

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO			
RAD: 11-121403- -5	FECHA: 2013-07-25 15:50:29		
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 SUAREZ DE PAEZ

Asunto: Radicación: 11-121403- -5
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 13477
 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/US2010/027892				
Fecha de Presentación Internacional	19/03/2010				

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 121403 00000	19/Septiembre/2011
Reivindicaciones:	Radicado 11 121403 00000	19/Septiembre/2011
	Radicado 11 121403 00002	12/Diciembre/2011
Dibujos:	Radicado 11 121403 00000	19/Septiembre/2011
Prioridad:	US 61 161 802	20/Marzo/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.

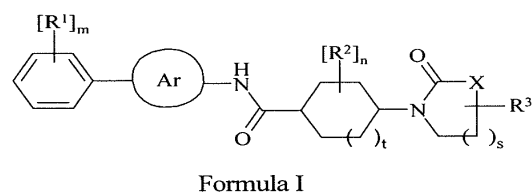
3. Objeto de la invención

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 el recibo de pago de las reivindicaciones adicionales. Con relación a la presente solicitud se estudiarán las reivindicaciones de acuerdo al Radicado 11 121403 00002.

Título de la solicitud: “Derivados de amida como ligandos del receptor Y5 del neuropéptido”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar compuestos que son ligandos en el receptor Y5 del neuropéptido Y y sus aplicaciones en los trastornos asociados con el estado del ánimo, el estrés, la cognición y la demencia.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un compuesto de la fórmula (I) caracterizado por ser un derivado de amida.



El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07D 413/012.

4 . De la solicitud de patente

Titulo

La traducción al idioma Castellano del título de acuerdo a la solicitud PCT/US2010/027892 correspondería a “Derivados de amida como ligandos del receptor neuro-péptido Y5”.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 no es clara porque el término opcionalmente, 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.

La reivindicación 22 no es clara porque reclama una composición que contiene cualquiera de los compuestos definidos dentro del capítulo reivindicatorio incorporado en un vehículo farmacéuticamente aceptado. Sin embargo, las composiciones deben definir un o varios ingredientes activos y vehículos de formulación de forma específica indicando su proporción dentro de la misma. Adicionalmente, no se encuentra sustento a la reivindicación dentro del capítulo descriptivo.

Las reivindicaciones 1-20 no son concisas porque las definiciones de R1, Ar, R2,X, R3, t, n, m y s son generales, se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de grupos que han sido probados, es decir, que se encuentran debidamente sustentados, de acuerdo a lo presentado en la Tabla 1.

Tabla 1. Ejemplos sustentados

Grupo/Número	Ejemplo
R1	Fluor, metil, cloro
Ar	Piridin, pirazin, pirimidin, pirazol
R2	No presenta definición
X	Metil, azetidin, oxígeno
R3	Hidrógeno, piperidin, pirrolindin, oxazinan, pirimidin, imidazolidin, metil, nitrógeno, oxomorfolin, morfolin
t	1, no define sales
n	0
m	1-2
u	0

S	1
---	---

La reivindicación 21 no es concisa porque reclama una serie de compuestos derivados de la fórmula 1, se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización de los compuestos que han sido probados, es decir, que se encuentran debidamente sustentados, de acuerdo a lo presentado en el siguiente listado:

[5-(3,5-difluoro-fenil)-piridin-2-il]-amida del ácido trans-4-(2-Oxo-pirrolidin-1-il)-ciclohexancarboxílico	[5-(3,5-difluoro-fenil)-piridin-2-il]-amida del ácido cis-(2-Oxo-pirrolidin-1-il)-ciclohexancarboxílico	[5-(3,5-dicloro-fenil)-piridin-2-il]-amida del ácido cis-4-(2-Oxo-pirrolidin-1-il)-ciclohexancarboxílico
[5-(3,5-difluoro-fenil)-pirazin-2-il]-amida del ácido cis-4-(2-Oxo-pirrolidin-1-il)-ciclohexancarboxílico	[5-(3,5-difluoro-fenil)-piridin-2-il]-amida del ácido 4-(2-Oxoazetidin-1-il)-ciclohexancarboxílico	[5-(3,5-difluoro-fenil)-piridin-2-il]-amida del ácido 4-(2-Oxo-piperidin-1-il)-ciclohexancarboxílico
[5-(3-fluoro-5-metil-fenil)-piridin-2-il]-amida del ácido cis-4-(2-oxo-pirrolidin-1-il)-ciclohexancarboxílico	[5-(3-cloro-5-metil-fenil)-piridin-2-il]-amida del ácido cis-4-(2-oxo-pirrolidin-1-il)-ciclohexancarboxílico	[5-(3,5-difluoro-fenil)-piridin-2-il]-amida del ácido cis-4-(2-Oxo-oxazolidin-3-il)-ciclohexancarboxílico
[5-(3,5-difluorofenil)-piridin-2-il]-amida del ácido trans-(2-oxo-oxazolidin-3-il)-ciclohexancarboxílico	[5-(3,5-difluoro-fenil)-pirazin-2-il]-amida del ácido cis-4-(2-oxo-oxazolidin-3-il)-ciclohexancarboxílico	[1-(3,5-difluoro-fenil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido cis-4-(2-oxo-oxazolidin-3-il)-ciclohexancarboxílico
[1-(3,5-difluoro-fenil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido trans-(2-Oxo-[1,3]oxazinan-3-il)-ciclohexancarboxílico	[1-(3,5-difluoro-fenil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido cis-4-(2-Oxo-[1,3]oxazinan-3-il)-ciclohexancarboxílico	[1-(2-fluoro-fenil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido trans-4-(2-Oxo-[1,3]oxazinan-3-il)-ciclohexancarboxílico
[1-(2-fluoro-fenil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido cis-4-(2-Oxo-[1,3]oxazinan-3-il)-ciclohexancarboxílico	[5-(3,5-difluoro-fenil)-pirazin-2-il]-amida del ácido cis-4-(2-Oxo-[1,3]oxazinan-3-il)-ciclohexancarboxílico	[5-(3,5-difluorofenil)-piridin-2-il]-amida del ácido cis-4-(2-Oxo-tetrahydro-pirimidin-1-il)-ciclohexancarboxílico
[5-(3,5-difluorofenil)piridin-2-il]-amida del ácido cis-4-(2-Oxo-imidazolidin-1-il)-ciclohexancarboxílico	[5-(3,5-difluorofenil)-piridin-2-il]-amida del ácido cis-(3-Metil-2-oxo-tetrahydro-pirimidin-1-il)-ciclohexancarboxílico	[5-(3,5-difluorofenil)-piridin-2-il]-amida del ácido cis-4-(3-Metil-2-oxo-imidazolidin-1-il)-ciclohexancarboxílico
[5-(3,5-difluorofenil)-piridin-2-il]-amida del ácido trans-4-(3-Metil-2-oxo-imidazolidin-1-il)-ciclohexancarboxílico	[5-(3,5-difluoro-fenil)-piridin-2-il]-amida del ácido cis-4-(3-oxo-morfolin-il)-ciclohexancarboxílico	[1-(3,5-difluoro-fenil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido trans-4-(3-Oxo-morfolin-4-il)-ciclohexancarboxílico
[1-(3,5-difluorofenil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido cis-4-(3-Oxo-morfolin-4-il)-ciclohexancarboxílico	[1-(2-fluorofenil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido trans-4-(3-oxomorfolin-4-il)-ciclohexancarboxílico	[1-(2-fluoro-fenil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido cis-4-(3-Oxo-morfolin-il)-ciclohexancarboxílico
[5-(3,5-difluoro-fenil)-pirazin-2-il]-amida del ácido cis-4-(3-Oxo-morfolin-4-il)-ciclohexancarboxílico	[5-(3,5-difluoro-fenil)-pirimidin-2-il]-amida del ácido cis-4-(3-Oxo-morfolin-4-il)-ciclohexancarboxílico	

Se requiere al solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

5. 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, marzo 20 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	MXPA02000927	“Amina y derivados como ligandos para el receptor del neuropeptido Y Y5 útiles en el tratamiento de la obesidad y otros trastornos”	14/Julio/2007
D2	US6399631	“Carbazole neuropeptide Y5 antagonistas”	04/Junio/2002

El documento D1⁽¹⁾ divulga derivados de amina y amida junto con las composiciones que los contienen. Estos compuestos son ligando para el receptor Y5 del neuro-péptido Y. Dichos derivados son útiles en el tratamiento de trastornos del sistema nervioso y condiciones afectivas (Pág. 1, línea 1 a 5).

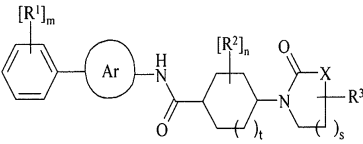
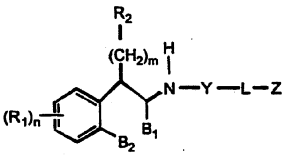
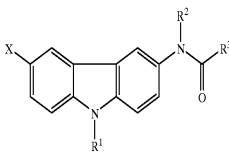
El documento D2⁽²⁾ divulga compuestos derivados de la carbozola como antagonistas de receptor NPY5 y aplicación en trastornos asociados a la obesidad y otros desórdenes neurológicos (Col.1, líneas 6 a 10).

6 . Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

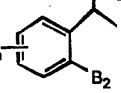
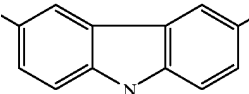
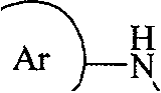
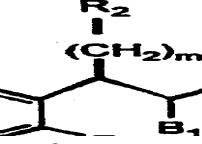
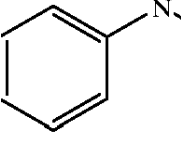
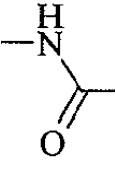
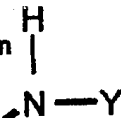
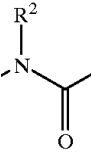
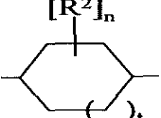
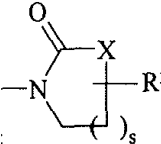
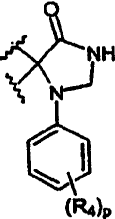
Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste “*un compuesto de fórmula 1, caracterizado por ser un derivado de amida del ácido ciclohexancarboxílico, donde Ar corresponde a un anillo aromático y R1 es un halógeno o un alcano(...)*”.

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

Características esenciales	D1	D2
Compuesto Fórmula 1  Formula I	Compuesto 	Compuesto Fórmula II 
R1=Flúor m=1 a 2	R1=Flúor B2= Hidrógeno n=1-2	X=Halógeno (Col. 86, Rv.2, línea 14

1 . http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?FT=D&date=20030714&DB=EPODOC&locale=en_EP&CC=MX&NR=PA02000927A&KC=A&ND=4
 2. http://worldwide.espacenet.com/searchResults?compact=false&PN=US6399631&ST=advanced&locale=en_EP&DB=EPODOC

	(Pág. 18, líneas 1 a 5, Pág. 119, Rv.1, líneas 14 y 22- 23)	
Ar= Fenilo	 Fenilo B2=Hidrógeno (Pág. 119, línea 23, Rv1)	 Carbazol
Enlace Ar-Nitrógeno 	 m=0 R2=Hidrógeno B1=Hidrógeno (Rv. 1, Pág. 119, línea 23 y Pág. 120 líneas 1-2) 	
	 Y=Carbonilo (Pág. 121, línea 11, Rv. 1)	 R2=Hidrógeno (Col.86, línea 18, Rv.2)
 R2=Alquil n=0 t=1	 L=Cicloalquilo de átomos de carbono (Pág. 120, línea 8)	 R3=Cicloalquil de 6 átomos de carbono (Col. 86, línea 22)
 X=NR5 R5=Fenil R3=Hidrógeno S=1	 R4=Hidrógeno P=1 (Pág. 14, línea, Pág. 123, línea 22 y Pág. 124, línea 13 y 22)	No menciona

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulgan compuestos derivados de amida con actividad

en los receptores peptídicos NPY5 (Pág. 1, línea 1 a 5 y Col.1, líneas 6 a 10, respectivamente).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el compuesto revelado en el documento D1 consiste en que el compuesto reclamado presenta un enlace directo carbono-nitrógeno entre el arilo y el nitrógeno de la amida, mientras que el compuesto enseñado en el documento D1 presenta un enlace alquilo C2 entre el arilo y el nitrógeno de la amida.

El efecto que logra el incluir un enlace directo entre el arilo y el nitrógeno de la amida consiste en aumentar su eficiencia biológica en el tratamiento de trastornos asociados con el estado del ánimo, el estrés, la cognición y la demencia.

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

Sin embargo, la utilización de un enlace directo entre arilo y el nitrógeno de la amida para aumentar la eficiencia del compuesto de fórmula I, ya está divulgada en el documento D2 que enseña compuestos derivados de la carbozola como antagonistas de receptor NPY5 y aplicación en trastornos asociados a la obesidad y otros desórdenes neurológicos, cuyos enlaces arilo-nitrógeno de la amida son directos (Col.1, líneas 6 a 10).

El documento D1 enseña que aplicando la prueba de unión a radioligando ¹²⁵I-PYY el porcentaje de unión para el compuesto 8 a una concentración de 3 µM es del 100% (Pág. 113, línea 13). Por su lado, la solicitud presenta que sus resultados para la misma prueba fueron mayores al 80% con una concentración inferior de sus compuestos de 10µm (Fl.88, líneas 16 y 23). Asimismo, el documento D2 define que sus compuestos tienen un 85% de unión, con un Ki menor a 1µM, evaluados bajo las mismas condiciones (Col 19, líneas 13 a 20). En virtud a lo anterior, la solicitud no presenta un efecto sorprendente comparado con lo reportado en el estado de la técnica.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría el enlace directo entre el arilo y el nitrógeno de la amida de acuerdo a lo definido en el documento D2 dentro del compuesto enseñado en el documento D1, cambiando el enlace alquil C2 por el enlace directo para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2-12 no mencionan características técnicas esenciales del sobre el compuesto reclamado, tampoco se pueden considerar inventivas.

7. Conclusión

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

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	MXPA02000927	1 – 22	Nivel inventivo
D2	US6399631	1 – 22	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 2013-07-30

Elaboró: German Antonio Clavijo Cohen
Revisó: Jeny Paola Villate Becerra