

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO			
RAD:	11-165101- -10	FECHA:	2013-10-21 17:55:18
DEP:	2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE:	378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA:	11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS:	8
ACT:	519 PRESENTACION		

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
CARLOS REINALDO OLARTE GARCIA

Asunto: Radicación: 11-165101- -10
Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 519
Oficio: 19885
Folios: 8

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/EP2010/057247				
Fecha de Presentación Internacional	26/05/2010				

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:	Folios 10 a 348	30/Noviembre/2011
Reivindicaciones:	Folios 349 a 356	30/Noviembre/2011
	Folios 418-424	21/Febrero/2012
	Folios 430-440	21/Junio/2012
Prioridad:	US 61/181,756	28/Mayo/2009
	US 61/263,145	20/Noviembre/2009
	US 61/324,94	16/Abril/2010

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.

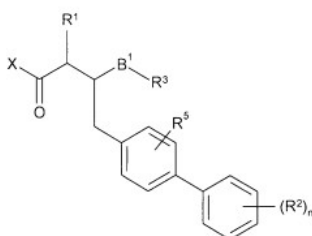
3. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título 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.

Título de la solicitud: “Derivados amino-propiónicos sustituidos como Inhibidores de Neprilisina”

El problema planteado en esta solicitud consiste en proporcionar compuestos con actividad inhibitoria de la endopeptidasa neutra, buscando prolongar y potenciar las propiedades diuréticas, natriuréticas y vasodilatadoras del factor natriurético auricular (ANF).

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona compuesto de Fórmula (I’):



El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07D 213/82; C07D 239/36; C07D 261/18; C07D 271/06; C07C 233/47; A61K 31/21 y A61K 31/435.

4. Modificaciones no aceptadas (Art 34 D 486 y Art 19, 22 y 34 PCT)

Las modificaciones de las reivindicaciones 2 y 15, del radicado 11-165101-00005-0000, no son aceptadas porque mencionan compuestos de fórmula (I), que no habían sido considerados inicialmente, por lo cual amplían el objeto de la solicitud. Por tal motivo se procederá a estudiar el capítulo reivindicatorio presentado en la fecha 21 de febrero del 2012 con radicado 11-165101-00004-0000.

De la solicitud de patente

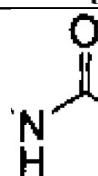
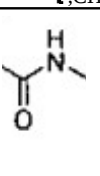
Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 no es clara la definición del solicitante donde afirma que “A1 puede

estar en cualquier dirección”, dado que está no establece una correcta definición de las conformaciones o configuraciones de los compuestos presentes en la solicitud.

Las reivindicaciones 1-3 no son claras ya que establecen una definición de heterociclos parcialmente saturados, se recomienda eliminar o definir concretamente que radicales heterociclos específicos se solicitan y limitarlo de acuerdo al sustento del capítulo descriptivo.

Las reivindicación 1-3,11-12 no son concisas porque las definiciones de R¹, R², R⁴, R⁵, X, X', B¹, A¹, B¹, A², R^A y R^B incluyen géneros funcionales como: alquilo de 1 a 7 átomos de carbono, alcoilo de 1 a 7 átomos de carbono, alcanilo de C₁ a C₇, amino, cicloalquilo de C₃₋₇, alcoilo de C₁₋₇, haloalquilo C₁₋₇, arilo C₆₋₁₀, heteroarilos, heterociclilo, heteroarilos que pueden ser monocíclico o bicíclico opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes, hidroxialquilo de uno a 7 carbonos, carboxi alquilo, alcoilo, C(O)O-alquilo de 1 a 7 Carbonos, haloalquilo, de 1 a 7 carbonos, alqueno de 2 átomos a 7 Carbonos, alqueno, heteroarilo,-NHSO₂-Alquilo de 1 a 7 carbonos, halo alquilo, sistemas heteroarilos aromáticos monocíclico o bicíclico que comprende de 5 a 10 átomos del anillo con 1 a 5 heteroátomos, heterocíclicos no aromáticos con 4 a 7 átomos en el anillo con 1 a 5 heteroátomos donde cada heteroátomo puede seleccionarse entre O,N o S. sistemas de anillos bicíclicos de 8 a 10 miembros, un anillo carbocíclico de 5 a 9 miembros que contiene 1 ó 2 heteroátomos independientemente elegidos entre el grupo que consiste en N, O y S, un sistema de anillos arilo de 5 ó 6 miembros que contiene de 0 a 4 heteroátomos independientemente elegidos de N, O y S, esta forma de definir haloalquilo, heteroarilos, heterociclilo, hidroxialquilo, carboxi alquilo, alcoilo, haloalquilo no es adecuada puesto que da lugar a un sinnúmero de posibilidades que no encuentran soporte en la descripción, frente a lo cual se sugiere definirlos por el nombre específico de los heteroarilos, heterociclos heterociclos, hidroxialquilo, carboxi alquilo, alcoilo y haloalquilo. A su vez se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que ha sido sintetizado ó probado, es decir, que se encuentran debidamente soportados. En la descripción se encuentra:

Sustituyentes	Soporte
R ₁	H, OH,  , F, CH ₃ ,
R ₂	Cl, F, CH ₃ O,  ,  ,  ,  ,  ,  , CH ₃ , CH ₃ CH ₂ ,
B ₁	 , 

Sustituyentes	Soporte
R_3 es $A^1(CO)X^1$ o A^2-R_4	
X o $-NR^aR^b$	

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: mayo 28 de 2009, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D ¹	US5354892	"Byaryl substituted 4-amino-butyric acids"	25/Enero/1993
D2	"Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters 12 (2002) 101–104"	Potent P10 Biphenylmethyl Substituted Aggrecanase Inhibitors	Septiembre 2001

El documento D1 divulga compuestos con actividad inhibitoria sobre la enzima ANF.

El documento D2 divulga compuestos de fórmula:

6. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en *"Un compuesto de fórmula (...)"*

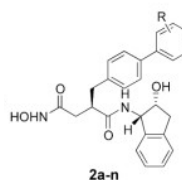


Tabla 1: Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

1 . [http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=19941011&CC=US&NR=5354892A&KC=A)

DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=19941011&CC=US&NR=5354892A&KC=A

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Un compuesto de fórmula IB puede ser HHC(O)-y R3AC(O)	Un compuesto de fórmula Ic (Pág.13 Reivindicación 5)	Compuestos de fórmula
1 Carbono unido al carboxilo	Un compuesto de fórmula Ic (Pág.13 Reivindicación 5)	Compuestos de fórmula
R1 es H, alquilo, OH-, alcoxilo, Hál	R1 H	Tabla 1 Pág. 103
R2 puede ser hidrogeno, alquilo hidróxi, halógeno	R4 puede ser hidrogeno, alquilo hidróxi, halógeno (Pág.13 Reivindicación 13)	
X puede ser OH, ALQUILIO, O arilo, o alquilo	R y R' Esteres farmacéuticos aceptables (Pág.13 Línea 45), H (Reivindicación 7)	

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulgan compuestos con formula (I') (D1 Pág.13 Reivindicación4) y D2 compuestos bifenilsustituídos.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y los compuestos divulgados por el documento D1 consiste en la presencia de un grupo etil en el sustituyente unido al grupo carboxilo de la estructura principal, en cuanto a los compuestos de la invención presentan un metilo (Ver Tabla 1 Fila 3).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y los compuestos divulgados en D2 consiste los sustituyentes presentes en las posiciones R3.

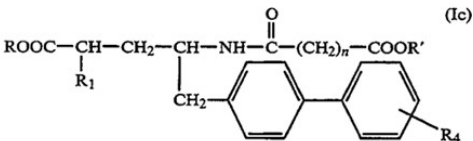
El efecto que logra el incluir un átomo de carbono en lugar de dos átomos de carbono es que los compuestos presenten actividad inhibitoria sobre la endopeptidasa neutra.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo obtener compuestos con alta actividad inhibitoria sobre la endopeptidasa neutra”.

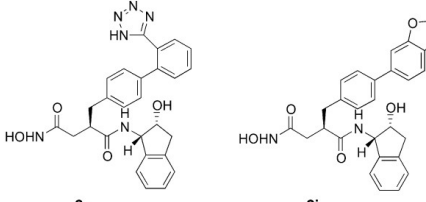
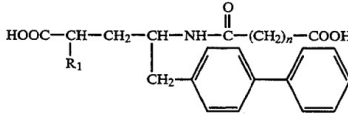
Sin embargo, la modificación estructural para obtener compuestos con actividad inhibitoria sobre la endopeptidasa neutra, perteneciente a la familia de metaloenzimas(2), ya está divulgada en el documento D2 que divulga compuestos con actividad inhibitoria sobre la enzima agrecanasa (2) perteneciente a la familia de metaloenzimas, donde este documento abarca compuestos con un grupo metilo unido directamente al carboxilo

21. Url: http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/cardiologia/v28_n1/pepti_natri.htm 2012
2. Url: http://cienciaysalud.laverdad.es/8_4_9.html fecha: 27-06-1999

(Pág.2) y con sustituciones de H, Halógenos en los anillos bifenilicos (Tabla 1Pág. 103). Sumado a esto de acuerdo a las enseñanzas del documento D1, donde se divulgan compuestos con actividad sobre la endopeptidasa neutra, que poseen la estructura:



Con sustituyentes en las posiciones R y R' por ésteres farmacéuticamente aceptables (Pág.13 Línea 45), H (Reivindicación 7) y sustituyentes en R4 que pueden ser hidrogeno, alquilo hidróxi, halógeno (Pág.13 Reivindicación 13) con actividad inhibitoria sobre la endopeptidasa neutra. Por lo anterior una modificación de los compuestos divulgados en D1, permitiría la obtención de compuestos con actividad inhibitoria sobre la enzima endopeptidasa neutra, teniendo absoluta seguridad de poseer actividad sobre ésta, causada por la presencia del grupo fármacoforo divulgado en D1 una persona conocedora de la materia plantearía modificaciones estructurales buscando compuestos con actividad sobre dicha enzima perteneciente a familia de metaloenzimas. En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría las modificaciones estructurales del documento D2 en los compuestos divulgados en el documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud, obteniendo compuestos unidos mediante un carbono al carbonilo y de esta forma obtener compuestos con actividad inhibitoria sobre la enzima endopepetidasa neutra. Por lo cual se considera obvia. A continuación se presenta una tabla con los compuestos divulgados en los documentos D1 y D2, respecto a los de la invención:

Invención	D1	D2
Ejemplo 1-7	Reivindicación 7	 2e 2j
Ejemplo 3-2		
Ejemplo 5-20		

En conclusión, la reivindicación 1 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US5354892	1-14	Nivel inventivo
D2	“Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters 12 (2002) 101–104”	1 – 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 del día siguiente 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 2013-10-29

Elaboró: Diego Armando Galvis Sanchez
Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon