

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISI3N DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogot3, D.C.

Abogado
186 ALICIA LLOREDA RICAURTE

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 03-027152- -00004-0000

Fecha: 2008-05-29 11:45:57 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 519 TRASLADOINFORME Folios: 1

ASUNTO	Radicaci3n	03027152
	Tr3mite	011
	Evento	379
	Actuaci3n	411
	Oficio	7025
	Folios	025

Patente de Invenci3n	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (fase nacional)	☒	Cap.I	☐ Cap. II ☒
No. Sol. Internacional		PCT/	
Fecha de Presentaci3n Internal.			

Como resultado del examen de fondo, realizado con fundamento en el artícuo 45 de la Decisi3n 486 de la Comisi3n de la Comunidad Andina, se le comunica:

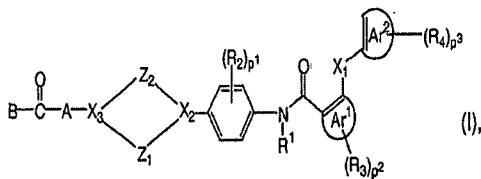
1. Documentos estudiados

- 1.1. Descripci3n: Folios: 47 a 163 (como se radic3 inicialmente)
- 1.2. Reivindicaciones: Folios 164 a 177 (como se radic3 inicialmente)
- 1.3. Prioridad: Abril/09/2000,EP, 00203067.4

2. Objeto de la invenci3n

Títuo de la solicitud: POLICARBOXAMIDAS UTILES COMO AGENTES REDUCTORES DE LIPIDOS

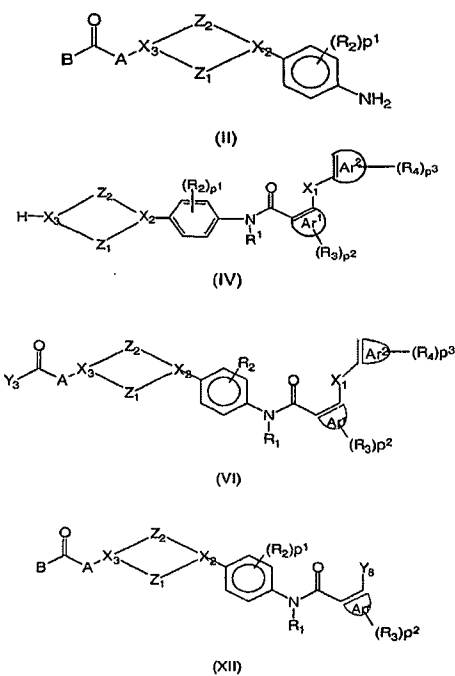
Reivindicaci3n 1: Un compuesto de la fórmula (I):



Reivindicaciones 2-4, 15-16: Compuestos de poliarilcarboxamida de acuerdo a la reivindicación 1.

Reivindicaciones 5-12: Procedimientos de fabricación de poliarilcarboxamida de acuerdo a la reivindicación 1.

Reivindicación 13: Compuestos de cualquiera de las fórmulas:



Reivindicación 14: Composición farmacéutica de acuerdo a la reivindicación 1 a 4.

Reivindicación 17: Composición farmacéutica de acuerdo a la reivindicación 12.

El **problema planteado** en esta solicitud es la necesidad de nuevos agentes reductores de lípidos con mejorada eficiencia y/o que actúen por medio de otros mecanismos que los fármacos antes mencionados.

Para **solucionar este problema técnico** la solicitud en estudio proporciona novedosos compuestos de poliarilcarboxamida de fórmula (I) útiles para proveer un tratamiento mejorado a pacientes que sufren o padecen condiciones de obesidad o aterosclerosis, especialmente aterosclerosis coronaria, enfermedad cardíaca isquémica, enfermedad vascular periférica y enfermedad vascular cerebral.

Debe especificarse en qué clasificación se catalogó la invención, según la Clasificación Internacional de Patentes (IPC.): C07D243/08; A61K31/4409; A61K31/445; A61K31/4545; A61K31/495.

3. De la solicitud de Patente (según el caso)

3.1. Descripción (artículo 28 D. 486)

En la descripción (folio 158-163 pgs 112-117) se describen ensayos para compuestos de fórmula (I) los cuales arrojaron valores de pIC50 entre 5 y 9 mostrándose actividad terapéutica de los compuestos evaluados, pero esta información no permite evidenciar que con los compuestos reclamados se provea un tratamiento mejorado a pacientes que sufren o padecen condiciones de obesidad o aterosclerosis, especialmente aterosclerosis coronaria, enfermedad cardíaca isquémica, enfermedad vascular periférica y enfermedad vascular cerebral, lo cual es una de las metas establecidas por el solicitante en la descripción (folio 50, pg 4)

3.2. Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

La reivindicación 1 y sus dependientes mencionan términos como fenilo , naftalenilo, piridinilo, pirazinilo, pirimidilo, triazinilo, imidazolilo, entre otros, sustituidos o no, lo cual conlleva a que la materia que se desea proteger sea muy amplia y no concisa.

Se requiere al solicitante tomar en cuenta las observaciones citadas y caracterizar las reivindicaciones conforme a los requisitos de claridad y concisión, a que se refiere el artículo citado.

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha que se ha tenido en cuenta para determinar el Estado de la Técnica es:

Fecha de presentación de la solicitud prioritaria septiembre/ 04/2000.

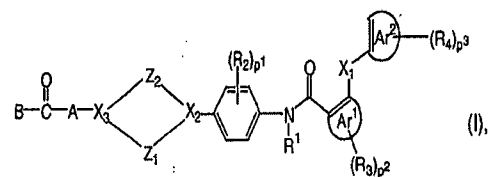
Teniendo en cuenta la fecha indicada se realizó la búsqueda en el estado de la técnica de documentos relacionados con la solicitud encontrándose los siguientes documentos más relevantes:

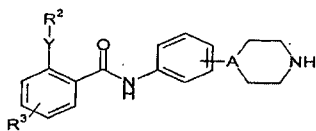
Nº	Documento	Título	Fecha de publicación*
D1	WO0032582	Benzamide derivatives and their use as apob-100 secretion inhibitors	Junio /08/2000

5. Análisis de patentabilidad (según requisito) (artículo 14 D486)

5.1 Novedad (artículo 16 D486)

La reivindicación 1, y sus dependientes 2-4,15-16: Se refiere a compuestos y composiciones de poliarilcarboxamida, representados por la fórmula general (I):





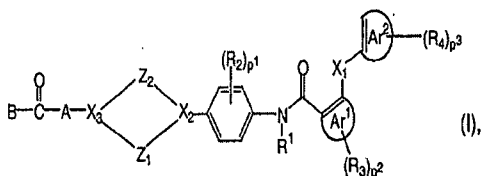
(II) cuando R^3 =halo; Y= O, enlace directo; R^2 = fenilo; A=N, CH, **D1** (folio 204, pg 23).

Adicionalmente, en cuanto a las reivindicaciones 14,17, las cuales se refieren a una composición farmacéutica que comprende un compuesto cualquiera de la reivindicación 1 de fórmula (I), igualmente **carecen de novedad** teniendo en cuenta que algunos de los compuestos que las contienen no son novedosos.

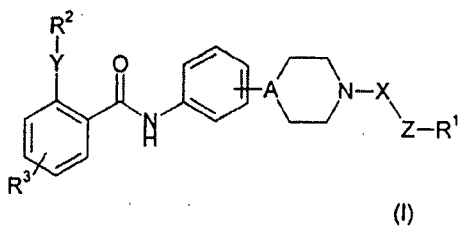
Con respecto a los compuestos de la reivindicación 1 y sus dependientes 2-4,15-16 que no se ven afectados por novedad, a continuación se procederá a evaluar su nivel inventivo.

5.2 Nivel inventivo (artículo18 D486)

La reivindicación 1, se refiere a compuestos de formula general (I):



El documento del Estado de la Técnica más próximo es **D1** el cual enseña compuestos útiles para inhibir la producción hepática de apoproteína B-100 (apoB-100), por lo tanto son utilizados en el tratamiento de condiciones (obesidad o aterosclerosis, especialmente aterosclerosis coronaria, enfermedad cardíaca isquémica, enfermedad vascular periférica y enfermedad vascular cerebral)que provienen de elevados niveles de apoB-100 en la circulación (folio 200, pg 1, renglones 1-5 y folio 203, pg 18, renglones 20-25), representados por la fórmula general (I):



La diferencia entre **D1** y la presente solicitud es la presencia de otros significados para los distintos B,A,X3,X2,Z1,Z2,R2,p¹,p²,p³,R¹,X1,Ar¹,Ar²,R3,R4, sin embargo esto no parece conceder un efecto técnico sorprendente ya que los compuestos reivindicados conservan la misma actividad que los divulgados en **D1**.

En la descripción (folio 158-163 pgs 112-117) se describen ensayos para compuestos de fórmula (I) los cuales arrojaron valores de pIC50 entre 5 y 9 mostrándose actividad terapéutica de los compuestos evaluados, pero esta información no permite evidenciar que con los compuestos reclamados se provea un tratamiento mejorado a pacientes que sufren o padecen condiciones

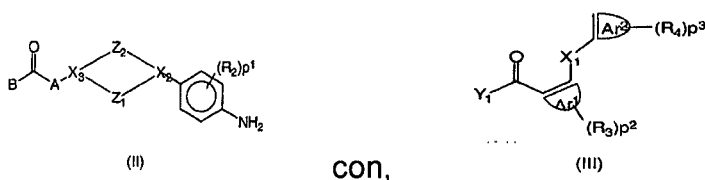
de obesidad o aterosclerosis, especialmente aterosclerosis coronaria, enfermedad cardíaca isquémica, enfermedad vascular periférica y enfermedad vascular cerebral, lo cual es una de las metas establecidas por el solicitante en la descripción (folio 50, pg 4); por lo tanto con los resultados de los ensayos realizados, no se observa el salto inventivo de los compuestos reivindicados por el solicitante.

El Problema Técnico Objetivo fundamental de la Invención Reivindicada que es la necesidad de **nuevos agentes reductores de lípidos con mejorada eficiencia y/o que actúen por medio de otros mecanismos que los fármacos antes mencionados**; se había resuelto previamente mediante el mismo tipo de compuestos ya conocidos en D1.

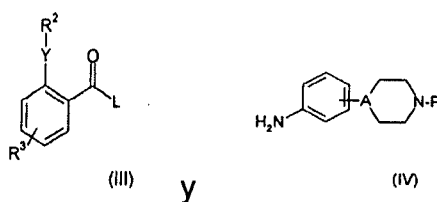
Conforme a lo anterior el experto en la materia podría realizar las sustituciones sugeridas por el solicitante para obtener los compuestos reivindicados en la cláusula 1 a partir de **D1**, motivado por la obtención de compuestos de poliarilcarboxamida, útiles para proveer un tratamiento mejorado a pacientes que sufren o padecen condiciones de obesidad o aterosclerosis, especialmente aterosclerosis coronaria, enfermedad cardíaca isquémica, enfermedad vascular periférica y enfermedad vascular cerebral.

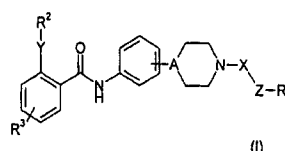
Por lo anterior los compuestos reivindicados en esta solicitud se consideran una alternativa a los conocidos en el estado de la técnica útiles para proveer un tratamiento mejorado a pacientes que sufren o padecen condiciones de obesidad o aterosclerosis, especialmente aterosclerosis coronaria, enfermedad cardíaca isquémica, enfermedad vascular periférica y enfermedad vascular cerebral, sin un efecto sorprendente, que los haga superiores a los compuestos previamente conocidos en **D1** (Ver folios: 200, pg 1 renglones 1-5 ; folio 203, pg 18, renglones 20-25).

-En cuanto a la reivindicación 5, la cual reclama la preparación de los compuestos de fórmula (I), de poliarylcarboxamida, citados por la reivindicación 1, se pueden obtener de acuerdo al proceso caracterizado porque se hace reaccionar un compuesto de fórmula (II) con uno de fórmula (III).



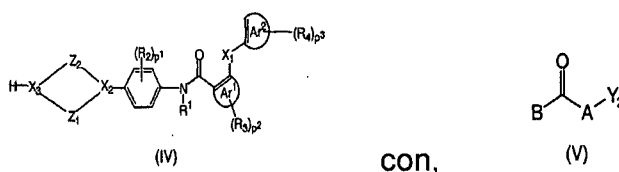
Dicho procedimiento se ve afectado por el siguiente documento más cercano encontrado en el Estado de la Técnica: **D1**, que enseña un procedimiento en donde reaccionan un compuesto de formula (III) con uno de formula (IV), (folio 204, pg 23, renglones 4-25 y folio 205, pg 24, renglones 1-17):



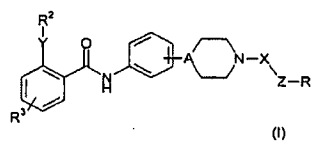
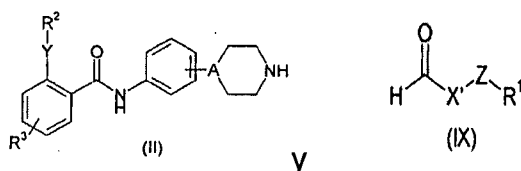


para obtener un compuesto de fórmula $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_2$. El anterior procedimiento sugiere al reclamado en la presente solicitud en la reivindicación 5, ya que como se puede observar estas reacciones son similares a las conocidas en el estado de la técnica D1, (folio 204, pg 23, renglones 4-25 y folio 205 pg 24, renglones 1-17) y además el proceso reivindicado no muestra ninguna ventaja sobre el divulgado.

En cuanto a la reivindicación 6, la cual reclama la preparación de los compuestos de fórmula (I), compuestos de poliarilcarboxamida, citados por la reivindicación 1, se pueden obtener de acuerdo al proceso caracterizado porque se hace reaccionar un compuesto de fórmula (IV) con un compuesto de fórmula (V).

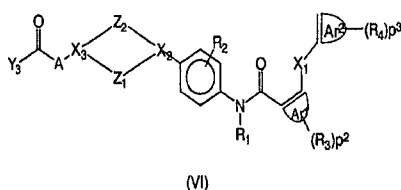


Dicho procedimiento se ve afectado por el siguiente documento más cercano encontrado en el Estado de la Técnica: **D1**, que enseña un procedimiento en donde reaccionan un compuesto de fórmula (II) y compuesto de fórmula (IX), (folio 206, pg 25, renglones 15-25):



para obtener un compuesto de fórmula R^1 O^1 . El anterior procedimiento sugiere al reclamado en la presente solicitud en la reivindicación 6, ya que como se puede observar estas reacciones son similares a las conocidas en el estado de la técnica (D1) y además el proceso reivindicado no muestra ninguna ventaja sobre el divulgado.

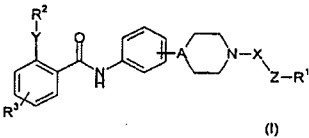
En cuanto a la reivindicación 7, la cual reclama la preparación de los compuestos de formula (I), compuestos de poliarilcarboxamida, citados por la reivindicación 1, se pueden obtener de acuerdo al proceso caracterizado porque se hace reaccionar un compuesto de formula (VI) con un compuesto de formula BH.



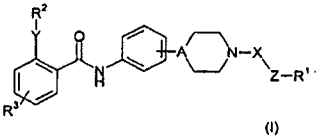
con, BH siendo B(B is NR_6R_7 or OR_8),

y Y_3 puede ser halo ó hidroxí.

Dicho procedimiento se ve afectado por el siguiente documento más cercano encontrado en el Estado de la Técnica: **D1**, que enseña un procedimiento para



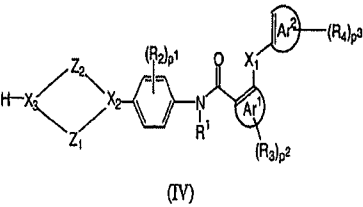
preparar compuestos de fórmula (I) (en donde R¹ comprende una amida), el cual se puede preparar desde el compuesto de fórmula (I) cuando esta posición esta ocupada por un grupo acido carboxílico, que luego mediante métodos bien conocidos en el estado de la técnica, se realiza la transformación de un éster a un ácido y luego en una amida, (folio 207, pg 26,



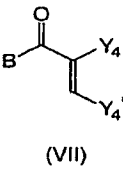
renglones 1-9), para obtener un compuesto de formula

El anterior procedimiento sugiere al reclamado en la presente solicitud en la reivindicación 7, ya que como se puede observar estas reacciones son similares a las conocidas en el estado de la técnica (**D1**) y además el proceso reivindicado no muestra ninguna ventaja sobre el divulgado.

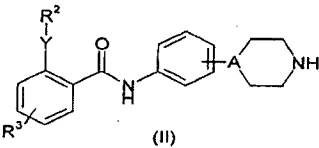
En cuanto a la reivindicación 8, la cual reclama la preparación de los compuestos de formula (I), compuestos de poliarilcarboxamida, citados por la reivindicación 1, se pueden obtener de acuerdo al proceso caracterizado porque se hace reaccionar un compuesto de formula (IV) con un compuesto de formula (VII).



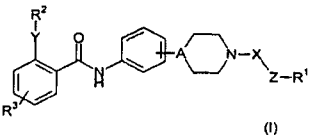
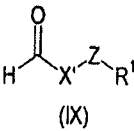
con



Dicho procedimiento se ve afectado por el siguiente documento más cercano encontrado en el Estado de la Técnica: **D1**, que enseña un procedimiento en donde reaccionan un compuesto de formula (II) y compuesto de formula (IX), (folio 206, pg 25, renglones 15-25):



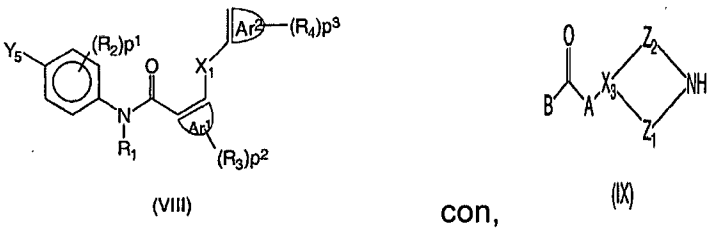
y,



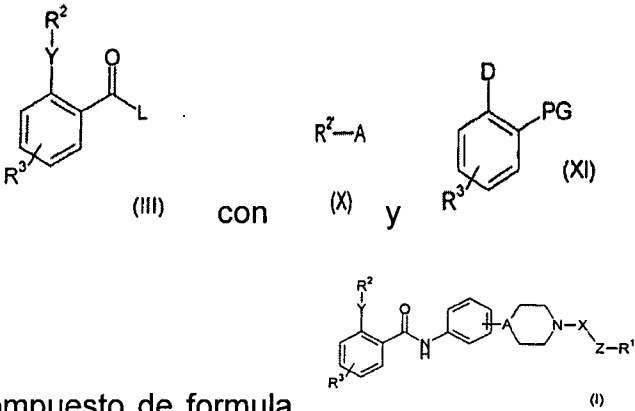
para obtener un compuesto de formula (I). El anterior procedimiento sugiere al reclamado en la presente solicitud en la reivindicación 8, ya que como se puede observar estas reacciones son similares a las conocidas

en el estado de la técnica (D1) y además el proceso reivindicado no muestra ninguna ventaja sobre el divulgado.

En cuanto a la reivindicación 9, la cual reclama la preparación de los compuestos de formula (I), compuestos de poliarilcarboxamida, citados por la reivindicación 1, se pueden obtener de acuerdo al proceso caracterizado porque se hace reaccionar un compuesto de fórmula (VIII) con uno de fórmula (IX).

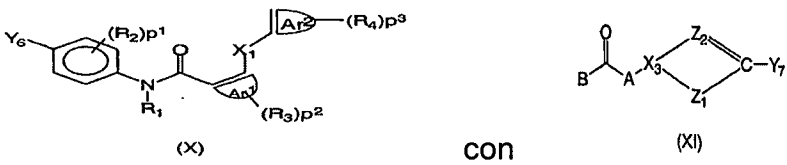


Dicho procedimiento se ve afectado por el siguiente documento más cercano encontrado en el Estado de la Técnica: D1, que enseña un procedimiento en donde reaccionan un compuesto de formula (III), donde Y es un enlace directo, R² es un fenilo o un heterocicliil aromático y L es un grupo hidroxil; puede ser preparado primeramente acoplado el ácido borónico con un grupo saliente disponible representado por el compuesto de la fórmula (X) y un compuesto de fórmula (XI), (folio 207, pg 26, renglones 11-30):



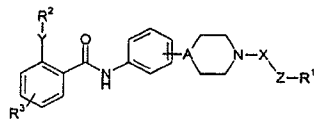
para obtener un compuesto de formula (I). El anterior procedimiento sugiere al reclamado en la presente solicitud en la reivindicación 9, ya que como se puede observar estas reacciones son similares a las conocidas en el estado de la técnica (D1) y además el proceso reivindicado no muestra ninguna ventaja sobre el divulgado.

En cuanto a la reivindicación 10, la cual reclama la preparación de los compuestos de formula (I), compuestos de poliarilcarboxamida, citados por la reivindicación 1, se pueden obtener de acuerdo al proceso caracterizado porque se hace reaccionar un compuesto de fórmula (X) con uno de fórmula (XI).



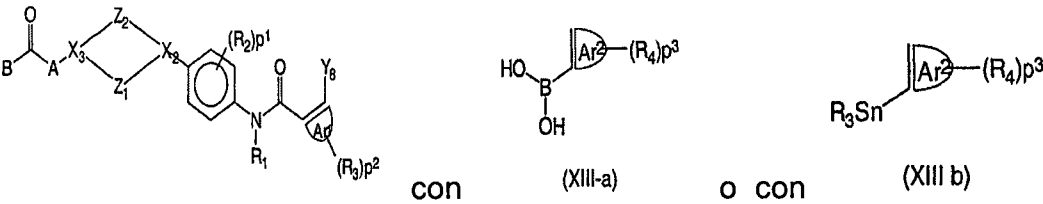
Dicho procedimiento se ve afectado por el siguiente documento más cercano encontrado en el Estado de la Técnica: D1, ya que como se menciona en dicho

documento: “ los métodos descritos en él, son útiles para introducir grupos deseados en cualquier etapa de la obtención, del compuesto requerido, de manera gradual y se aprecia que estos métodos generales se pueden combinar de maneras diferentes en tales procesos; considerando que la secuencia de las reacciones en los procesos de varias etapas debe por supuesto ser elegida de modo que las condiciones de las reacciones usadas no afecten a los grupos en la molécula que se desea obtener, como producto final, (folio 208 , pg 27, renglones 1-7); en este caso compuestos

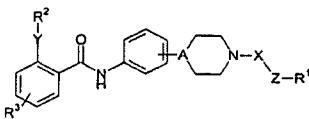


de fórmula (I). El anterior procedimiento sugiere al reclamado en la presente solicitud en la reivindicación 10, ya que como se puede observar estas reacciones son similares a las conocidas en el estado de la técnica (D1) y además el proceso reivindicado no muestra ninguna ventaja sobre el divulgado.

En cuanto a la reivindicación 11, la cual reclama la preparación de los compuestos de formula (I), compuestos de poliarilcarboxamida, citados por la reivindicación 1, se pueden obtener de acuerdo al proceso caracterizado porque se hace reaccionar un compuesto de fórmula (XII) con uno de fórmula (XIII-a) o con (XIII-b)



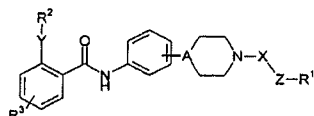
Dicho procedimiento se ve afectado por el siguiente documento más cercano encontrado en el Estado de la Técnica: D1, ya que como se menciona en dicho documento: “ los métodos descritos en él, son útiles para introducir grupos deseados en cualquier etapa de la obtención, del compuesto requerido, de manera gradual y se aprecia que estos métodos generales se pueden combinar de maneras diferentes en tales procesos; considerando que la secuencia de las reacciones en los procesos de varias etapas debe por supuesto ser elegida de modo que las condiciones de las reacciones usadas no afecten a los grupos en la molécula que se desea obtener, como producto final, (folio 208, pg 27, renglones 1-7); en este caso compuestos



de fórmula (I). El anterior procedimiento sugiere al reclamado en la presente solicitud en la reivindicación 11, ya que como se puede observar estas reacciones son similares a las conocidas en el estado de la técnica (D1) y además el proceso reivindicado no muestra ninguna ventaja sobre el divulgado.

En cuanto a la reivindicación 12, la cual reclama la preparación de los compuestos de fórmula (I), compuestos de poliarilcarboxamida, citados por la reivindicación 1, se pueden obtener de acuerdo al proceso caracterizado porque se hace reaccionar un compuesto poliarilcarboxamida de fórmula (I), siendo B OR5, y el primer paso es una hidrólisis del éster a un ácido, el segundo paso consiste en hacer reaccionar el ácido carboxílico correspondiente obtenido con una amina de fórmula NHR6R7 y luego optativamente convertir el compuesto resultante de fórmula (I) donde B es NR6R7 en su sal.

Dicho procedimiento se ve afectado por el siguiente documento más cercano encontrado en el Estado de la Técnica: **D1**, ya que como se menciona en dicho documento: (proceso E), se pueden preparar compuestos de fórmula (I)

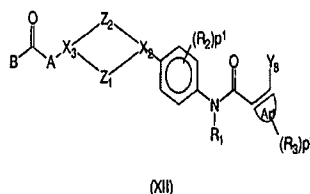
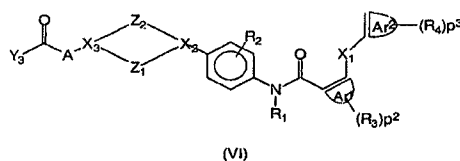


(1) , por métodos bien conocidos en el arte para transformar un éster en un ácido y luego en una amida (folio 207, pg 26, renglones 1-9). El anterior procedimiento sugiere al reclamado en la presente solicitud en la reivindicación 12, ya que como se puede observar estas reacciones son similares a las conocidas en el estado de la técnica (D1) y además el proceso reivindicado no muestra ninguna ventaja sobre el divulgado.

Por lo tanto los anteriores procedimientos de preparación que se pretenden reclamar, en las reivindicaciones 5-12, **no presentan Nivel Inventivo.**

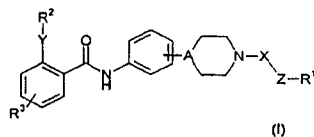
De acuerdo al análisis anterior los compuestos (modalidades restantes) de las reivindicaciones 1-4 y 15-16 de esta solicitud, no tienen nivel inventivo al igual que las composiciones que los contienen, reclamadas en la reivindicaciones 14 y 17, porque los compuestos que la caracterizan **no tienen nivel inventivo**.

En cuanto a la reivindicación 13, Los compuestos de cualquiera de las fórmulas



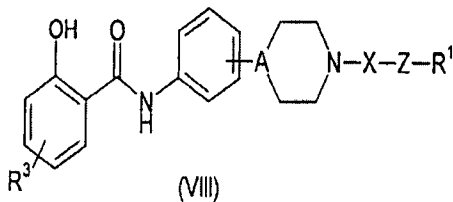
Corresponden a compuestos de partida en los procesos de obtención reclamados en las reivindicaciones 7 (VI) y 11(XII), respectivamente.

El compuesto (VI) se ve afectado por el compuesto de formula (I) de **D1**,



(1) donde la única diferencia es que el compuesto reclamado tiene $Y_3 = OH$ a cambio de $R^1 = H$ en la anterioridad (folio , pg 1), lo cual es un caso de bioisosterismo clásico.

El compuesto (XII) se ve afectado por el compuesto de fórmula (VIII) de D1,



donde la única diferencia es que el compuesto reclamado tiene un grupo halo=Y₈ y en la anterioridad corresponde a un grupo OH (folio 199, pg 1), lo cual es un caso de bioisosterismo clásico.

Por lo tanto los compuestos de fórmulas (VI) y (XII) de la presente reivindicación, **no presentan Nivel Inventivo**.

6. Conclusión:

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

N°	Documento N°	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO0032582	1-4, 13, 15-16 1-4, 5-12, 13, 15-16, 14, 17	Novedad 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
Jefe de División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 30 MAYO 2008

CONCEPTO TÉCNICO No.1240	EXAMINADOR TÉCNICO Código No.202078
--------------------------	--

612 *[signature]*