

215
300

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C., 07 de febrero de 2008

Abogado
GUSTAVO TAMAYO ARANGO

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 03-045667- -00006-0000

Fecha: 2008-03-06 14:09:18 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 519 TRASLADOINFORME Folios: 1

ASUNTO

Radicación	03-45667
Trámite	002
Evento	001
Actuación	430
Oficio	3503
Folios	17

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (fase nacional)	☒	Cap. I	☐
		Cap. II	☒

No. Sol. Internacional PCT/EP01/13714
Fecha de Presentación Internal. 26-11-2001

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 le comunica:

1. Documentos estudiados

- 1.1. Descripción: Folios: 78 a 136 (como se radicó inicialmente)
- 1.2. Reivindicaciones: Folios 137 a 157 (como se radicó inicialmente)
- 1.3. Prioridad: Folio: 1
 Fecha: 04-12-200; país y número: EP00426615.4.
- 1.6 Respuesta del solicitante Folios: 182 a 189

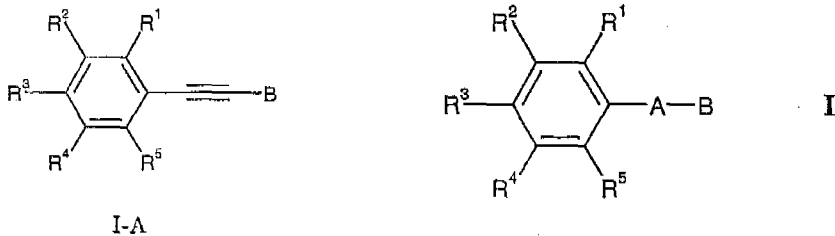
2. Divisional No Aceptada

El solicitante entrega solicitudes divisionales denominadas 03-045.667 y 03-045.667A (folios: 192-204 y 205 a 289), en respuesta al concepto 1837. Luego del estudio de estas solicitudes divisionales se encuentra que estos capítulos reivindicatorios poseen las mismas objeciones que se determinaron para el capítulo reivindicatorio examinado en el concepto 1837; la solicitud 03-045.667A, carece de unidad de invención, claridad, concisión y contiene reivindicaciones de uso que fueron objetadas en el concepto anterior, adicionalmente, el solicitante no se consideró los grupos inventivos divulgados en dicho concepto. En consecuencia las solicitudes divisionales 03-045.667 y 03-045.667A no son aceptadas, y el estudio se limita al capítulo reivindicatorio de la solicitud 03-045.667 presentado como se radicó inicialmente correspondiente a los folios 137 a 157.

3. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "DERIVADOS DE FENILETENIL O FENILETINIL COMO ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR DE GLUTAMATO"

El objeto de la presente solicitud de patente de invención consiste en:



Reivindicaciones 1– 23, 46: El uso de un compuesto de fórmula (I) o (I-A).

Reivindicaciones 24-41, 43, 45: Un compuesto de la fórmula (I-A)

Reivindicación 42: Un procedimiento para elaborar un derivado de la fórmula I-A

Reivindicación 44: Un medicamento que contienen uno o más derivados de la fórmula (I-A).

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de compuestos útiles para tratar enfermedades del SNC mediante la modulación del receptor mGluR5.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona derivados de la fórmula I-A.

La invención se catalogó según la Clasificación Internacional de Patentes (IPC) como: A61K 31/41; C07D 233/90.

4. De la solicitud de Patente

4.1. Descripción (artículo 28 D. 486)

El solicitante enseña a partir del folio 111 (página 33) la IC₅₀ de algunos de los compuestos de la solicitud, estos resultados si bien dan a conocer la afinidad de dichos compuestos por el receptor de mGluR5, no son evidencia alguna de que los compuestos de la presente solicitud posean alguna ventaja o sean superiores frente a otros antagonistas de mGluR5 como los conocidos con anterioridad. Por lo tanto el solicitante debe exponer las diferencias y eventuales ventajas de los compuestos de la invención frente a los compuestos conocidos en el estado de la técnica que son moduladores del receptor mGluR5.

Por lo anterior, la descripción no cumple con el requisito de claridad y/o divulgación completa lo que haría difícil su comprensión y ejecución de acuerdo al art. 28 de la Decisión 486 o art. 22 del Tratado PCT.)

4.2. Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

Las reivindicaciones 24, 26, 37, 40 y 42 utilizan algunas frases o palabras para describir los sustituyentes, lo que da lugar a un muy amplio número de compuestos derivados de la fórmula I-A y la descripción no soporta la actividad inhibitoria del receptor mGluR5 de muchos de estos. Tales frases o palabras son:

"arilo o heteroarilo que está insustituido o sustituido por uno o más residuos de alquilo", "heteroarilo que está insustituido o sustituido por cicloalquilo o alquilo", "o arilo". Por lo anterior, las reivindicaciones mencionadas y sus dependientes no definen en forma concisa el alcance de la materia que desean proteger.

La reivindicación 43 trata de un compuesto el cual es caracterizado por ser obtenido mediante un procedimiento, esto no es claro ya que no se entiende si lo que se pretende proteger es el compuesto o el procedimiento de síntesis; un compuesto debe caracterizarse por sus elementos esenciales característicos tales como su estructura y radicales. Por lo anterior se le recomienda al solicitante que modifique esta reivindicación.

La reivindicación 44 caracteriza un medicamento por su uso en el tratamiento de trastornos mediados por el receptor de mGluR5. Un medicamento debe estar caracterizado por sus componentes y las proporciones de los mismos.

La reivindicación 45 caracteriza un compuesto por su uso en el tratamiento de trastornos mediados por el receptor de mGluR5. Un compuesto debe caracterizarse por su estructura y radicales.

218
203

218

Por lo anterior las reivindicaciones mencionadas no cumplen con el requisito de claridad, concisión o sustento por la descripción de acuerdo al art. 30 de la Decisión 486.

5. Reivindicaciones relativas a un uso o a un uso distinto (artículos 14 y 21 D 486)

Las reivindicaciones 1-23 y 46 tratan del uso de un compuesto de la fórmula (I) o (I-A); por lo cual estas reivindicaciones no son objeto de patente.

6. Determinación del Estado de la Técnica

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

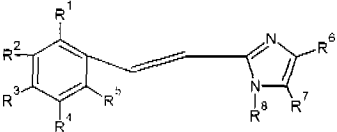
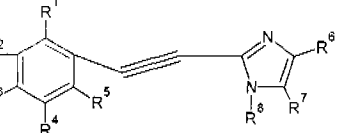
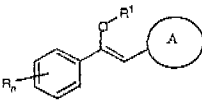
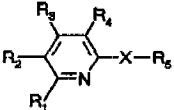
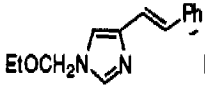
Fecha de presentación de la solicitud prioritaria 04-12-2000

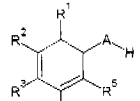
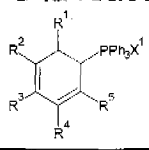
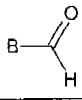
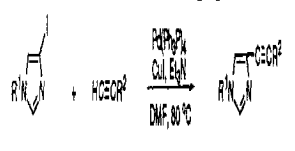
Teniendo en cuenta la fecha indicada se realizó la búsqueda en el estado de la técnica de documentos relacionados con la solicitud encontrándose los siguientes documentos más relevantes:

Nº	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO 99/08678	HETEROCYCLIC VINYLEETHERS AGAINST NEUROLOGICAL DISORDERS	25-02-1999
D2	WO 99/02497	PYRIDINE DERIVATIVES	21-01-1999
D3	TETRAHEDRON, Vol. 52, No, 43, pp.13703-13712 1996	PALLADIUM CATALYSED COUPLIG OF IMIDAZOLES TO ALKYNYL AND VINYL SUBSTRATES	1996

7. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

7.1 Nivel inventivo (artículo 18 D486)

Características Técnicas	D1	D2	D3
Derivados de feniletetil imidazol 			
o derivados de feniletinil imidazol 			

Un procedimiento para la elaboración de compuestos de fórmulas I-A e I-B-1 mediante la  reacción + B-X O la reacción de:  +  			
Compuestos útiles como antagonistas del receptor de glutamato	NO	NO	
	SI	SI	NO

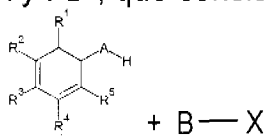
El documento del Estado de la Técnica más próximo es D2 que enseña compuestos donde un grupo aromático o heteroaromático se encuentra unido a un anillo aromático de seis miembros mediante un grupo alquenil o alquinil (Ver folio 296), estos compuestos son moduladores del receptor mGluR5.

La única diferencia con D2 es que esta solicitud menciona que el grupo denominado B unido al fenilo y enseña un mecanismo para la obtención de estos compuestos. Pero estas diferencias no parecen conceder un efecto técnico inesperado porque estos compuestos siguen siendo útiles para el tratamiento de enfermedades relacionadas con el receptor mGluR5 (folio 294).

El problema técnico planteado en esta solicitud es la necesidad de compuestos útiles para tratar enfermedades del SNC mediante la modulación del receptor mGluR5. Este problema se había resuelto previamente mediante el mismo tipo de compuestos ya conocidos en D2. Por esta razón se considera que sustituir un anillo de piridina por un anillo fenilo y esperar que se conserve la actividad terapéutica es algo evidente para una persona medianamente versada en la materia ya que esto es un ejemplo común de bioisosterismo, es por esto que un experto en la materia sabe que uno de los casos de bioisosterismo clásico se produce al intercambiar N= por C=, sobre un sistema cíclico, es por ello que son muy frecuentes las situaciones de bioequivalencia entre derivados bencénicos, piridínicos y pirimidínicos.

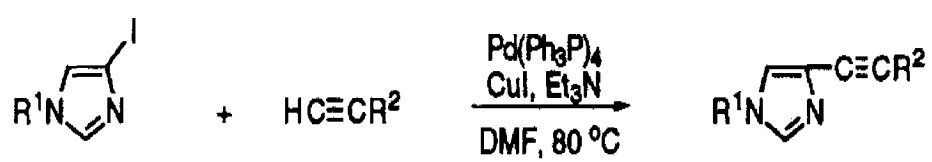
Además, puesto que tanto D1 como D2 divulgaban previamente (folios: 290, 293 y 294) que los derivados de aril vinil o etinil heterociclo poseen actividad moduladora sobre el receptor de glutamato y que aquellos compuestos en que el compuesto aril posee seis miembros se presenta mayor selectividad por el receptor mGluR5 con IC₅₀ entre 1nM y 50µM (ver folio: 294), una persona conocedora de la materia motivada por tales sugerencias lograría los compuestos de esta solicitud, que son antagonistas del receptor mGluR5 útiles para el tratamiento de enfermedades relacionadas con el Sistema Nervioso Central; de manera que para una persona medianamente versada en la materia sería obvio combinar estos dos documentos. Por lo cual, los compuestos de las reivindicaciones 24-41, 43, 45 no tienen Nivel Inventivo. De la misma forma el medicamento de la reivindicación 44 no es inventivo porque el compuesto que lo caracteriza no es inventivo.

El solicitante en la reivindicación 42 enseña un procedimiento para la obtención de los derivados de la fórmula I-A y I-B-, que consiste en la siguiente reacción:



En donde X es un halógeno y A significa -C≡C-.

El documento D3 da a conocer diferentes métodos para obtener derivados de alquiniil y vinil imidazol, uno de los cuales consiste en la reacción:



Por lo tanto, hacer reaccionar un heterociclo sustituido por un halógeno con un fenilalquiniil es un procedimiento conocido en el estado de la técnica, y es claro que la adición del grupo fenilalquiniil se realiza en la posición en la cual se encuentre el sustituyente halógeno. Por lo tanto, el procedimiento para la síntesis de derivados feniletiniil de la reivindicación 42 no tiene nivel inventivo.

8. Conclusión:

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

Nº	Documento Nº	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO 99/08678	24-41 y 43 - 45	Nivel Inventivo
D2	WO 99/02497	24-41 y 43 - 45	Nivel Inventivo
D3	TETRAHEDRON, Vol. 52, No, 43, pp.13703-13712 1996	42	Nivel Inventivo

9. Respuesta a los argumentos del solicitante:

El solicitante en respuesta al concepto técnico 1837 divide la solicitud en dos solicitudes identificadas como 03-045.667 y 03-045.667A. Luego del estudio de estas dos solicitudes esta oficina determina no aceptar las solicitudes divisionales 03-045.667 y 03-045.667A por las razones expuestas en el numeral 2 del presente concepto técnico, por lo tanto, solamente se tuvo en consideración el capítulo reivindicatorio radicado inicialmente con esta solicitud 03-045.667 de los folios 137 a 157.

El solicitante argumenta que el estado de la técnica más cercano a la presente solicitud es el documento WO99/08678 y que dichos compuestos presentan afinidad

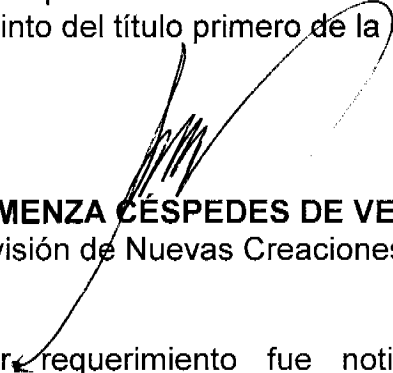
específica hacia el receptor de mGIR2, pero no tienen actividad con respecto al receptor mGluR5 y para esto presenta una tabla que contiene los K_i de los compuestos de dicha anterioridad frente a m-GluR2 y m-GluR5. Luego de la revisión del documento WO99/08678, esta oficina determinó que dicho documento no corresponde al estado de la técnica mas cercano a la presente solicitud lo cual se trató en forma suficiente en el numeral 7, adicionalmente se estudió la tabla que presenta el solicitante junto con la presentada en el documento WO99/08678, y no se encontraron los datos de K_i [μ M] para m-GluR5 en la anterioridad tal y como fue publicada; la tabla de resultados presentada en dicha anterioridad se muestra en el folio 292, esta anterioridad tampoco enseña estudios realizados sobre el receptor m-GluR5 y de hecho al describir el estudio se refiere únicamente al uso de membranas de rata que contienen receptores m-GluR2, por lo tanto se requiere que el solicitante especifique en qué parte del documento WO99/08678 se encuentra la tabla que insertó en su respuesta y los datos de K_i [μ M] para m-GluR5 que muestra en la misma.

El solicitante argumenta que los compuestos de la presente invención realmente presentan una ventaja frente a los conocidos en el estado de la técnica, y además que la semejanza estructural no necesariamente se correlaciona con la afinidad de los compuestos hacia un receptor específico. En cuanto a esta afirmación, la oficina realizó la claridad pertinente en el numeral 6 del presente documento, en cuanto a la similitud de los compuestos de la presente solicitud con los compuestos de la anterioridad WO99/02497 y a que la semejanza estructural entre estos compuestos si se relacionan con la afinidad hacia el receptor, lo cual ha sido ampliamente estudiado bajo la denominación de bioisosterismo, los cuales son grupos y fragmentos estructurales diferentes químicamente, pero equivalentes biológicamente y, por lo tanto intercambiables en la molécula de un fármaco, sin pérdida de su actividad, este es un concepto ampliamente divulgado en la academia y conocido por cualquier experto en la materia. Adicionalmente esta oficina encuentra que el solicitante no ha presentado ventajas técnicas de sus compuestos frente a los conocidos en la anterioridad ya que el documento D2 en el folio 294 enseña que algunos agentes ensayados presentan valores de IC_{50} entre 1nM a 50 μ M al ser ensayados frente a el receptor mGluR5a y los resultados presentados en esta solicitud se encuentran también dentro de este rango de valores. Por lo tanto el solicitante solo podrá demostrar que los compuestos de la presente solicitud poseen nivel inventivo si entrega datos que permitan establecer la ventaja de estos frente al estado de la técnica ya que dicha ventaja no podría ser extraída de las enseñanzas de las anterioridades, contrario a las estructuras presentadas, las cuales si pueden obtenerse fácilmente luego del estudio del estado de la técnica.

222 222
307

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
07 MAR. 2008

CONCEPTO TÉCNICO No.331	EXAMINADOR TÉCNICO Código No. 202073
-----------------------------------	--

1002913