

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 11-13225- -8	FECHA: 2013-05-10 18:20:00
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 5
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
CARLOS REINALDO OLARTE GARCIA

Asunto: Radicación: 11-13225- -8
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 8773
 Folios: 5

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/EP2009/005651				
Fecha de Presentación Internacional	05/08/2009				

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. Análisis de la Prioridad

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

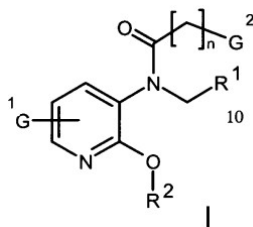
2. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del capitulo 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. En el presente caso, se realizó el pago de 10 reivindicaciones adicionales y por lo tanto se estudiarán las reivindicaciones 1 a 20 del capitulo reivindicatorio (Fls. 130 a 135 reverso).

Título de la solicitud: “DAA-Piridina Como Ligando del Receptor Periférico de Benzodiazepina Para el Diagnostico por Imágenes y Para el Tratamiento Farmacéutico”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en disponer nuevos compuestos marcados con F-18 y métodos para obtener imágenes en enfermedades que representan niveles elevados del receptor PBR, en especial disponer de agentes y métodos para el diagnóstico por imágenes que sean fáciles de realizar y que permitan obtener imágenes de determinados niveles del receptor PBR con una relación suficiente de señal a basal.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona compuestos de fórmula (I) marcados o no marcados con ^{18}F o con ^{19}F .



El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07D 213/81; A61K 31/44; C07B 59/00.

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

El objeto de la reivindicación 19 no es patentable de acuerdo con el Art citado.

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

No obstante, las reivindicaciones 16 y 17 se encabezan como compuesto o composición, éstos se definen en términos de su uso, por lo tanto no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

5. De la solicitud de patente

Titulo

El título hace referencia a usos y tratamientos realizados con los compuestos de la solicitud, puesto que éstos no son objeto de patentabilidad se sugiere modificar el título refiriéndose a las características estructurales de los compuestos de la solicitud.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La referencia a cualquier éster, amida, complejo o prodroga en el pliego reivindicatorio no es claro y no encuentra soporte descriptivo en la solicitud, por lo cual se sugiere eliminar la referencia a los mismos de las reivindicaciones 1, 12 y 13.

La reivindicación 2 no es clara porque se refiere a "X", el cual no se encuentra definido. Se sugiere incluir su definición en esta reivindicación.

La reivindicación 10 reclama un método, el cual no se encuentra adecuadamente definido por sus características técnicas, refiriéndose solo al resultado a alcanzar. Adicionalmente, se observa que la reivindicación 1 ya contempla que L puede ser ^{18}F fluoro o ^{19}F fluoro, por lo tanto el compuesto de partida y el compuesto final del método podrían ser iguales. Se recuerda al solicitante que un procedimiento es una secuencia lógica de etapas caracterizadas por las condiciones de las mismas y por los ingredientes que participan.

En la reivindicación 11 se encuentra la palabra "crown", la cual no hace parte del idioma castellano y por lo tanto se sugiere realizar la traducción respectiva.

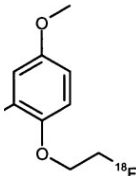
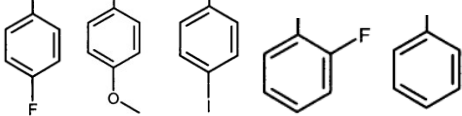
La reivindicación 11 hace referencia a Kryptofix, que es una marca registrada y por tanto no define al producto porque su composición puede cambiar con el paso del tiempo aunque conserve el mismo nombre. Se sugiere aclarar cuáles son las características del producto en cuestión.

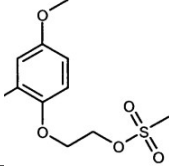
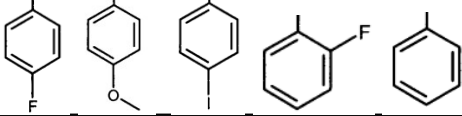
La reivindicación 18 nombra un vial, el cual hace parte de otro campo técnico y no puede ser definido en términos de su contenido. Adicionalmente no es claro cual es el objeto que se pretende reclamar, puesto que se nombran las reivindicaciones 1 a 5 y 12 y las fórmulas V y VI de las reivindicaciones 12 – 13. Se sugiere realizar las aclaraciones necesarias.

