

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 11-133069- -6	FECHA: 2013-08-09 09:04:57
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 9
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
DILIA MARIA RODRIGUEZ D ALEMAN

Asunto: Radicación: 11-133069- -6
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 14590
 Folios: 9

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/EP2010/002786				
Fecha de Presentación Internacional	06/05/2010				

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:	Radicado 11-133069-00000	07/Octubre/2011
Reivindicaciones:	Radicado 11-133069-00000	07/Octubre/2011
	Radicado 11-133069-00001	22/Noviembre/2011
Dibujos:	Radicado 11-133069-00000	07/Octubre/2011
Prioridad:	EP 09006237.3	07/Mayo/2009

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque ésta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

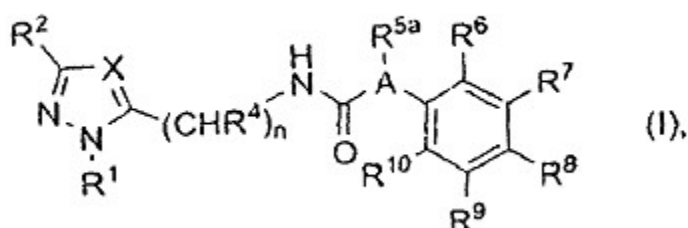
3. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X 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; se requiere a la solicitante allegar al expediente el recibo de pago de las reivindicaciones adicionales. Con relación a la presente solicitud se estudiarán las reivindicaciones de acuerdo al Radicado 11-133069-00001.

Título de la solicitud: “Fenilureas y fenilamidas sustituidas como ligandos del receptor vanilloides”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar medicamentos que contengan por lo menos un compuesto de fórmula general (I). Estos compuestos regulan el receptor de vanilloides y son útiles en el tratamiento y/o profilaxis del dolor y de enfermedades neurodegenerativas.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un compuesto de la fórmula (I) y composiciones que lo contienen, caracterizado por ser derivados de fenilureas o fenilamidas.



El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07D 231/12.

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

El objeto de las reivindicaciones 12 – 13 no es patentable de acuerdo con el Art citado.

5. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 y 14 no es clara porque el término eventualmente y por lo menos precediendo una característica no es limitativo, porque hace opcional a la característica

y no precisa el alcance de la reivindicación. Se sugiere incluir las características opcionales o preferentes en una reivindicación dependiente.

Las reivindicaciones 1-9 y 14 no son concisas porque la definición de R1, R2, X, R4, A, R5a, R6, R7, R8, R9 y R10 son géneros funcionales, se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que han sido probados, es decir, que se encuentran debidamente sustentados. De acuerdo a lo presentado en tabla 1.

Tabla. 1 Ejemplos sustentados

Radical	Ejemplo sustentado
R1	Hidrógeno, metil, hexil, ciclohexil, ciclohexenil, metilfenil, clorofenil, (fluorofenil)fenil, p-tolil, tert-butilfenil, cloro-fluorofenil, metilestiril, metoxifenil, trifluorometil, amino-difluorofenil,piridinil,ciclopropil, pentilil,trifluoroetilamino,piranil,
R2	Tert-butil
X	CH, nitrógeno
A-R5a	Propil,NH2, ciclohexil, metil, ciclopropanil, ciclobutanil, ciclopentanil, ciclohexanil,
R4	Hidrógeno
R6	Hidrógeno, etilamida, flúor,
R7	Flúor,metoxi, di-flúor, di-hidroxietyl,etilamida, bromo, metil
R8	Metilsulfonamido, bromo, isobutilfenil, metilsulfonamidometil, furanil, etilamida, piridinil, trifluormetoxi, hidroximetoxi, clorofenilamino, metoxifenilamino,dioxidoisotiazolidinil,metiltio,ciclopropil, trifluorometil,
R9	Hidrógeno
R10	Hidrógeno
n	1

La reivindicación 14 no es concisa porque la definición de reactivo adecuado para la condensación y de una base es general, se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que han sido probados, es decir, que se encuentran debidamente sustentados. De acuerdo a lo presentado en tabla 2.

Tabla 2. Reactivos sustentados

Reactivo Condensación	Base
-HATU	No sustenta
-CDI	

Los compuestos 81 a 116 reclamados en la reivindicación 10 no se encuentran sustentados en el capítulo descriptivo. Se sugiere eliminarlos.

La reivindicación 11 no está sustentada en la descripción porque el medicamento que contiene uno de los compuestos reclamados está en las reivindicaciones y no en la descripción. Las composiciones se definen indicando sus ingredientes junto con sus proporciones. Se sugiere eliminarla.

Se requiere al solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

6. 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, mayo 07 de 2009. Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	WO2008137102	“Methods of modulating amyloid beta and compounds useful therefor”	13/Noviembre/2008
D2	W02008011557	“Heteroaryl inhibitors of RHO kinase”	24/Enero/2008

El documento D1⁽¹⁾ divulga compuestos empleados para modular los niveles de proteína beta-amiloide y su aplicación en el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas (Resumen, Pág. 1, Párrs. 0001-0003).

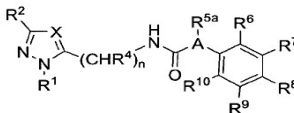
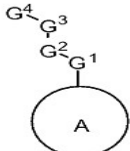
El documento D2⁽²⁾ divulga compuestos derivados de heteroaril empleados como inhibidores RHO útiles en la relajación muscular, inhibición de la fibrosis, regeneración de la actividad neuronal y antiinflamatorios (Resumen, Pág. 1, líneas 5-10 y Pág. 4, líneas 29-31)

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

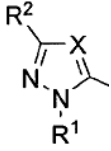
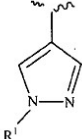
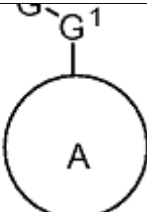
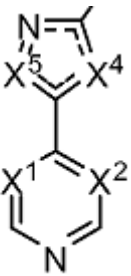
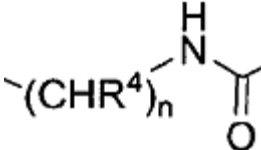
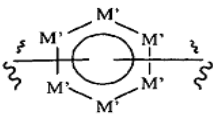
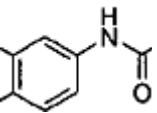
Nivel inventivo (Art18 D486)

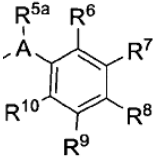
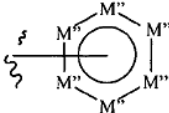
La reivindicación 1 consiste en un “compuesto sustituido de la fórmula general (I) (...)”

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
Compuestos de fórmula (I)  (I).	Compuestos de fórmula I (Ring A)-(Ring B)-L_A-N(Z_A)-C(X)-N(Z_B)-L_B-(Ring C)	Compuestos de fórmula I  (I)

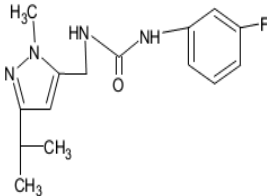
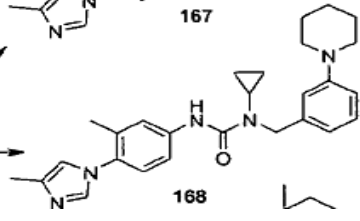
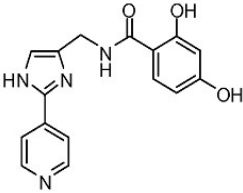
1.<http://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=WO2008137102&recNum=1&tab=PCTDocuments&maxRec=1&office=&prevFilter=&sortOption=&queryString=FP%3A%28WO2008137102%29>
2.http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2008011557A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20080124&DB=EPODOC&locale=en_EP

 donde X=CR₃ y R₃=Hidrógeno R₁=Alquilo C₁₋₁₀ R₂= Hidrógeno	(Ring A)- donde anillo A es,  R₁=Alquil C₁₋₂₀ (Pág. 6, Párr. 0024, Pág.234, Rv.2, Pág. 235, Rv.3)	 Donde A y G1 forman un heteroarilo sustituido  (Pág. 8, línea 17, Pág. 217, Rv. 1).
 donde R₄=Hidrógeno n=1	(Ring B)-L_A-N(Z_A)-C(X) Donde el anillo B es,  y donde M es CR₄ y R₄ es Hidrógeno. L_A es un enlace Z_A=Hidrógeno X=O  (Pág. 233, Rv. 1, Pág. 234, Rv.1 y Pág. 236, Rv. 4)	G², donde G₂ es (CR_aR_b)_mZ(CR_cR_d)_p R_a y R_b= Hidrógeno m=1 Z=N(Re)CO R_c y R_d=Hidrógeno p=0 Re=Hidrógeno -CH₂-NH-CO- (Pág. 217, Rv. 1)
R^{5a} A donde A=Nitrógeno R_{5a}=Hidrógeno	-N(Z_B)-L_B- donde Z_B=Hidrógeno L_B=Enlace (Pág.233, Rv.1)	G³ donde G₃ es cicloalquilo (Pág. 217, Rv. 1)

 donde R6, R7, R8, R9 y R10= Hidrógeno	-(Ring C) donde el anillo C es  M=CR6 y R6=Hidrógeno (Pág. 239, Rv. 20)	G⁴, donde G4 es Heterocicloalquilamido (Pág. 217, Rv.1)
--	--	---

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque en el caso del documento D1 divulga compuestos empleados para modular los niveles de proteína beta-amiloide y su aplicación en el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas (Resumen, Pág. 1, Párrs. 0001-0003). Por su parte, el documento D2 divulga compuestos derivados de heteroaril empleados como inhibidores RHO útiles en la relajación muscular, inhibición de la fibrosis, regeneración de la actividad neuronal y antiinflamatorios (Resumen, Pág. 1, líneas 5-10 y Pág. 4, líneas 29-31).

Además, los compuestos de la fórmula general I reclamados en la presente solicitud comparten similitudes estructurales con compuestos divulgados en los documento D1 y D2, de acuerdo a lo enseñado en el siguiente cuadro

Compuesto Reclamado	Compuesto D1 (Ej. 168, Fig 5/5)	Compuesto D2 (Pág.44, Esquema 5)
		

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y compuesto de fórmula I divulgado en el documento D1 consiste en que el compuesto reclamado presenta un metilo entre el pirazol y la amida mientras que en dicha posición el compuesto divulgado en el documento D1 presenta un fenilo.

El efecto que logra el incluir un metilo entre el pirazol y la amida en la estructura general reclamada consiste en que se aumenta su actividad biológica.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: Cómo modificar la estructura del compuesto de fórmula general I para aumentar su eficiencia biológica.

Sin embargo, la utilización de un metilo entre un pirazol y una amida para aumentar la eficiencia biológica de los compuestos, está divulgada en el documento D2 que se refiere a compuestos derivados de heteroaril empleados como inhibidores RHO útiles en la relajación muscular, inhibición de la fibrosis, regeneración de la actividad neuronal y antiinflamatorios (Resumen, Pág. 1, líneas 5-10 y Pág. 4, líneas 29-31).

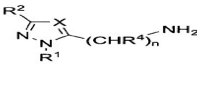
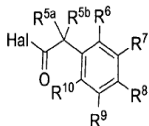
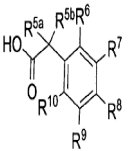
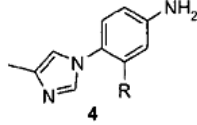
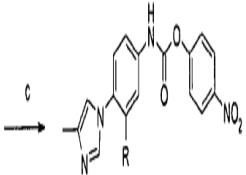
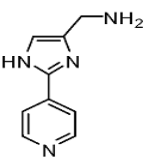
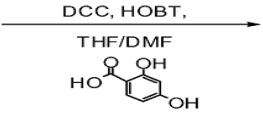
El documento D1 divulga que sus compuestos presentan IC50 menor a <200nM a (Pág. 230, Párr. 0348). Por su parte la solicitud define que sus compuestos presentan IC50 en un rango comprendido entre 8,5 a 665nM (Fl. 201, Tabla 1). Por lo anterior, no se oberva un efecto sorprendente por parte de la invención.

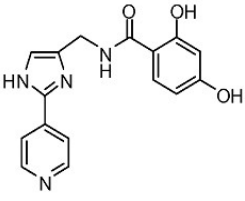
En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría el metilo entre el pirazol y la amida en la estructura de acuerdo a lo divulgado en el documento D2 dentro de la estructura divulgada en el documento D1 cambiando el fenilo por el metilo para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2-11 no mencionan características técnicas esenciales sobre el compuesto de fórmula I, tampoco se pueden considerar inventivas.

-La reivindicación 14 consiste en un “procedimiento de obtención de un compuesto de las reivindicaciones 1-10 donde se hace reaccionar el compuesto de fórmula (II) con el compuesto de fórmula (III) o (IV), (...)”

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
Procedimiento obtención	Proceso de síntesis (Pág.100, Ej.44)	Método de síntesis (Pág.44, Esquema 5).
Reacción de  (III) con  (IV) , O,  (III) En presencia eventualmente de un reactivo de condensación y eventualmente una base	Reacción de  4 con c  donde c es Piridina,p-nitrofenil clorofornato y	Reacción de  con 

	DCM (Pág.100, Ej.44)	 (Pág.44, Esquema 5).
--	-------------------------	---

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque en el caso del documento D1 divulga compuestos empleados para modular los niveles de proteína beta-amiloide y su aplicación en el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas (Resumen, Pág. 1, Párrs. 0001-0003). Por su parte, el documento D2 divulga compuestos derivados de heteroaril empleados como inhibidores RHO útiles en la relajación muscular, inhibición de la fibrosis, regeneración de la actividad neuronal y antiinflamatorios (Resumen, Pág. 1, líneas 5-10 y Pág. 4, líneas 29-31).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y proceso de obtención de compuestos de fórmula I divulgado en el documento D1 consiste en que el procedimiento un intermediario en el cual se presenta un metil entre el pirazol y la amida mientras que en dicha posición el intermediario divulgado en el documento D1 presenta un fenilo.

El efecto que logra el incluir un metilo entre el pirazol y la amida en la estructura del intermediario empleado en el procedimiento de obtención de los compuestos de fórmula I, consiste en que se aumenta el rendimiento del mismo.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: Cómo modificar el procedimiento de obtención de los compuestos de fórmula general I para aumentar su rendimiento.

Sin embargo, la utilización de un metilo entre un pirazol y una amida dentro de un intermediario para aumentar la eficiencia del proceso de obtención, está divulgada en el documento D2 que se refiere a compuestos derivados de heteroaril empleados como inhibidores RHO útiles en la relajación muscular, inhibición de la fibrosis, regeneración de la actividad neuronal y antiinflamatorios (Resumen, Pág. 1, líneas 5-10 y Pág. 4, líneas 29-31).

El documento D2 enseña que los rendimientos de sus procesos son varían entre el 13% al 87% (Pág.40 a Pág.166). Por su parte la solicitud no relaciona resultados de rendimiento. Por lo anterior, se observa que la solicitud no presenta un efecto sorprendente.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría un intermediario el del procedimiento de obtención que presente un metilo entre el pirazol y la amida de acuerdo a lo divulgado en el documento D2 dentro del procedimiento de obtención divulgado en el documento D1, cambiando en el intermediario pirazol-fenil-amida por el intermediario pirazol-metil-amida para llegar así al objeto de la

reivindicación 14 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

8. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2008137102	1-11 y 14	Nivel inventivo
D2	W02008011557	1-11 y 14	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 2013-08-13

Elaboró: German Antonio Clavijo Cohen

Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon