

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

233
220

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicacion : 03075595 00000003 Folios: 2
Fecha (AND): 2005-04-20 09:25:56
Tramite : 011 PCT-PATENT 379 FASE HACT 538 PETICION
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Ref: Expediente No.03.075.595

Solicitud de patente de invención titulada:

“INHIBIDORES DE PEPTIDO-DEFORMILASA”.

Solicitante: SMITHKLINE BEECHAM CORPORATION.

SOLICITUD DE EXAMEN DE PATENTABILIDAD SEGÚN
EL ARTICULO 44 DE LA DECISION 486, GACETA No. 547

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, D.C., identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado del solicitante, respetuosamente me permito solicitar, que se examine si la invención reúne los requisitos de patentabilidad previstos en la misma. Dando cumplimiento a lo establecido en el artículo 44 de la Decisión 486 de la comisión de la Comunidad Andina de Naciones. Adjunto recibo por el monto de \$186.000 pesos para cubrir la tasa correspondiente, según la Resolución 31980 del año 2004.

Atentamente,


CARLOS R. OLARTE
C.C. 79.782.747 de Bogotá
T.P. 74.295

Anexo: Recibo por \$186.000 pesos

FTT/92003/010122 050418

229 2
234
11

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicacion : 03075535 00000003 folios: 2
Fecha (AMD): 2005-04-20 09:25:56
Tramite : 011 PCT-PATENT 379 FASE MACI 530 PETICION
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 05 - 27,860
FECHA : ABRIL 18 DE 2005

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
JOSE SANTOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	27054702	14/04/2005	6,954,000.00

***** C O N C E P T O *****

CANT. CONTABILISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50005-01-01 SOLICITUDES	114 PTC CAP-II EXAMEN DE PATENTIBILIDAD	186,000.00
	TOTAL :	\$ 186,000.00

SON: CIENTO OCHENTA Y SEIS MIL PESOS

RESPONSABLE : _____



235

230

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

RADICACIÓN EXPEDIENTE No. 03-75595

EL EXTRACTO DE LA PRESENTE SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION

– PCT, FUE PUBLICADO EN LA GACETA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL No

547, DE FECHA 30 DE DICIEMBRE DE 2004, EL TERMINO HABIL SEÑALADO

POR LA LEY EXPIRA EL 28 DE MARZO DE 2005.

NOTA: Dentro del plazo de los seis (6) meses siguientes a partir de la fecha de publicación en la gaceta de Propiedad Industrial, deberá solicitar y cancelar el examen de patentabilidad so pena de que la solicitud caiga en abandono, de acuerdo con lo establecido en el Artículo 44 de la Decisión 486/2000.

SE PRESENTARON OPOSICIONES POR PARTE DE TERCEROS.

SI ☐ ☐

NO ☒ ☐

236

231

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

2020/
Bogotá, D.C.,

Doctor
Carlos Reinaldo Olarte
Apoderado
Smithkline Beecham Corporation

Oficio N° 9536-7338

REFERENCIA	Radicación	03 75595
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Folios	007

Como resultado del examen de patentabilidad de la solicitud de patente de invención N° 03 75595, realizado según el artículo 45 de la decisión 486 de la comisión de la Comunidad Andina, se notifica:

1. DOCUMENTOS ESTUDIADOS:

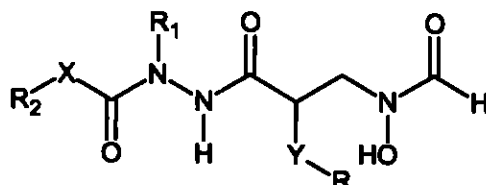
- El petitorio de la solicitud nacional en donde se hace mención al documento de prioridad reivindicado US60/272,570 de fecha 01/03/2001.
- La solicitud internacional que corresponde a CAPITULO II y se encuentra en los folios 9 a 103.
- La traducción de la solicitud internacional que consta de un resumen y un capítulo descriptivo y se encuentra en los folios 204 y 105 a 124 respectivamente.
- Los ejemplos que ilustran la invención en los folios 125 a 189.
- El capítulo reivindicatorio conformado por las cláusulas 1 a 10 tal como fue presentado en la solicitud original en fase internacional que se encuentra en los folios 190 a 203.
- El reporte del examen preliminar internacional que consta de 3 páginas que se encuentra en los folios 206 a 209.
- El reporte de búsqueda internacional de los folios 211 y 212.
- El primer examen de forma realizado a la solicitud en fase nacional de oficio No. 9536, que se encuentra en el folio 214.
- El memorial de fecha 01/12/2003 mediante el cual se allega la respuesta al requerimiento técnico de forma y se encuentra en los folios 215 a 231.
- La solicitud de examen de patentabilidad junto con el pago de la tasa correspondiente, allegada mediante memorial de fecha 20/04/2004, que se encuentra en los folios 233 y 234.

2. OBJETO DE LA INVENCION:

La solicitud hace referencia a un **"Inhibidores de péptido deformilasa"**

• **Reivindicaciones 1 a 9:**

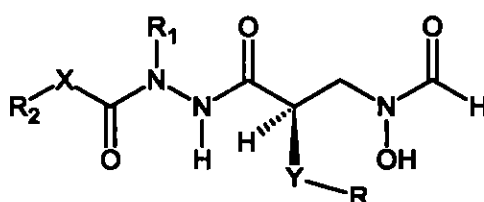
Se reivindica un compuesto de fórmula (1) que presenta la fórmula estructural:



X = O, NR₃ o un enlace

Y = O, CH₂ o un enlace

Y un compuesto de acuerdo con la cláusula (1) que presenta la siguiente configuración absoluta:



En particular se reivindican los compuestos:

N-butil-N-(t-butoxicarbonil)-N'-{(2R)-[(formilhidroxiamino)metil]heptanoil}-hidrazina.

N-(3-piridin-3-il-propil)-N-(t-butoxicarbonil)-N'-{2-[(formilhidroxiamino)metil]heptanoil}-hidrazina.

N-(2-morfolin-4-il-etil)-N-(t-butoxicarbonil)-N'-{2-[(formilhidroxiamino)metil]heptanoil}-hidrazina.

N-butil-N-[(3,5-dimetil-4,5-dihidro-isoxazol-4-il)aminocarbonil]-N'-{2-[(formilhidroxiamino)metil]heptanoil}-hidrazina.

N-butil-N-[(1-morfolin-4-il)carbonil]-N'-{2-[(formilhidroxiamino)metil]heptanoil}-hidrazina.

N-[(4-metil-piperazin-1-il)carbonil]-N'-{(2R)-[(formilhidroxiamino)metil]heptanoil}-hidrazina.

N-butil-N-[(1-t-butoxicarbonil)-pirrolidin-(2S)-il]carbonil]-N'-{2-[(formilhidroxiamino)metil]heptanoil}-hidrazina.

N-[(1H-indol-2-il)carbonil]-N'-{(2R)-[(formilhidroxiamino)metil]heptanoil}-hidrazina.

N-[(2,3-dihidro-benzo[1,4]dioxin-(2S)-il)carbonil]-N'-{(2R)-[(formilhidroxiamino)metil]heptanoil}-hidrazina.

Entre otros...

• **Reivindicación 10:**

Se reivindica un medio para tratar una infección bacteriana, administrando a un sujeto que necesita el tratamiento un compuesto según la reivindicación (1).

Una vez catalogada la invención ésta se clasificó en la sección: **A 61 K ³¹/19** de la **Clasificación Internacional de Patentes**.

3. CLARIDAD DE LA SOLICITUD:

El artículo 30 de la Decisión 486 contempla que *"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción"*.

Teniendo en cuenta el alcance de las cláusulas 1 y 2 que presenta el concepto inventivo "común" en torno a los compuestos de la invención **"Derivados de N-(heterociclo, fenilo, fenil-heterociclo, entre otros...)-N-(t-butoxi o amino-carbonil)-N'-{2-[(formilhidroxilamino)metil]heptanoil}hidrazina"** y los compuestos definidos por su nombre IUPAC a lo largo de las cláusulas 5 a 7 y 9

Esta Dependencia se permite formular las siguientes objeciones frente al lenguaje químico empleado para definir los compuestos y la característica esencial de fórmula (1) y su dependiente de fórmula (2) que constituyen la invención:

- Con respecto a la connotación que toma el radical R se afirma que puede llegar a ser alifático (alquilo, alquenilo, alquinilo todos opcionalmente sustituidos), cíclico de tipo $(CH_2)_n$ -carbociclo C_{3-7} , (opcionalmente sustituido), $(CH_2)_n-R_4$ para el que se contempla que el radical R_4 puede ser: fenilo, furano, benzofurano, tiofeno, benzotiofeno, tetrahidrofurano, tetrahidropirano, dioxano o benzo[1,3]dioxol entre otros, los cuales a su vez presentan sustituciones secundarias dentro de los anillos.

En cuanto al radical R_1 el interesado afirma que el sustituyente fluctúa entre grupos de índole alifática sustituidos por hidroxilo, halógeno, amino, guanidino, fenilo, piridilo, pirrolilo, indolilo, imidazolilo, furanilo, benzofuranilo, piperidinilo, morfolinilo, quinolilo, piperazinilo o dimetilaminofenilo o simplemente corresponde a un grupo $(CH_2)_n$ -carbociclo C_{3-7} para el que n puede ser un número de 0 a 2.

Más adelante afirma que el radical R_2 puede ser hidrógeno o alifático (alquilo, alquenilo, alquinilo) o cíclico de tipo $(CH_2)_n$ -carbociclo C_{3-7} , aromático de tipo arilo o simplemente heteroarilo, heterocíclico, o simplemente carboxi o amino carbonilo.

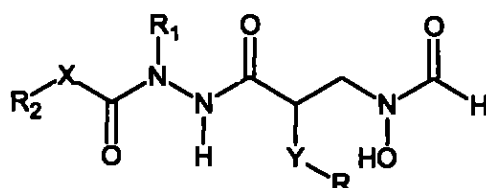
De igual forma para determinar el límite que se traza alrededor de las connotaciones que toma el radical R_3 el interesado afirma que puede ser hidrógeno, alifático de tipo alquilo, aromático de tipo fenilo o simplemente en conjunción con el radical R_2 y el átomo de nitrógeno al que están unidos pueden formar un anillo heterocíclico, el cual adicionalmente puede estar sustituido o condensado mejor con un anillo de arilo, heteroarilo o un segundo heterociclo.

En consecuencia, al evaluar la aptitud química de la característica esencial de fórmula (1) y su dependiente queda claro para una persona versada en síntesis orgánica que realmente la complejidad química del concepto inventivo es muy inferior a la de los compuestos que resultan de las sustituciones en cada uno de los puntos que se definen en la estructura alifática de la hidrazina.

Y basta solo con analizar el alcance de las cláusulas que reivindican compuestos químicos en atención a su nombre IUPAC para observar la falta de aptitud de la

estructura en comento (fórmula 1), para cobijar compuestos tan complejos como los que exhiben grupos heterocíclicos en los tres puntos de sustitución, de aquellos que muestran tan solo sustituyentes de tipo alifático o por grupos -H o -OH.

Como se ha venido señalando, no es posible afirmar que la característica esencial define con claridad y precisión aquellos compuestos que presentan sustituciones diversas en atención a los grupos alifáticos, -H, -OH o heterocíclicos que se incorporan a la estructura básica de fórmula (1):



X = O, NR₃ o un enlace

Y = O, CH₂ o un enlace

Tan solo es necesario analizar la fórmula (1) y compararla con algunos de los ejemplos que se incorporan en las cláusulas de compuestos, para observar que estructural, química y funcionalmente los compuestos no son similares y por consiguiente su comportamiento biológico estará determinado por el volumen de los grupos incorporados que permitan un anclaje más o menos selectivo o preciso frente a su diana o receptor bacteriano dentro del ciclo de producción de metionina.

De esta forma no solo se configura la falta de precisión del lenguaje químico empleado sino la falta de aptitud de la fórmula (1) para definir la gran variedad de compuestos químicos relacionados a lo largo de las cláusulas 5 a 7 y 9.

N-(3-piridin-3-il-propil)-N-(t-butoxicarbonil)-N'-{2-[(formilhidroxiamino)metil]heptanoil}-hidrazina.

N-[(2,3-dihidro-benzo[1,4]dioxin-(2S)-il)carbonil]-N'-{(2R)-[(formilhidroxiamino)metil]heptanoil}-hidrazina.

N-(2-morfolin-4-il-etil)-N-(t-butoxicarbonil)-N'-{2-[(formilhidroxiamino)metil]heptanoil}-hidrazina.

N-[(1-metil-1,2,3,4-tetrahidro-quinolin-6-il)carbonil]-N'-{(2R)-[(formilhidroxiamino)metil]heptanoil}-hidrazina.

N-isobutil-N-fenoxicarbonil-N'-{(2R)-[(formilhidroxiamino)metil]heptanoil}-hidrazina

- Por otro lado, en atención a la falta de especialidad del lenguaje empleado para definir las connotaciones que toman los sustituyentes R₂ y R₃ es posible incluir dentro de la amplia gama de radicales, compuestos derivados de la clasificación que a continuación se presenta y que permite ilustrar el alcance general del término heterocíclico cuando no se discrimina la categoría funcional y química o el número y clase de átomos y heteroátomos que conforman el ciclo.

1. **Análogos heterocíclicos de ciclopropano:** azirina, aziridina, oxirano, tiirano, diazireno, diaziridina, oxaziridina
2. **Análogos heterocíclicos de ciclobutano:** azetidina, azetidinas, oxeteno y

oxetano, oxetanonas, tiete y tietano, dioxetano, dítietano.

3. **Análogos heterocíclicos de ciclopentadieno:** pirrol, furano, tiofeno.
4. **Sistemas de anillos fusionados que incluyen a los anillos de pirrol, furano y tiofeno:** Indol, isoindoles, indolizina y ciclazina, benzofurano, isobenzofurano, benzo[b]tiofeno.
5. **Análogos heterocíclicos del benceno con un heteroátomo:** piridina, sales de pirilio y piranos.
6. **Análogos heterocíclicos del naftaleno con un heteroátomo:** quinolina, isoquinolina, quinolizina, acridina y fenantridina, sales de benzopirilio y benzopiranos.
7. **Compuestos con dos heteroátomos en un anillo de cinco miembros:** pirazol e imidazol, isoxazol y oxazol, isotiazol y tiazol, dioxol, dioxolano y sus derivados azufrados.
8. **Compuestos con dos heteroátomos en su anillo de seis miembros:** piridazina, pirimidina, pirazinas, oxazinas y tiaminas, dioxanos y sus análogos azufrados.
9. **Compuestos con más de dos heteroátomos:** purinas, pteridinas, triazinas, sidnonas, benzotriazoles.
10. **Compuestos heterocíclicos con anillos de siete o más miembros:** borepina, azepina, diazepinas, oxepina, tiepina.
11. **Heterociclos con anillos mayores:** azocinas, azotinas.

Así las cosas, es preciso requerir al interesado para que señale con determinación el verdadero alcance y límite de su invención, porque tal y como se observa al tenor de las cláusulas 1 a 9 del capítulo reivindicatorio y los ejemplos correspondientes a este concepto inventivo, relacionados en el capítulo descriptivo (ver folios 125 a 189), no son esa amplia gama de compuestos cobijados al amparo del término "heterocicli", los que en realidad hacen parte de la invención.

4. UNIDAD DE INVENCION:

El artículo 25 de la norma Andina establece: *"La solicitud de patente sólo podrá comprender una invención o un grupo de invenciones relacionadas entre sí, de manera que conformen un único concepto inventivo"*.

Derivado de la falta de aptitud de la fórmula (1) se configura otro hecho relevante y es el que corresponde a la variedad de conceptos inventivos que el interesado desea proteger al amparo de una única fórmula estructural, que no se relaciona directamente con el número de compuestos relacionados a lo largo de las cláusulas 5 a 7 y 9.

Si bien es cierto el interesado establece un límite para los significados químicos que puede llegar a tomar los radicales R , R_4 y R_1 , al efectuar la sustitución correspondiente, es claro que un compuesto hidroxilado en R_1 no es igual al que tiene un grupo quinolinilo como sustituyente primario o a uno $(CH_2)_n$ -carbociclo C_{3-7} o a uno guanidinilo y pretender caracterizar todos los compuestos bajo la fórmula (1) demuestra que existe más de un grupo de invenciones que no pueden atarse bajo la

característica esencial de fórmula (1).

Y si se combinan estas sustituciones con la variedad de grupos heterocíclicos, aromáticos, carbocíclicos y alifáticos que toman las connotaciones atinentes a los radicales R2 y R4, resulta aún más evidente que estructuralmente los compuestos **Derivados de N-(heterociclo, fenilo, fenil-heterociclo, entre otros...)-N-(t-butoxi o amino -carbonil)-N'-{2-[(formilhidroxilamino)metil]heptanoil}hidracina**, corresponden a más de un grupo de invenciones. Por esta razón se requiere al interesado para que defina con precisión los grupos de invenciones que se encuentran a lo largo de las cláusulas 1 a 9 y de ser el caso tomar las medidas necesarias para que sea posible realizar la búsqueda de anterioridades en el estado de la técnica.

5. EXCEPCIONES A LA PATENTABILIDAD:

El artículo 20 en su literal (d) contempla: *"No serán patentables los métodos terapéuticos o quirúrgicos para el tratamiento humano o animal, así como los métodos de diagnóstico aplicados a los seres humanos o a animales"*

La cláusula 10 que hace referencia a un método de tratamiento terapéutico basado en la actividad antibacteriana de los compuestos definidos bajo la estructura (1), se encuentra contemplada dentro de las exclusiones legales a la patentabilidad y en este sentido se recomienda al interesado eliminarla del alcance de su invención por cuanto la norma andina en su artículo 20, permite descartar aún los métodos farmacoterapéuticos para el tratamiento humano o animal.

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 la 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 5 del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001.

Álix Carmenza Céspedes de Vergel
Jefe de la División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha **15 JUN 2007**

CONCEPTO TÉCNICO Número 0644	EXAMINADOR TÉCNICO Código 202044
--	--

EXAMEN TÉCNICO DE FONDO			
Nº Radicación	03-75595 Solicitud PCT Cap II	Fecha de presentación	01/09/2003
Nº Prioridad	US60/272,570	Fecha de Prioridad	01/03/2001

Palabras clave	Inhibidores de péptido deformilasa	Derivados de hidrazina
----------------	---------------------------------------	---------------------------

CLASIFICACIONES INTERNACIONALES DE BÚSQUEDA
A61K31/19

DOCUMENTOS CORRESPONDIENTES EN OTROS PAISES	
Patente Original	WO02070541

BASES DE DATOS CONSULTADAS	
ESPACENET	EPOLINE

INFORMES DE EXAMENES EN OTRAS OFICINAS		
Oficina	Fecha	Reivindicaciones
EPO		

ANTERIORIDADES ENCONTRADAS		
Documento	Relevancia	Reivindicaciones afectadas

LITERATURA NO PATENTES		
Documento no Patentes	Relevancia	Reiv. Afectadas

Observaciones	Unidad de Invención
---------------	---------------------

Fecha del examen	20/04/2007