Aunque la reivindicación 20 se encuentra como independiente, los compuestos reclamados en la misma no tienen características diferentes a las de las reivindicaciones precedentes y puesto que varias reivindicaciones independientes de la misma categoría son un claro indicio de falta de concisión, se sugiere dejar esta reivindicación como dependiente.

En el pliego reivindicatorio no es clara cual es la relación y diferencias entre los compuestos de fórmula I y VI. Se sugiere realizar las aclaraciones correspondientes.

Las reivindicaciones 1, 2 y 13 no son concisas porque las definiciones de R¹, R² R³ y X incluye géneros funcionales como arilo, heteroarilo, anión de un ácido inorgánico, anión de un ácido orgánico y grupo saliente, sin definir el número de átomos de carbono en el caso del arilo, los heteroarilos, los aniones ni los grupos salientes a los que se refiere el solicitante, se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que ha sido sintetizado ó probado, es decir, que se encuentran debidamente soportados.

Sustituciones	Soporte de los ejemplos presentados Fórmula (I)
R ¹	
R ²	
G ¹	H
G ²	H
n	0

Sustituciones	Soporte de los ejemplos presentados Fórmula (VI)
A ⁴	
A ³	
R ¹⁰	H
R ¹²	H
R ¹⁶	H

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 prioridad: agosto 06 de 2008 y se encontraron los siguientes documentos

que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WILSON A. ET AL, Nuclear Medicine and Biology, Vol. 35, Págs. 305 - 314	“Radiosynthesis and Initial Evaluation of [¹⁸ F]-FEPPA for PET Imaging of Peripheral Benzodiazepine Receptors”	Abril/2008
D2	JP 2000/001476	“Aryloxy Nitrogen-Containing Arylamine Derivative”	07/Enero/2000

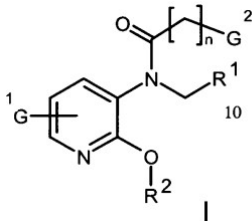
El documento D1 divulga una fenoxianilida [¹⁸F]-radiomarcada como agente para diagnostico por imágenes por tomografía de emisión de positrones para el receptor periférico de benzodiazepina (Pág. 305, resumen).

El documento D2¹ divulga compuestos derivados de ariloxi anilina que actúan en los receptores de benzodiazepina (Pág. 2, Párr. 1 y 2; Pág. 9, Tabla 1).

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

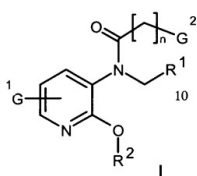
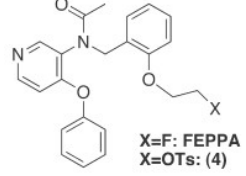
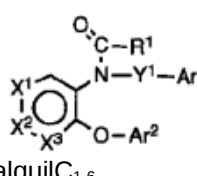
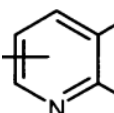
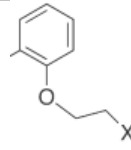
Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en: *“Un compuesto caracterizado porque responde a la fórmula (I)*



donde R¹ y R² se seleccionan en forma independiente e individual...” (Fl. 130 a 130 reverso).

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
Compuesto de fórmula (I): 	Compuesto:  X=F: FEPPA X=OTs: (4) (Pág. 306, esquema 1)	Compuesto de fórmula (1):  Y ¹ : alquil _{C1-6} (Pág. 2, reivindicación 1)
	No se menciona	 X ¹ -X ² -X ³ : CH-CH-N (Pág. 2, reivindicación 1)
R ¹ : (G ³)arilo, (G ³)arilo sustituido G ³ : L L: R ³ , [¹⁸ F]fluoro y [¹⁹ F]fluoro	 X: F, OTs (Pág. 306, esquema 1)	Ar ¹ : fenil sustituido o no sustituido (Pág. 2, reivindicación 1)

¹http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=JP&NR=2000001476A&KC=A&FT=D&ND=&date=20000107&DB=&locale=en_EP

Características esenciales	D1	D2
R ² : (G ³)arilo, (G ³)arilo sustituido	 (Pág. 306, esquema 1)	Ar ² : fenil sustituido o no sustituido (Pág. 2, reivindicación 1)
G ¹ : H	H (Pág. 306, esquema 1)	H (Pág. 2, reivindicación 1)
G ² : H	H (Pág. 306, esquema 1)	R ¹ : alquilC ₁₋₁₀ (Pág. 2, reivindicación 1)
n: 0 - 6	1 (Pág. 306, esquema 1)	n: 0 – 10 (Pág. 2, reivindicación 1)

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga compuestos que coinciden con la fórmula (I) de la solicitud cuando R¹ es (G³)arilo o (G³)arilo sustituido, G³ es L y L es R³ o [¹⁸F]fluoro; R² es (G³)arilo o (G³)arilo sustituido; G¹ es H; G² es H y n es 1 (Pág. 306, esquema 1).

