

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 11-81335- -5	FECHA: 2012-11-30 11:43:51
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 7
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

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

Asunto: Radicación: 11-81335- -5
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 23206
 Folios: 7

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/US2009/006438				
Fecha de Presentación Internacional	07/12/2009				

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. Documentos estudiados

Descripción:	Folios 6 a 125	Junio 29 de 2011
Reivindicaciones	Folios 126 a 150	Junio 29 de 2011
Prioridad:	US 61/120,440	Diciembre 6 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

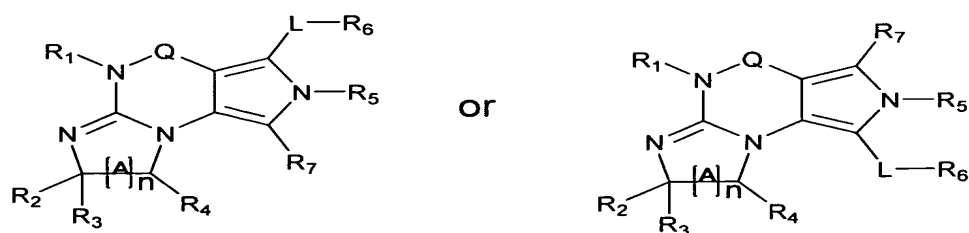
más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada.

Por lo tanto, las reivindicaciones 11 a 21 visibles en los folios 145 a 150 son aceptadas para ser estudiadas, porque se registra el pago por dichas reivindicaciones adicionales, de acuerdo con el recibo presente en el folio 155.

Título de la solicitud: “Compuestos orgánicos”

El problema planteado en esta solicitud consiste en la obtención de compuestos alternativos inhibidores de fosfodiesterasa 1 (PDE1), para el tratamiento de enfermedades del SNC.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio plantea la obtención de compuestos derivados de pirrolo[3,4-e]pirimidina, como inhibidores de fosfodiesterasa 1 (PDE1), para el tratamiento de enfermedades del SNC.



El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A01N43/90.

4. Excepción a la Patentabilidad (Art 20 D 486, literal D)

El objeto de las reivindicaciones 8 a 18 no es patentable, de acuerdo con el artículo citado

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

El uso de las reivindicaciones 19 a 21 no es patentable, de acuerdo con el artículo 14.

6. De la Solicitud de la Patente

Título

El título se considera muy ambiguo y general, porque al mencionar la expresión “compuestos orgánicos”, se incluye una cantidad demasiado amplia de compuestos. Al revisar el objeto de la invención, se observa que los compuestos de interés dentro de esta invención corresponden a derivados de imidazo[1,2-a]pirrolo[3,4-e]pirimidina – 3, 4 – diona. Se solicita corregir el título de esta solicitud.

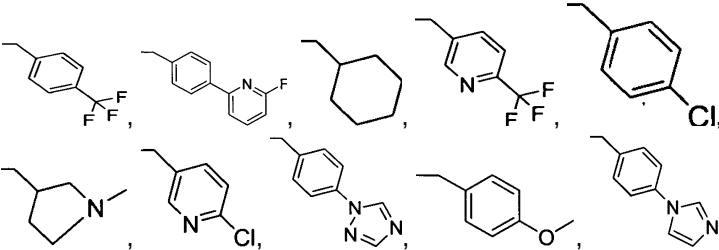
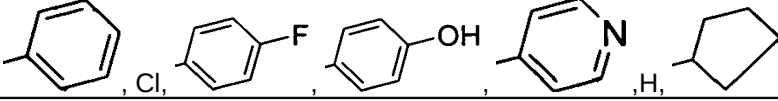
Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 no define el objeto de la invención por sus características técnicas esenciales y por lo tanto se considera ambigua, porque en esta reivindicación solamente se menciona la estructura central de los compuestos de esta solicitud de manera muy general, mas no menciona las características

técnicas esenciales que integran dichos compuestos que logren diferenciar esta invención del estado de la técnica. Se sugiere eliminar esta reivindicación, de manera tal que lo que redacta en esta reivindicación puede ser el encabezado de la actual reivindicación 2 (que si contiene las características técnicas esenciales que definen el objeto de la invención) y que esta se convierta en la reivindicación 1 que es la principal.

La reivindicación 2 no es clara ni concisa porque define demasiados sustituyentes posibles que pueden generar una cantidad demasiado amplia de posibles compuestos y porque la naturaleza de estos sustituyentes se considera amplia (por ejemplo: alquilo de 1 a 6 carbonos opcionalmente sustituido por halo o hidroxi, aril, heteroarilo, anillo de 3 a 6 miembros, alquilenos de 1 a 4 carbonos, alquinileno, heteroarileno, cicloalquilo de 3 a 7 carbonos, heterocicloalquilo, entre muchos mas), también, la inclusión de sustituyentes tan amplios como la fórmula A y el sustituyente D – E – F, incrementan de forma considerable la complejidad del objeto de la solicitud se aumenta y por lo tanto no es posible definir de manera certera el verdadero alcance de esta invención.

Se solicita realizar una restricción mucho más razonable de dichos sustituyentes, de manera que se obtengan los compuestos específicos objetivo de esta invención, que realmente sean solución al problema técnico objetivo, es decir, los compuestos obtenidos, probados y que tengan la mejor actividad. Se sugiere limitar dichos sustituyentes a los soportados dentro del capítulo descriptivo y que se divulgan en la siguiente tabla:

Sustituyente	Soportado en la descripción
Q	C=O, C=S, C=N-
L	CH ₂ , S, SO ₂ , NH ₂ o es un enlace.
n	0, 1
R ¹	Metil, etil
R ²	H, Metil
R ³	H, Metil, isopropil
R ⁴	H
R ³ + R ⁴	
R ⁵	
R ⁶	
R ⁷	H, metil, etil,

La reivindicación 3 se considera como redundante de la reivindicación 2, porque en esta se definen nuevamente todas las características técnicas esenciales de la reivindicación anterior. Además, las fórmulas estructurales I-A y I-B son exactamente las fórmulas II-A y II.B, definidas en la reivindicación 2. Se solicita modificar esta reivindicación, eliminando el contenido ya citado en la reivindicación 2, de manera que en esta reivindicación 3 se mencionen solamente las características técnicas que difieran de las mencionadas en la reivindicación 2.

Las reivindicaciones 4 y 5 se consideran redundantes, porque mencionan compuestos específicos de la invención en una cantidad muy amplia. Se sugiere consolidar estas dos reivindicaciones en una sola y que se reduzca la cantidad de

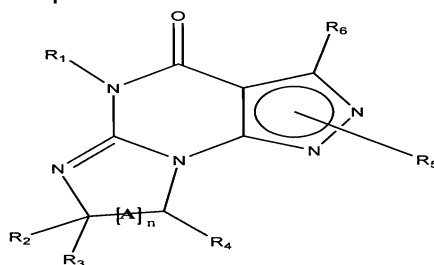
compuestos solamente a aquellos que posean la mejor actividad para inhibir PDE1, los cuales son la solución al problema técnico objetivo planteado en esta invención

7. Determinación del Estado de la Técnica

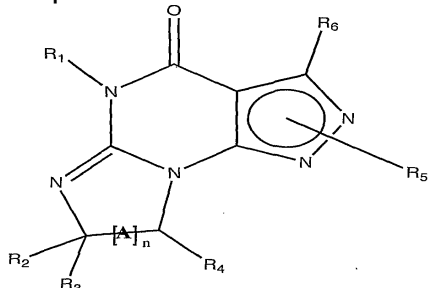
El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de la cual se invoca prioridad, es decir, el 6 de diciembre de 2008. Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2008063505	"Organic compounds"	Mayo 29 de 2008
D2	WO2006133261	"Organic compounds"	Diciembre 14 de 2006

El documento D1¹ divulga compuestos derivados de pirazolo[3,4-e]pirimidina con actividad inhibitoria de PDE1 para el tratamiento de enfermedades del SNC



El documento D2² divulga compuestos derivados de pirazolo[3,4-e]pirimidina con actividad inhibitoria de PDE1 para el tratamiento de enfermedades del SNC



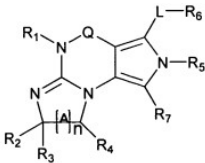
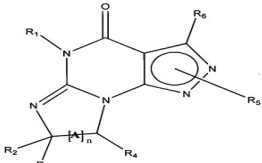
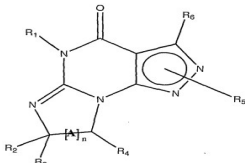
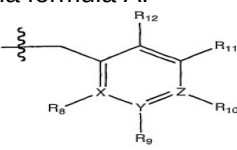
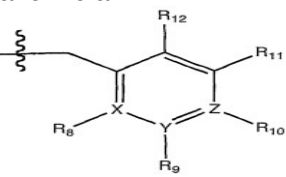
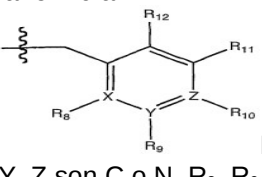
8. Examen de Patentabilidad.

Nivel Inventivo (Art 18 D 486)

La reivindicación 2 divulga un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dicho compuesto de la Formula II-A o II-B, en donde... (Folio 126, líneas 8 – 24 a folio 134, líneas 1 a 17)

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

1 http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2008063505A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20080529&DB=&locale=en_EP
2 http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2006133261A2&KC=A2&FT=D&ND=&date=20061214&DB=&locale=en_EP

Solicitud	D1	D2
Compuesto de la fórmula II-A 	Compuesto de la fórmula I 	Compuesto de la fórmula I 
Q es C=O	C=O	C=O
A es CR ₁₃ R ₁₄ , donde R ₁₃ y R ₁₄ son H, alquilo de 1 a 4 carbonos, aril, heteroaril, heteroarilalcoxi o heteroarilalquilo; n es 0 ó 1	A es CR ₁₃ R ₁₄ , donde R ₁₃ y R ₁₄ son H, alquilo de 1 a 4 carbonos, aril, heteroaril, heteroarilalcoxi o heteroarilalquilo; n es 0 ó 1	A es CR ₁₃ R ₁₄ , donde R ₁₃ y R ₁₄ son H, alquilo de 1 a 4 carbonos, aril, heteroaril, heteroarilalcoxi o heteroarilalquilo; n es 0 ó 1
R ₁ es H o alquilo de 1 a 4 carbonos	R ₁ es H o alquilo de 1 a 4 carbonos	R ₁ es H o alquilo de 1 a 4 carbonos
R ₄ es H o alquilo de 1 a 6 carbonos	R ₄ es H o alquilo de 1 a 4 carbonos	R ₄ es H o alquilo de 1 a 4 carbonos es
R ₂ y R ₃ son independiente alquilo de 1 a 6 carbonos, o R ₂ es H, R ₃ es metil	R ₂ y R ₃ son independiente alquilo de 1 a 6 carbonos o R ₂ es H, R ₃ es alquilo.	R ₂ y R ₃ son independiente alquilo de 1 a 6 carbonos o R ₂ es H, R ₃ es alquilo.
R ₂ es H, R ₃ y R ₄ forman conjuntamente un puente di, tri o tetrametileno con orientación <i>cis</i> y que sean enantiómeros R y S respectivamente	R ₂ es H, R ₃ y R ₄ forman conjuntamente un puente di, tri o tetrametileno con orientación <i>cis</i> y que sean enantiómeros R y S respectivamente	R ₂ es H, R ₃ y R ₄ forman conjuntamente un puente di, tri o tetrametileno con orientación <i>cis</i> y que sean enantiómeros R y S respectivamente
R ₅ es el sustituyente D – E – F, donde D es un alquileo de 1 a 4 carbonos, E es un enlace y F es un heteroarilo sustituido, de manera que D – E – F es un heteroarilalquilo sustituido, o R ₅ se une a un nitrógeno del pirrol como un sustituyente de la fórmula A:  Donde X, Y, Z son C o N. R₈, R₉, R₁₁ y R₁₂ son H o halógeno y R₁₀ es halógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo, arilcarbonilo, alquilsulfonil. Si X, Y, Z son N, R₈, R₉ y R₁₀ estan ausentes	R ₅ es heteroarilalquilo sustituido o R ₅ se une a un nitrógeno del pirazol como un sustituyente de la fórmula A:  Donde X, Y, Z son C o N. R₈, R₉, R₁₁ y R₁₂ son H o halógeno y R₁₀ es halógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo, arilcarbonilo, alquilsulfonil. Si X, Y, Z son N, R₈, R₉ y R₁₀ estan ausentes	R ₅ es heteroarilalquilo sustituido o R ₅ se une a un nitrógeno del pirazol como un sustituyente de la fórmula A:  Donde X, Y, Z son C o N. R₈, R₉, R₁₁ y R₁₂ son H o halógeno y R₁₀ es halógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo, arilcarbonilo, alquilsulfonil. Si X, Y, Z son N, R₈, R₉ y R₁₀ estan ausentes
L es enlace, CH ₂ y R ₆ es H, alquilo de 1 a 4 carbonos, arilamino, arilalquilo, arilo, heteroarilo, heteroarilamino, dialquilamino de 1 a 4 carbonos, diarilamino o N-aril,N-arilalquilamino	R ₆ es H, alquilo, aril, heteroarilo, arilalquilo, arilamino, heteroarilamino, dialquilamino, diarilamino o N-aril,N-arilalquilamino	R ₆ es H, alquilo, aril, heteroarilo, arilalquilo, arilamino, heteroarilamino, dialquilamino, diarilamino o N-aril,N-arilalquilamino
En posición 2 esta C – R ₇ , donde R ₇ es H para formar CH	N en posición 2	N en posición 2

Los Estados de la Técnica D1 y D2 se consideran los más cercanos a la invención, porque estos divulgan compuestos bifusionados derivados de pirimidin – 2, 4 – diona amino sustituidos con actividad inhibitoria de PDE1 (D1: Página 5 a página 7, líneas 1 – 3; D2: Página 3, líneas 5 – 21 a página 5, líneas 1 – 9).

La diferencia entre la invención y lo divulgado en D1 y D2 es que el anillo bifusionado de la invención es pirrolo[3,4-d]pirimidina, mientras que el anillo bifusionado divulgado en D1 y D2 corresponde a pirazolo[3,4-d]pirimidina.

Esta diferencia, a pesar de ser notoria desde el punto de vista estructural, no parece conceder ningún efecto técnico inesperado o ventajoso a los compuestos de la invención con respecto a lo divulgado en D1 y D2, porque en ninguno de estos documentos se muestra de forma cuantitativa la actividad inhibitoria de estos compuestos sobre PDE1. Además, debido a la cantidad de sustituyentes que posee la molécula, la interacción de los compuestos con el receptor dependerá preponderantemente de la naturaleza de los sustituyentes y del tamaño de la molécula, el cual dependerá de estos. Además, tanto el átomo de C en la invención como el átomo de N en D1 y D2 dentro del anillo de 5 miembros, conforman con los demás miembros un anillo aromático plano que presenta el fenómeno de resonancia, por lo que la interacción de esta porción de la molécula con el receptor debe ser muy similar. Aparentemente, el efecto técnico puede ser mejor para los compuestos de D2 porque la presencia del N con su par electrónico libre puede influir en las propiedades farmacocinéticas de la molécula (puede influir en la solubilidad, en el pH) y puede influir en la farmacodinamia de estos compuestos porque este par electrónico libre puede interactuar con dicho receptor. Se tiene en cuenta que el resto de los sustituyentes de ambos compuestos son los mismos.

El Problema Técnico Objetivo que se pretende resolver es el siguiente: ¿Cómo modificar los compuestos divulgados en D1 y D2 para obtener compuestos alternativos inhibidores de PDE1?

Aunque D2 no divulga explícitamente una modificación del anillo bifusionado central, dentro del campo de la síntesis química, en la obtención de compuestos heterocíclicos la sustitución de C o N para formar compuestos heterocíclicos es una práctica común.

Por lo tanto, una persona versada en la materia y conocedora de los conceptos de D1 y D2, lograría sin ningún esfuerzo sustituir dicho nitrógeno no sustituido, por un carbono para obtener un heterociclo alternativo, llegando de esta forma a los compuestos de esta invención de manera obvia o evidente.

En consecuencia, la reivindicación 2, de acuerdo a lo divulgado en D1 y D2, carece de Nivel Inventivo.

Las reivindicaciones 3 a 7, dependientes de la reivindicación 2, así como la reivindicación 1 la cual es una generalidad de la que se deriva la reivindicación 2, no divulgan características inventivas adicionales a los compuestos de esta invención. Por lo tanto, estas reivindicaciones también carecen de Nivel Inventivo

9. Conclusión

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

Item	Documento	Reivindicaciones	Requisitos que afecta
D1	WO2008063505	1 a 7	Nivel Inventivo
D2	WO2006133261	1 a 7	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) 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) 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 2012-12-18

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