pago por reivindicación adicional.

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)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2012-12-11

Elaboró: Dayron Alexander Ramirez Reyes
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Roza