El documento D2 da a conocer el compuesto de fórmula (1) que coincide con la fórmula (I) de la solicitud cuando R¹ es (G³)arilo o (G³)arilo sustituido; R² es (G³)arilo o (G³)arilo sustituido; G¹ es H; G² es H y n es 0 a 6 (Pág. 306, esquema 1).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y los compuestos del documento D1 consiste en la posición del nitrógeno en el anillo de piridina.

El efecto que logra modificar la posición del nitrógeno en el anillo de piridina es la obtención de compuestos marcados que se unen a los receptores periféricos de benzodiazepina para el diagnostico por imágenes.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar los compuestos del documento D1 para obtener compuestos que se unen a los receptores periféricos de benzodiazepina para el diagnostico por imágenes alternativos”.

Sin embargo, el documento D2 ya divulgaba compuestos que actúan en receptores de benzodiazepina que presentan el nitrógeno en la misma posición que los compuestos de la solicitud (Pág. 2, reivindicación 1; Pág. 9, Tabla 1). Adicionalmente, el documento D1 revela que el anillo de piridina en reemplazo del anillo de benceno resulta en un compuesto con alta afinidad por los receptores periféricos de benzodiazepina, la lipofilicidad es reducida y la farmacocinética en primates y humanos aumenta (Pág. 306, Col. 1).

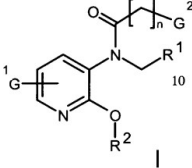
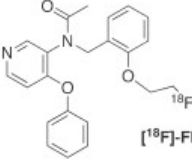
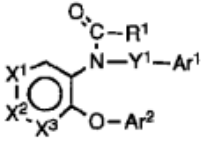
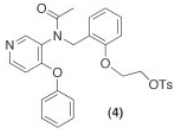
En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia obtendría compuestos alternativos a los del documento D1 modificando la posición del nitrógeno en el anillo de piridina como se enseña en el documento D2 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 – 9, 15 y 18 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

Conclusión:
 Las reivindicaciones 1 – 9, 15 y 18 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

La reivindicación 10 consiste en: “Un método de síntesis de un compuesto como se define en la reivindicación 8 ó 9, caracterizado porque se hace reaccionar un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 – 7 con un agente de fluoración con F, donde F = ¹⁸F o ¹⁹F” (Fl. 133).

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

Características esenciales	D1	D2
Método de síntesis de un compuesto  donde L es [¹⁸F]fluoro o [¹⁹F]fluoro o un compuesto de las reivindicaciones 5, 6 ó 7 donde el grupo mesiloxi o tosiloxi se reemplazan por [¹⁸F]fluoro o [¹⁹F]fluoro caracterizado por:	Método de síntesis de un compuesto de fórmula  [¹⁸F]-FEPPA	Compuesto de fórmula (1):  Y¹: alquilC₁₋₆ (Pág. 2, reivindicación 1)
Hacer reaccionar un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1-7 con un agente de fluoración con F, donde F = [¹⁸F] o [¹⁹F]	Hacer reaccionar un compuesto de fórmula (4) con [¹⁸F]fluoro  (4)	No se menciona

El documento D1 se considera el estado del arte cercano al método de la reivindicación 10 porque divulga un método de síntesis del compuesto denominado [¹⁸F]-FEPPA, que comprende hacer reaccionar un compuesto de fórmula (4) con [¹⁸F]fluoro (Pág. 307, esquema 2).

El documento D1 también enseña el uso de kryptofix 222 para la elución de [¹⁸F]fluoro (Pág. 307, Col. Izquierda).

El método reivindicado difiere del procedimiento del documento D1 en que el compuesto de partida tiene en diferente posición el nitrógeno del anillo de piridina.

El efecto logrado por el hecho de modificar la posición del nitrógeno en el anillo de piridina es la obtención de los compuestos de fórmula (I) de la solicitud.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo a resolver consiste en “cómo modificar el procedimiento conocido según D1 para obtener compuestos de fórmula (I).”

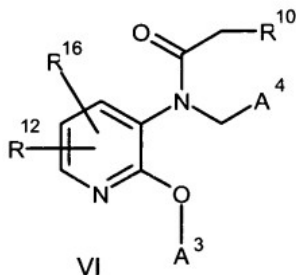
Sin embargo, el documento D2 da a conocer compuestos que presentan el nitrógeno en la misma posición en la que se encuentra en los compuestos de la solicitud (Pág. 2, reivindicación 1; Pág. 9, Tabla 1), y no existe ninguna diferencia técnica en cuanto a las etapas del procedimiento.

De manera que la persona normalmente versada en la materia aplicaría el procedimiento dado a conocer en el documento D1 para la obtención de compuestos de fórmula (I), dada su similitud estructural, más aun teniendo en cuenta que compuestos que presentan el anillo de piridina con el nitrógeno en la misma posición de los compuestos de la solicitud ya se encontraban divulgados en el documento D2, llegando así al objeto de la reivindicación 10. Por lo cual no se considera obvia.

Puesto que la reivindicación dependiente 11 no menciona características inventivas adicionales tampoco se puede considerar inventiva.

Conclusión:
 Las reivindicaciones 10 y 11 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

La reivindicación 12 consiste en: “Un compuesto de (VI)



caracterizado porque R^{10} se selecciona entre el grupo que consiste de..." (Fl. 133 a 133 reverso).

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
Compuesto de fórmula (VI): 	Compuesto: X=F: FEPPA X=OTs: (4) (Pág. 306, esquema 1)	Compuesto de fórmula (1): Y¹: alquilC ₁₋₆ (Pág. 2, reivindicación 1)
	No se menciona	 X¹-X²-X³: CH-CH-N (Pág. 2, reivindicación 1)
A³: (R¹²) (R⁴) (R⁵) fenilo	 (Pág. 306, esquema 1)	Ar²: fenil sustituido o no sustituido (Pág. 2, reivindicación 1)
A⁴: (R¹²) (R⁴) (R⁵) fenilo	 X: F, OTs (Pág. 306, esquema 1)	Ar¹: fenil sustituido o no sustituido (Pág. 2, reivindicación 1)
R¹⁰: H	H (Pág. 306, esquema 1)	R¹: alquilC ₁₋₁₀ (Pág. 2, reivindicación 1)
R¹²: H	H (Pág. 306, esquema 1)	H (Pág. 2, reivindicación 1)
R¹⁶: H	H (Pág. 306, esquema 1)	H (Pág. 2, reivindicación 1)

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 12 porque divulga compuestos que coinciden con la fórmula (VI) de la solicitud cuando A³ son A⁴ es (R¹²) (R⁴) (R⁵) fenilo y R¹⁰, R¹² y R¹⁶ son H (Pág. 306, esquema 1).

El documento D2 da a conocer el compuesto de fórmula (1) que coincide con la fórmula (I) de la solicitud cuando R¹ es (G³)arilo o (G³)arilo sustituido; R² es (G³)arilo o (G³)arilo sustituido; G¹ es H; G² es H y n es 0 a 6 (Pág. 306, esquema 1).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y los compuestos del documento D1 consiste en la posición del nitrógeno en el anillo de piridina.

El efecto que logra modificar la posición del nitrógeno en el anillo de piridina es la obtención de compuestos intermediarios para la obtención de compuestos de fórmula (I).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se

puede formular así: “cómo modificar los compuestos del documento D1 para obtener intermediarios para la síntesis de compuestos de fórmula (I)”.

Sin embargo, el documento D2 ya divulgaba compuestos que actúan en receptores de benzodiazepina que presentan el nitrógeno en la misma posición que los compuestos de la solicitud (Pág. 2, reivindicación 1).

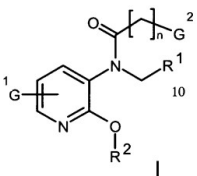
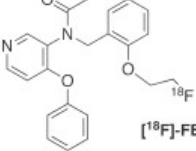
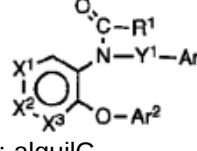
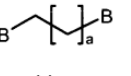
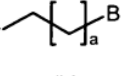
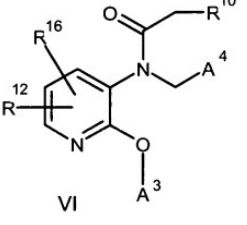
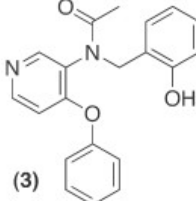
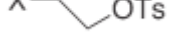
En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia obtendría compuestos intermediarios con el nitrógeno del anillo de piridina en una posición diferente como se divulga en el documento D2 para llegar así al objeto de la reivindicación 12 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

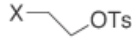
Conclusión:

La reivindicación 12 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

La reivindicación 13 consiste en: “Un método de síntesis de un compuesto como se define en la reivindicación 8 ó la reivindicación 9, caracterizado porque consiste en los pasos: - Fluorar con F un compuesto de fórmula V... (Fls. 133 reverso a 134 reverso).

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

Características esenciales	D1	D2
Método de síntesis de un compuesto  donde L es [¹⁸F]fluoro o [¹⁹F]fluoro o un compuesto de las reivindicaciones 5, 6 ó 7 donde el grupo mesiloxi o tosiloxi se reemplazan por [¹⁸F]fluoro o [¹⁹F]fluoro caracterizado por:	Método de síntesis de un compuesto de fórmula  [¹⁸F]-FEPPA	Compuesto de fórmula (1):  Y¹: alquilC₁₋₆ (Pág. 2, reivindicación 1)
Fluorar con F un compuesto de fórmula (V)  V Con un agente de fluoración con F para dar un compuesto de fórmula IV  IV F: [¹⁸F]fluoro o [¹⁹F]fluoro a: 0 – 5 B: grupo saliente	No se menciona	No se menciona
Sustituir el compuesto IV con un compuesto de fórmula (VI)  VI	Hacer reaccionar el compuesto de fórmula (3)  (3) Con el compuesto  X: F	No se menciona

El documento D1 se considera el estado del arte cercano al método de la reivindicación 13 porque divulga un método de síntesis del compuesto denominado [¹⁸F]-FEPPA que comprende hacer reaccionar un compuesto de fórmula (3) con  donde X es flúor (Pág. 306, esquema 1).

El documento D1 también enseña que el kryptofix 222 es usado para la elución de [¹⁸F]fluoro (Pág. 307, Col. Izquierda).

El método reivindicado difiere del procedimiento del documento D1 en que el compuesto de partida tiene en diferente posición el nitrógeno del anillo de piridina y en que no se divulga la obtención del compuesto de fórmula (IV).

El efecto logrado por el hecho de modificar la posición del nitrógeno en el anillo de piridina es la obtención de los compuestos de fórmula (I) de la solicitud. Respecto a la obtención del compuesto de fórmula (IV), no se observa ningún efecto técnico.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo a resolver consiste en “cómo modificar el procedimiento conocido según D1 para obtener compuestos de fórmula (I).”

Sin embargo, el documento D2 da a conocer compuestos que presentan el nitrógeno en la misma posición en la que se encuentra en los compuestos de la solicitud.

Adicionalmente, no se observa ningún efecto técnico generado por el paso de obtención del intermediario de fórmula (IV), y aunque este no se divulgue explícitamente en el documento D1, su síntesis hace parte de los conocimientos de la persona normalmente versada en la materia.

De manera que la persona normalmente versada en la materia aplicaría el procedimiento dado a conocer en el documento D1 para la obtención de compuestos de fórmula (I), teniendo en cuenta su similitud estructural y los compuestos enseñados en el documento D2, los cuales presentan el anillo de piridina con el nitrógeno en la misma posición que los compuestos obtenidos con el método reclamado, llegando así al objeto de la reivindicación 13. Por lo cual no se considera obvia.

Puesto que la reivindicación dependiente 14 no menciona características inventivas adicionales tampoco se puede considerar inventiva.

Conclusión:
Las reivindicaciones 13 y 14 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

8. Conclusión

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

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WILSON A. ET AL, Nuclear Medicine and Biology, Vol. 35, Págs. 305 - 314	1 – 14, 18 y 20	Nivel inventivo
D2	JP 2000/001476	1 – 14, 18 y 20	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 de sesenta (60) días 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 2013-05-14

Elaboró: Jeny Paola Villate Becerra

Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon