

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO			
RAD:	11-57594- -2	FECHA:	2013-01-18 08:48:38
DEP:	2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE:	378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA:	11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS:	8
ACT:	519 PRESENTACION		

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ
cavelier@cavelier.com

Asunto: Radicación: 11-57594- -2
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 678
 Folios: 8

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/FR2009/52179				
Fecha de Presentación Internacional	13/11/2009				

1. Documentos estudiados

Descripción:	Folios 29 a 125	Mayo 11 de 2011
Reivindicaciones	Folios 126 a 132	Mayo 11 de 2011
Prioridad:	FR 0806371	Noviembre 14 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

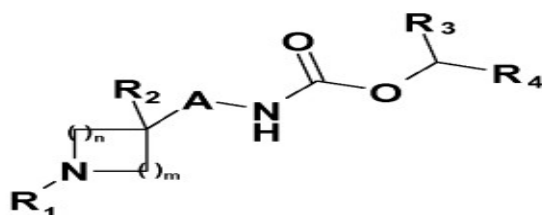
para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada.

Por lo tanto, las reivindicaciones 11 a 15 visibles en los folios 131 y 132 son aceptadas para ser estudiadas, porque se registra el pago por dichas reivindicaciones adicionales, de acuerdo con los recibos presentes en los folios 143 a 148.

Título de la solicitud: “Derivados de carbamatos de alquil – heterociclos, su preparación y su aplicación en terapéutica”

El problema planteado en esta solicitud consiste en obtención de compuestos inhibidores de la enzima FAAH (Hidrolasa de amida de los ácidos grasos) para el tratamiento de enfermedades del SNC y cardiovasculares.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio plantea la obtención de compuestos derivados de carbamatos de alquil heterociclos, con actividad inhibitoria de FAAH, para el tratamiento de enfermedades del SNC y cardiovasculares.



El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K31/445; A61K31/4709; A61K31/497; A61K31/498; A61K31/501; A61K31/502; A61K31/506; A61P25/00; A61P29/00; C07D401/14; C07D403/14; C07D407/14; C07D413/12; C07D413/14; C07D417/14.

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

El uso de las reivindicaciones 12, 14 y 15 no es patentable, de acuerdo con el artículo 14.

5. De la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 no es concisa, porque menciona expresiones tales como “alquilo C₁₋₆”, “alcoxi C₁₋₆”, “tioalquilo C₁₋₆”, “alquilen C₁₋₈”, “haloalquilo C₁₋₆”, “haloalcoxi C₁₋₆”, “halotioalquilo C₁₋₆”, “cicloalquilo C₃₋₇”, “cicloalquil C₃₋₇ alquilen C₁₋₃”, “cicloalquil C₃₋₇ alquilen C₁₋₃ - O”, entre otras, las cuales, a pesar de ser restricción a partir de una generalidad, de estos se pueden obtener muchos posibles compuestos a partir de la fórmula I (es decir, al mencionar alquilo C₁₋₆ este puede ser metil, etil, isobutil, tercbutil, 2 – metilpentil; al mencionar haloalquilo C₁₋₆, este puede ser diclorometil, 2- bromoetil, 2, 5, difluoropentil; de esta manera puede ocurrir con los otros sustituyentes definidos de manera similar). Además, se mencionan sustituyentes no visibles en la fórmula I, que son sustituyentes de los sustituyentes principales (R₅, R₆, R₇, R₈, R₉) los cuales a su vez son amplios y por lo tanto incrementan la amplitud y la complejidad de los compuestos de la fórmula I, de tal manera que no es posible determinar de forma certera el verdadero alcance de lo que se desea proteger en esta invención. Por lo tanto, se solicita que se realice una restricción muchísimo más razonable para cada uno de los

[illegible]

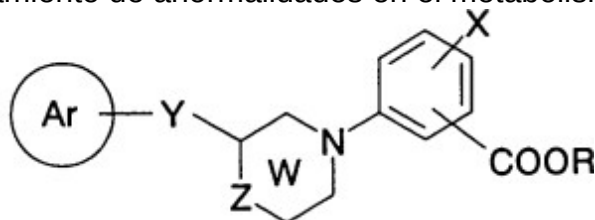
Para las reivindicaciones 9 y 10, se solicita especificar los reactivos y condiciones de reacción para obtener los compuestos de esta invención, debido a que se emplean expresiones generales tales como “base”, “disolvente”, “temperatura ambiente” y “temperatura de reflujo del disolvente”. Se solicita especificar que sustancias se utilizan como bases y disolventes y cuáles son las temperaturas ambiente y de reflujo de los disolventes.

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 14 de noviembre de 2008. Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud.

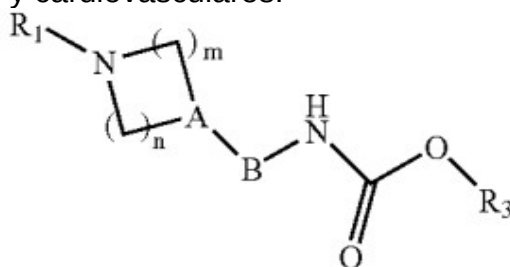
Item	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	EP1780210	"Novel cyclic aminobenzoic derivative"	Mayo 2 de 2007
D2	US20070142350	"Therapeutic uses of derivatives of piperidinyl and piperazinyl alkyl carbamates"	Junio 21 de 2007

D3	WO2004033422	"Modulation of anxiety through blockade of anandamide hydrolysis"	Abril 22 de 2004
----	--------------	---	------------------

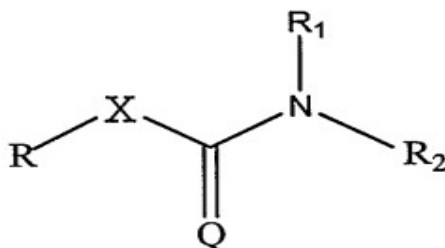
El documento D1¹ divulga compuestos derivados ciclicos de acido aminobenzoico con actividad sobre receptores activadores de la proliferación de peroxisomas (PPAR), para el tratamiento de anormalidades en el metabolismo de lípidos.



El documento D2² divulga compuestos derivados de piperidil o piperazin alquil carbamatos con actividad sobre receptores FAAH, para el tratamiento de enfermedades del SNC y cardiovasculares.



El documento D3³ divulga compuestos cíclicos derivados de carbamatos, con actividad sobre el receptor de FAAH, para el tratamiento de la ansiedad.



7. Examen de Patentabilidad

Novedad (Art 16 D 486)

La reivindicación 1 divulga un compuesto de la Fórmula I, en la que... (Folio 126 a folio 128, líneas 1 – 6).

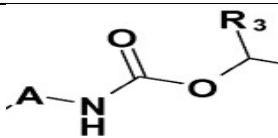
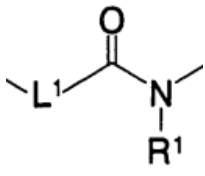
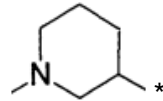
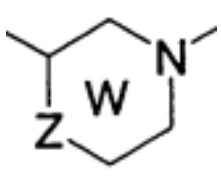
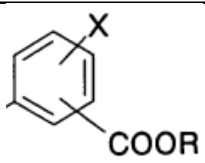
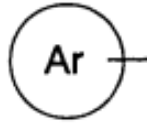
Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Solicitud	D1
Compuesto de la Fórmula I	Compuesto de la Fórmula I

1http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=EP&NR=1780210A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20070502&DB=&locale=en_EP

2http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?FT=D&date=20070621&DB=&locale=en_EP&CC=US&NR=2007142350A1&KC=A1&ND=1

3http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2004033422A2&KC=A2&FT=D&ND=&date=20040422&DB=&locale=en_EP

 Donde A es un enlace o un alquilen C₁₋₄ y R₃ es H.	Y es T – A – U, donde T es un alquilen (puede ser metilen); U es un enlace o un alquilen C₁₋₄ y A es un sustituyente de formula 3  Donde R¹ es H y L¹ es O
 Donde R₂ es H, m es 1 y n es 3 para formar el anillo (*Por este enlace se une A) 	 Donde Z es (CH₂)_n; n es 1
R₁ es R₅ opcionalmente sustituido por R₆ y/o R₇; donde R₅ es fenilo, R₆ es CO₂R₈ y R₇ es furanilo, tienilo, pirrolilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, pirazolilo, oxadiazolilo, tiadiazolilo, fenilo, piridinilo, piridazinilo, pirimidinilo, piracinilo. (R₈ es H o alquilo C₁₋₆)	 Donde R es H o alquilo inferior y X es arilo o un heterociclo aromático de 5 o 6 miembros
R₄ es furanilo, pirrolilo, tienilo, isotiazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, pirazolilo, oxadiazolilo, tiadiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo; opcionalmente sustituidos	 es un heterociclo aromático de 5 miembros, opcionalmente sustituido

Las características técnicas esenciales de los compuestos de la reivindicación 1, han sido divulgadas previamente en D1 (D1: Páginas 20 y 21, párrafos [0098] – [0104]), donde se divulgan compuestos derivados piperidinil de ácido benzoico, con actividad agonista del receptor PPAR, útiles en el tratamiento relacionado con la alteración del metabolismo de lípidos, que posee las características técnicas esenciales descritas en el cuadro anterior.

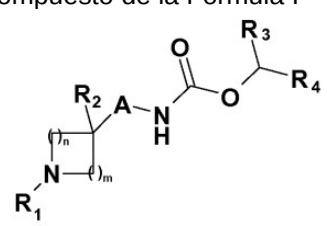
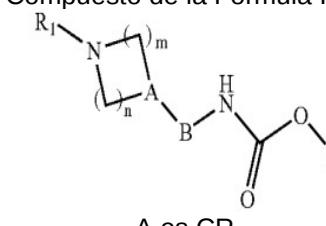
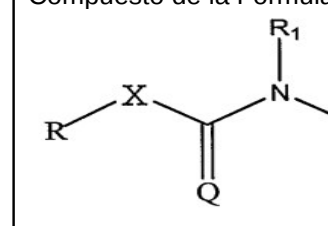
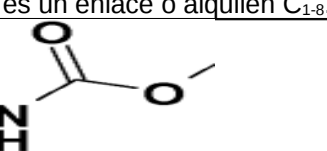
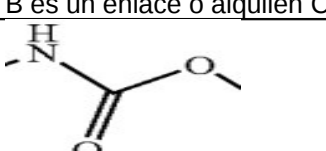
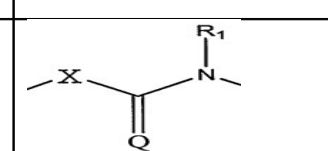
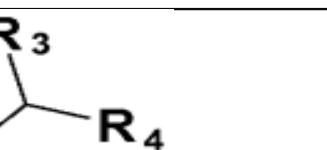
En consecuencia, la reivindicación 1, de acuerdo con lo divulgado en D1, carece de Novedad.

Las reivindicaciones 2, 4 a 7 y 13, dependientes de la reivindicación 1, no divulgan características adicionales que le otorguen novedad a los compuestos de la reivindicación 1. Por lo tanto, estas reivindicaciones, también carecen de Novedad.

Nivel Inventivo (Art 18 D 486)

La reivindicación 1 divulga un compuesto de la Fórmula I, en la que... (Folio 126 a folio 128, líneas 1 – 6).

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

Solicitud	D2	D3
Compuesto de la Fórmula I 	Compuesto de la Fórmula I  A es CR ₂	Compuesto de la Fórmula I 
R ₁ es R ₅ opcionalmente sustituido por R ₆ y/o R ₇ ; donde R ₅ es fenilo, naftil, piridinilo, piridazinilo, pirimidinilo, pirazinilo, triazinilo, quinolinilo, isoquinolinilo, ftalacinilo, , quinazolino, quinoxazinilo, naftiridinilo; R ₆ es halógeno, CN, NO ₂ , OH, alquilo C ₁₋₆ , alcoxi C ₁₋₆ , haloalquilo C ₁₋₆ , cicloalquilo C ₃₋₇ , NR ₈ R ₉ y R ₇ es furanilo, tienilo, pirrolilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, pirazolilo, oxadiazolilo, tiadiazolilo, fenilo, piridinilo, piridazinilo, pirimidinilo, piracinilo. (R ₈ y R ₉ son H o alquilo C ₁₋₆)	R ₁ es fenilo, piridil, piridazinil, pirimidinil, pirazinil, triazinil, quinolil, isoquinolil,ftalazinil, quinazolil, quinoxazolil, naftil, naftiridin; R ₁ puede estar sustituido por R' y R''. R' es halógeno, CN, NO ₂ , OH, alquilo C ₁₋₆ , alcoxi C ₁₋₆ , haloalquilo C ₁₋₆ , cicloalquilo C ₃₋₇ , NHR ₆ , NR ₆ R ₇ R'' es fenil, piridil, imidazolil, piridazinil, pirazinil, pirimidil. (R ₆ y R ₇ son alquilo C ₁₋₆)	R ₂ es heterocicloalquil sustituido (puede ser 4 – piperidinil, de acuerdo a la página 21, línea 31)
m es 1 ó 2 y n es 1, 2 ó 3	m es 1 ó 2 y n es 1, 2 ó 3	
R ₂ es H, F, OH, CN, CF ₃ , alquilo C ₁₋₆ , alcoxi C ₁₋₆ .	R ₂ es H, F, OH, CN, CF ₃ , alquilo C ₁₋₆ , alcoxi C ₁₋₆ .	
A es un enlace o alquilen C ₁₋₈ .	B es un enlace o alquilen C ₁₋₈ .	
		 Donde R ₁ es H, Q y X son O
 Donde R ₃ es H y R ₄ es furanilo, pirrolilo, tienilo, isotiazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, pirazolilo, oxadiazolilo, tiadiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo; opcionalmente sustituidos	R ₃ es CHR ₄ CONHR ₅ , donde R ₄ es H o alquilo C ₁₋₆ y R ₅ es H, alquilo C ₁₋₆ o cicloalquilo C ₃₋₇ .	R es heteroaril sustituido o sin sustituir

D2 se considera el Estado de la Técnica más cercano a la invención, porque divulga compuestos derivados de piperidil alquil carbamatos con actividad sobre receptores FAAH, para el tratamiento de enfermedades del SNC y cardiovasculares (D2: Página 1, párrafos [0002] – [0014])

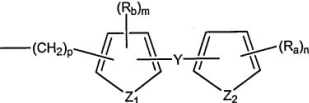
La diferencia entre los compuestos de la invención y los compuestos divulgados en D2, es que en la invención el sustituyente , donde R3 es H y R4 es un

heterociclo de 5 miembros, mientras que en D2, el sustituyente R3 es CHR4CONHR5, donde R4 es H y R5 es alquilo o cicloalquilo.

Esta diferencia parece no conceder ningún efecto técnico inesperado o ventajoso a los compuestos de esta invención, con respecto a lo divulgado en D2.

El Problema Técnico Objetivo que se pretende resolver es el siguiente: ¿Cómo modificar los compuestos divulgados en D2 para obtener compuestos alternativos derivados de piperidil carbamatos con actividad inhibitoria de FAAH, para el tratamiento de enfermedades del SNC y enfermedades cardiovasculares?

D3 divulga compuestos derivados de heterociclil carbamatos con actividad inhibitoria de FAAH y con utilidad para el tratamiento de desordenes de SNC, particularmente la ansiedad, donde se une al sustituyente X (X es O) un sustituyente R, el cual puede ser un heteroaril sustituido o R puede ser el sustituyente:



Donde p puede ser 1, Z1 pueden ser O, S, NR6R7, Z2 puede ser CR6=CR7, N=R6 o R6=N, con R6 y R7 que son H (Ver en D3 la página 81, líneas 55 a 68)

Por lo tanto, una persona versada en la materia, conocedora de los conceptos divulgados en D2 y D3, puede sin ningún esfuerzo tomar la estructura base divulgada en D2 y reemplazar el sustituyente R3 por el sustituyente R definido en D3, de tal manera que se puede obtener un heteroarilo de 5 miembros son sustituir o sustituido por otro heterociclo, teniendo en cuenta de que R se define como un heteroarilo simple, pero la estructura del párrafo anterior sugiere que dicho heteroarilo sencillo puede unirse al O del grupo carbamato mediante un alquilen (en este caso un metilen), para que de esta forma se puedan obtener los compuestos propuestos en esta invención de manera obvia o evidente.

En consecuencia, la reivindicación 1, de acuerdo a lo divulgado en D2 y D3, carece de Nivel Inventivo.

Las reivindicaciones 2 a 11 y 13, dependientes de la reivindicación 1, no divulga características inventivas adicionales a los compuestos propuestos en la reivindicación 1. Por lo tanto, estas reivindicaciones también carecen de Nivel Inventivo.

8. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de esta solicitud se ven afectados de la siguiente manera:

Item	Documento	Reivindicaciones	Requisitos que afecta
D1	EP1780210	1, 2, 4 a 7 y 13	Novedad
D2	US20070142350	1 a 11 y 13	Nivel Inventivo
D3	WO2004033422	1 a 11 y 13	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 2013-01-22

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