

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 11-164352- -6	FECHA: 2013-04-18 16:54:04
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 379 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO II
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 5
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
ALICIA LLOREDA RICAURTE

Asunto: Radicación: 11-164352- -6
 Trámite: 11
 Evento: 379
 Actuación: 519
 Oficio: 6922
 Folios: 5

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I		Capítulo II	X
No. Solicitud Internacional	PCT/EP2010/060097				
Fecha de Presentación Internacional	14/07/2010				

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:	Folios 43 a 100	29/Noviembre/2011
Reivindicaciones:	Folios 21 a 41	15/Abril/2011
	Folios 101 a 123	14/Julio/2010
	Folios 135 a 144	16/Enero/2012
Dibujos:	Folios 43 a 100	29/Noviembre/2011
Prioridad:	EP 09165780.9	17/Julio/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

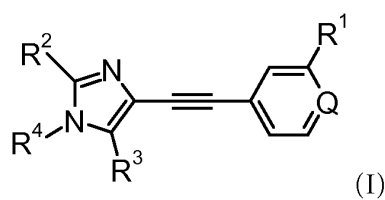
De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa

pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; 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. En la relación con la presente solicito se realizo el pago de las reivindicaciones adicionales y se estudiaran las reivindicaciones 1 a 22.

Título de la solicitud: “Derivados de Imidazol como Antagonistas de MGLUR5”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar compuestos derivados del imidazol, útiles para tratar desordenes del sistema nervioso central, siendo éstos antagonistas de los receptores metabotrópico del glutamato.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un compuesto de la fórmula (I) y composiciones que lo contienen.



El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07D401/04.

4 . De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 22 no es clara, porque mencionan un procedimiento el cual no está definido mediante características como alguna etapa ó alguna condición específica en que debiera realizarse. Se sugiere, entonces, definir la invención por sus características esenciales, estructurales o funcionales.

Las siguientes reivindicaciones no son concisas porque,

Reivindicación 1

No es concisa porque las definiciones de R1, R2, R3, R4, R5, R6, Q, X,Y y Z, se describen en términos de géneros funcionales. Se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización de los tipos de compuestos que han sido sintetizados ó probados, es decir, que se encuentran debidamente sustentados en la descripción, de acuerdo a lo presentado en la tabla No1.

Tabla No 1. Los radicales que están soportados en los ejemplos dentro del capítulo descriptivo y que se encuentran dentro del alcance del compuesto de fórmula (I) en la reivindicación 1 son:

RADICAL	SOPORTE DE LOS EJEMPLOS PRESENTADOS
R1	Cloruro, metil, metoxietil, floururo
R2	Metil
R3	Carbono y metil
R4	2-ol-poridin y piridin-ona
R5	Hidrogeno, metil, etil, hidroxietil, metoxietil, ester etil, hidroxil y acetamidil
R6	Hidrogeno y metil
Q	Carbono y nitrógeno
X	Carbono y nitrógeno

Y	Carbono y nitrógeno
Z	Carbono y nitrógeno

Reivindicaciones 2 a 21

Presentan materia que se encuentra descrita en la reivindicación independiente I. Se sugiere incorporarla a dicha reivindicación.

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 prioridad: julio 17 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	WO 2005/118568	"Pyridin-4-yl-ethynyl-imidazoles and pyrazoles as MGLU5 receptor antagonists"	15/Diciembre/2005
D2	US 742909	"Imidazole Derivates"	18/Noviembre/2008

D1⁽¹⁾ divulga compuestos de fórmula (I), que se caracteriza por ser pirazoles e imidazoles con actividad antagonista de los receptores MGLUR5 (Fl. 149).

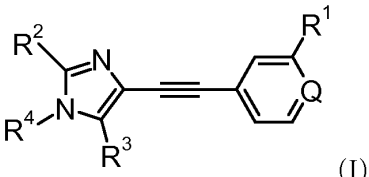
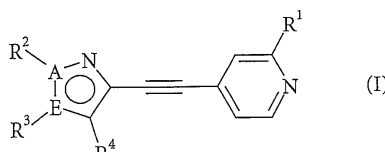
D2⁽²⁾ divulga compuestos derivados de imidazol de formula (I) con actividad antagonista de los receptores MGLUR5.

6. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

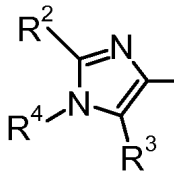
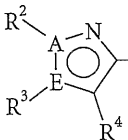
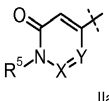
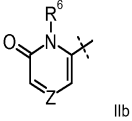
La reivindicación 1 consiste en un compuesto de fórmula general (I), que contiene las siguientes características, como un anillo de imidazol, entre otras:

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

Características esenciales	D1
Compuesto de fórmula (I):  (I)	Compuesto de fórmula (I):  (I)
Q= N	N (Pág.42 , líneas 1 a 5)
R1= halógeno	R1= halógeno (Pág.43 , línea 6)

¹[http://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=WO2005118568&recNum=1&docAn=EP2005005559&queryString=FP:\(WO%202005/118568\)&maxRec=1;](http://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=WO2005118568&recNum=1&docAn=EP2005005559&queryString=FP:(WO%202005/118568)&maxRec=1;)

². <http://portal.uspto.gov/external/portal/pair/>

	 Siendo: E= N (Pág. 42, línea: 5) A= C (Pág. 42, línea: 5)
R2= alquilo C1-6	R2= alquilo C1-6 (Pág.3 , líneas 25 a 27 y Pág. 42, línea 7)
R3= alquilo C1-6	R4= alquilo C1-6 (Pág. 42, líneas 21 a 22)
R4= grupos de fórmulas:   Siendo: X,Y y Z= en forma independiente son: -CH= ó -N= R5 y R6= hidrógeno, alquilo C1-6, hidroxialquilo C1-6, alcoxialquilo C1-6	R3= es un heteroarilo, sustituido opcionalmente con uno, dos o tres sustituyentes, seleccionados de alquilo C1-6 (Pág. 42, líneas 8 a 10); por ejemplo: piridina, pirazina, pirimidina y piridazina (Pág. 4, líneas 15 a 19)

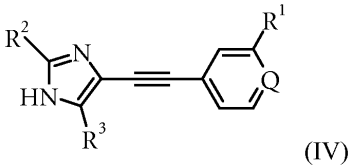
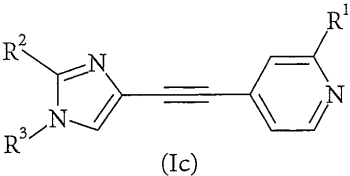
Las características esenciales de la composición de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, el cual enseña, un compuesto de fórmula (I) que tiene las características: N (Pág.42 , líneas 1 a 5), R1= halógeno (Pág.42 , línea 6), E= N (Pág. 43, línea: 5), A= C (Pág. 42, línea: 5), R2= alquilo C1-6 (Pág.3 , líneas 25 a 27 y Pag 42 línea 7), R4= alquilo C1-6 (Pág. 42, líneas 21 a 22) y R3= es un heteroarilo, sustituido opcionalmente con uno, dos o tres sustituyentes, seleccionados de alquilo C1-6 (Pág. 42, líneas 8 a 10); por ejemplo: piridina, pirazina, pirimidina y piridazina (Pág. 4, líneas 15 a 19).

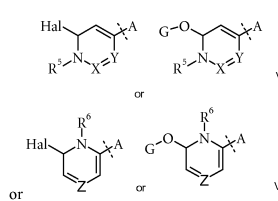
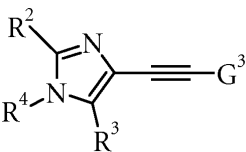
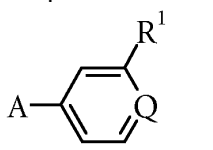
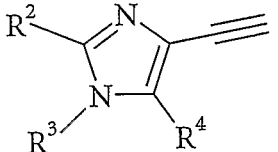
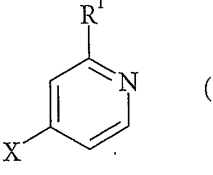
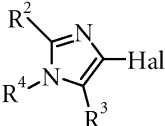
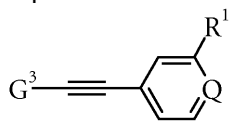
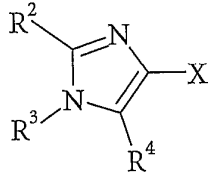
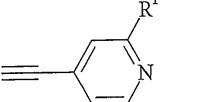
En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva, según lo divulgado en el documento D1.

Las reivindicaciones dependientes 2 – 21 no mencionan alguna característica que haga nuevo al compuesto de fórmula (I) de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

La reivindicación 22 consiste en un procedimiento para preparar un compuesto de fórmula general (I), procedimiento que comprende:

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

Características esenciales	D1
a. Hacer reaccionar un compuesto de fórmula (IV):  (IV) Con un compuesto de fórmulas:	Hacer reaccionar un compuesto de fórmula (Ic):  (Ic) Con un compuesto de fórmula (VI):

 V or VI	$R^4-X \quad (VI)$ (Pág. 47, líneas 1 – 8)
b. Hacer reaccionar un compuesto de fórmula (VII):  (VII) Con un compuesto de fórmula (VIII):  (VIII)	Hacer reaccionar un compuesto de fórmula (II):  (II) Con un compuesto de fórmula (III):  (III) (Pág. 46, líneas 5 – 12)
c. Hacer reaccionar un compuesto de fórmula (IX):  (IX) Con un compuesto de fórmula (X):  (X)	Hacer reaccionar un compuesto de fórmula (IV):  (IV) Con un compuesto de fórmula (V):  (V) (Pág. 46, líneas 13 – 20)

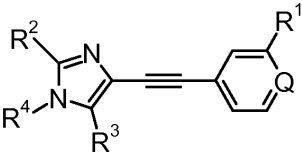
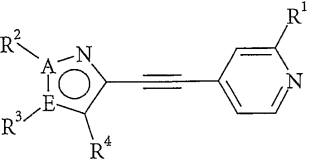
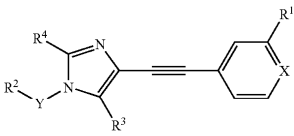
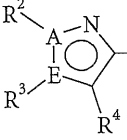
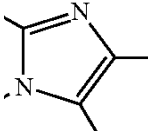
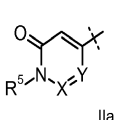
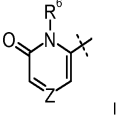
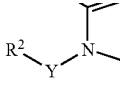
Las características esenciales del procedimiento para preparar un compuesto de fórmula general (I), de la reivindicación 22 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, el cual enseña, un procedimiento para preparar un compuesto de fórmula (I) que tiene las características: Hacer reaccionar un compuesto de fórmula (Ic) con un compuesto de fórmula (VI) (Pág. 47, líneas 1 – 8), ó hacer reaccionar un compuesto de fórmula (II) con un compuesto de fórmula (II) (Pág. 46, líneas 5 – 12) ó hacer reaccionar un compuesto de fórmula (IV) con un compuesto de fórmula (V) (Pág. 46, líneas 13 – 20).

En consecuencia, la reivindicación 22 no es nueva, según lo divulgado en el documento D1.

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en un compuesto de fórmula general (I), que contiene las siguientes características, como un anillo de imidazol, entre otras:

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

Características esenciales	D1	D2
Compuesto de fórmula (I):  (I)	Compuesto de fórmula (I):  (I)	Compuesto de fórmula (I): 
Q= N	N (Pág.42 , líneas 1 a 5)	X= N (Pág 2, Columna 2, renglón 46)
R1= Halógeno, alquilo C1-6, alcoxi C1-6	R1= halógeno y Ciano (Pág.43 , línea 6)	R1=Halógeno, alquilo bajos y alcoxi bajos (Pág 2, Columna 2, líneas 30 y 31)
	 Siendo: E= N (Pág. 42, línea: 5) A= C (Pág. 42, línea: 5)	
R2= alquilo C1-6	R2= alquilo C1-6 (Pág.3 , líneas 25 a 27 y Pág. 42, línea 7)	R4= Alquilo C1-C6 (Pág 2, Columna 2, línea 46)
R3= alquilo C1-6	R4= alquilo C1-6 (Pág. 42, líneas 21 a 22)	R3= Hidrogeno, C(O)H, entre otros (Pág 2, Columna 2, líneas 43 a 44)
R4= grupos de fórmulas:  IIa  IIb Siendo: X,Y y Z= en forma independiente son: -CH= ó -N= R5 y R6= hidrógeno, alquilo C1-6, hidroxialquilo C1-6, alcoxialquilo C1-6	R3= es un heteroarilo, sustituido opcionalmente con uno, dos o tres sustituyentes, seleccionados de alquilo C1-6 (Pág. 42, líneas 8 a 10); por ejemplo: piridina, pirazina, pirimidina y piridazina (Pág. 4, líneas 15 a 19)	 Donde, Y=(CHR)1, 2, 3 R= Hidrogeno, alquilo pequeño, o una sal farmacéuticamente aceptable R2= Aril opcionalmente sustituido, hetero aril, entre otros. (Pág 2, líneas 32 a 51)

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1, porque divulgan compuestos heterocíclicos con actividad inhibidora de MGLUR5 y su aplicación en el tratamiento de enfermedades del sistema nervioso central.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el compuesto de D1 consiste en que, para éste último no se presenta en R1 un grupo alcoxi y alquilo, entre tanto, el compuesto reclamado si los contiene.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el compuesto de D2 consiste, en que éste último presenta un radical Y, entre tanto, el compuesto reclamado no lo contiene.

No obstante en la diferencia, no se aprecia un efecto sorprendente.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “¿cómo proveer compuestos alternativos provenientes de derivados de imidazol, que presenten propiedades inesperadas comparados con los compuestos del arte previo?”

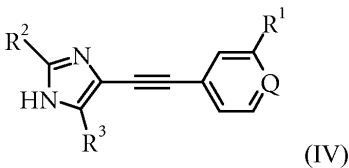
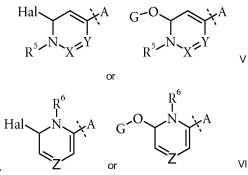
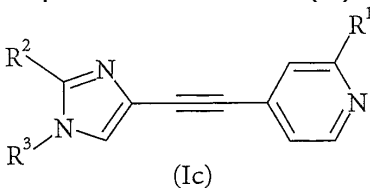
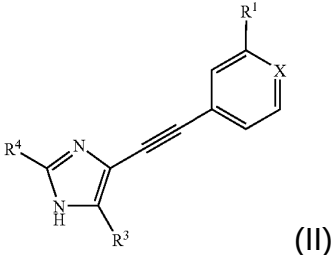
Los resultados de actividad biológica de los compuestos derivados de la formula (I) de la reivindicación 1, fueron probados de acuerdo a metodologías conocidas y reportadas en el capítulo descriptivo. Los valores de Ki (Constante de inhibición) mostrados en los folios 59 y 60, arrojan resultados entre 38 a 817 nM. Los resultados enseñados empleando las mismas metodologías, en D1 y D2 son de 6 a 211 nM y de 33 a 94 nM, respectivamente. El comportamiento de la actividad de los compuestos reportados en D1 y D2 es mejor que la presentada para los compuestos derivados de la formula (I),

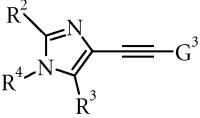
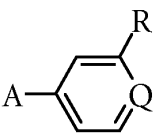
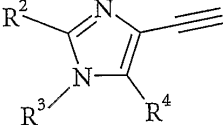
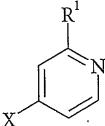
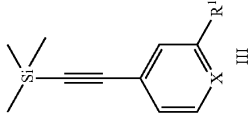
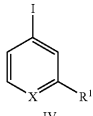
En consecuencia, una persona versada en la materia, incluirá los grupos alcoxi y alcano descrito para R1 en D2, dentro del mismo radical en D1, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 2 – 21 no mencionan alguna característica que no sea obvia dentro de los posibles reemplazos de R1, de acuerdo a la reivindicación 1, por los cual se considera que no tienen nivel inventivo.

La reivindicación 22 consiste en un procedimiento para preparar un compuesto de fórmula general (I), procedimiento que comprende:

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

Características esenciales	D1	D2
a. Hacer reaccionar un compuesto de fórmula (IV):  (IV) Con un compuesto de fórmulas:  or b. Hacer reaccionar un compuesto de fórmula (VII):	Hacer reaccionar un compuesto de fórmula (Ic):  (Ic) Con un compuesto de fórmula (VI): R^4-X (VI) (Pág. 47, líneas 1 – 8)	Hacer reaccionar un compuesto de formula (II)  (II) Con un compuesto de fórmula: R^2Y^{hal} (Columna 4, líneas 16-32)
	Hacer reaccionar un compuesto de fórmula (II):	Hacer reaccionar un compuesto de fórmula (III):

 (VII) Con un compuesto de formula (VIII):  (VIII)	 (II) Con un compuesto de formula (III):  (III) (Pág. 46, líneas 5 – 12)	 III Con un compuesto de formula (IV)  IV (Columna 8, líneas 11-24)
---	--	---

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 22, porque divulgan procesos para la obtención de compuestos heterocíclicos de formula (I).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 22 y el proceso de obtención de compuestos de formula (I) de D1 consiste en que, para éste último la definición para R1 son grupos halógeno y ciano , entre tanto, para el proceso reclamado R1 corresponde a grupos halógeno, alcano y alcoxi.

No obstante en la diferencia, no se aprecia un efecto sorprendente.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “¿cómo proveer procesos de obtención alternativos para obtener compuestos derivados de imidazol de formula I”

En consecuencia, una persona versada en la materia, incluirá los grupos alcoxi y alcano descrito para R1 en D2, dentro del mismo radical en D1, para llegar así al objeto de la reivindicación 22 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

7. Conclusión

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

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO 2005/118568	1 – 22	Novedad y Nivel inventivo
D2	US 742909	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 2013-04-23

Elaboró: German Antonio Clavijo Cohen

Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon