

RAD: 11-181064- -7	FECHA: 2013-12-13 17:35:12
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 6
ACT: 519 PRESENTACION	

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

Asunto:	Radicación:	11-181064- 7
	Trámite:	11
	Evento:	378
	Actuación:	519
	Oficio:	23106
	Folios:	6

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/US2010/041034				
Fecha de Presentación Internacional	06/07/2010				

Descripción:	Radicación 11-181064-00000	29/Diciembre/2011
Reivindicaciones:	Radicación 11-181064-00000 Radicación 11-181064-00005	29/Diciembre/2011 15/Mayo/2012
Prioridad:	US 61/224,241	09/Julio/2009

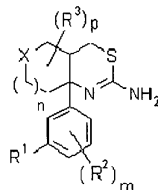
Se acepta la reivindicación de prioridad porque ésta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 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, por tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 10.

Título de la solicitud: "Inhibidores de BACE".

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de desarrollar compuestos inhibidores de la enzima de desdoblamiento de proteína precursora

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona compuestos de fórmula I que son inhibidores potentes y eficaces de BACE para el tratamiento de trastornos mediados por el péptido amiloide beta, tal como la enfermedad de Alzheimer.



I

4. De la solicitud de patente

El título no corresponde con el objeto de la solicitud porque no hace referencia a las características estructurales de los compuestos inhibidores de la enzima de desdoblamiento de proteína precursora amiloide del sitio- β (BACE).

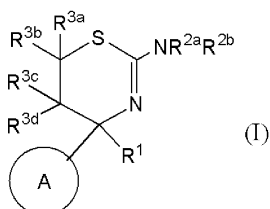
La reivindicación 10 no es clara porque no define los agentes terapéuticos de la composición, se sugiere a la Solicitante caracterizar los mismos conforme a la nomenclatura IUPAC o nombre común de los agentes que se encuentren debidamente sustentados en la divulgación inicial.

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación internacional: julio 09 de 2009, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud.

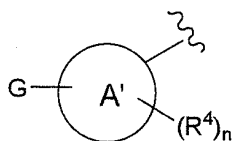
Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	CA2683887	“AMINODIHYDROTHIAZINE DERIVATIVES SUBSTITUTED WITH A CYCLIC GROUP”	06/Noviembre/2008
D2	EP1942105	“AMINODIHYDROTHIAZINE DERIVATIVE ”	09/Julio/2008

El documento D1¹ divulga derivados de aminodihidrotiazina de fórmula (I) con actividad inhibidora de BACE-1 para el tratamiento de enfermedades asociadas a la producción, secreción y/o deposición de amiloide β (Pág. 2, líneas 25 a 27).

1 http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=worldwide.espacenet.com&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20081106&CC=CA&NR=2683887A1&KC=A1

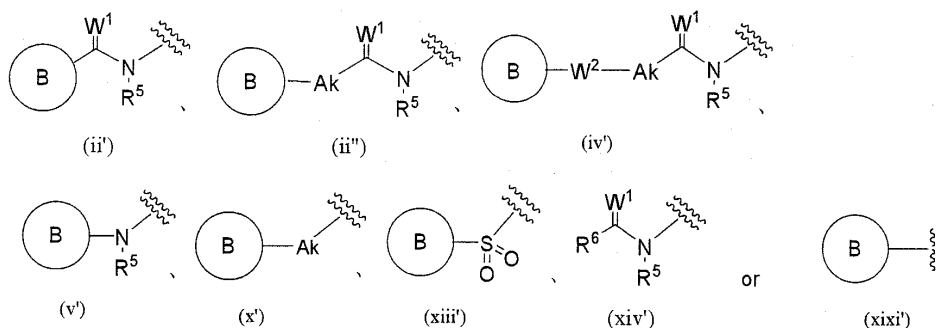


Donde R^{2a} y R^{2b} son hidrógeno, alquilo o acilo opcionalmente sustituidos; R^{3a}, 3b, 3c y 3d pueden ser un grupo heterocíclico o un anillo carbocíclico (Pág. 3, líneas 8 a 20).



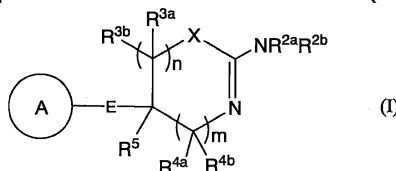
A es

Donde A' es un anillo carbocíclico o heterocíclico y G es seleccionado de

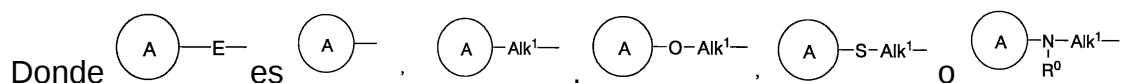


Donde R⁵ es hidrógeno, alquilo o acilo; R⁶ es un alcano, alqueno o alquilo opcionalmente sustituido; W¹ es O o S; W² es O, S o NR⁵; Ak es alcano, alqueno o alquilo opcionalmente sustituido, B es un anillo carbocíclico o heterocíclico opcionalmente sustituido; R⁴ es halógeno, OH, mercapto, alquilo halogenado, alcoxi, amino, aminoalquilo, aciloamino, alquiltio (Pág. 1, líneas 1 a 17).

El documento D2² divulga derivados de aminodihidrotiazina de fórmula (I) con actividad inhibidora de BACE-1 para el tratamiento de enfermedades asociadas a la producción, secreción y/o deposición de amiloide beta (Pág. 2, líneas 25 a 27).



Donde R^{3a}, 3b, 3c y 3d pueden ser un grupo heterocíclico o un anillo carbocíclico (Pág. 3, líneas 46 a 48).



Donde A es un anillo carbocíclico o heterocíclico sustituido; Alk¹ es alcano o alqueno, X es S, O o NR¹; R⁰ es hidrógeno, alquilo o acilo; R¹ es hidrógeno o alquilo; R^{2a} y R^{2b} son hidrógeno, OH, alcano, alqueno, amino, amidino, acilo, carbamoilo, alquilsulfonyl; R^{3a}, R^{3b}, R^{4a}, R^{4b} es hidrógeno, halógeno, OH, alcano,

² http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=EP&NR=1942105A1&KC=A1&FT=D&ND=4&date=20080709&DB=EPODOC&locale=en_EP

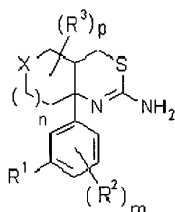
alqueno, acilo, carboxi, alcoxicarbonilo, amino, carbamoil, aminoalquilo, acilamino, un grupo carbocíclico o heterocíclico (Pág. 5, líneas 1 a 48).

Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel Inventivo (Art 18 D 486)

Reivindicación 1

La reivindicación 1 consiste en compuestos de formula I



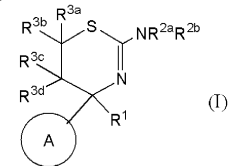
I

Donde X es CH₂, o –O–; n es 0 o 1; m es 0, 1, 2; R₁ es NHCOR₄, pirimidinilo, piridinilo opcionalmente sustituido con halo o fenilo opcionalmente monosustituido con alcoxi C1-3; R₂ es halo; R₃ es alcoxi C1-3, OH, –O-CH₂-O-CH₃; R₄ es fenilo, piridinilo opcionalmente sustituido con halo, pirimidinilo opcionalmente sustituido con halo, pirizinilo o tiazolilo o una sal farmacéuticamente aceptable.

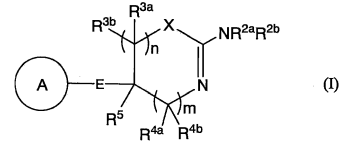
Características esenciales	D1	D2
Compuestos de formula I I Donde	Compuestos de formula I (I) Donde R _{2a} y R _{2b} son hidrógeno, alquilo o acilo opcionalmente sustituidos	Compuestos de formula I (I) Donde X es S, O o NR ₁
X es CH ₂ , o –O–; n es 0 o 1; m es 0, 1, 2;	R _{3a} , 3b, 3c y 3d pueden ser un grupo heterocíclico o un anillo carbocíclico (Pág. 3, líneas 8 a 20).	Donde R _{3a} , 3b, 3c y 3d pueden ser un grupo heterocíclico o un anillo carbocíclico (Pág. 3, líneas 46 a 48).
R ₁ es NHCOR ₄ , pirimidinilo, piridinilo opcionalmente sustituido con halo o fenilo opcionalmente monosustituido con alcoxi C1-3;	A es Donde A' es un anillo carbocíclico o heterocíclico y G es seleccionado de (ii') (ii'') (iv') (v') (x') (xiii') (xiiv') (xix')	Donde es O Donde A es fenilo sustituido por uno o dos sustituyentes seleccionados de: OH, halógeno, alquilo, alcoxi, nitro, amino,

Características esenciales	D1	D2
	Donde R5 es hidrógeno, alquilo o acilo; R6 es un alcano, alqueno o alquilo opcionalmente sustituido; W1 es O o S; W2 es O, S o NR5; Ak es alcano, alqueno o alquilo opcionalmente sustituido, B es un anillo carbocíclico o heterocíclico opcionalmente sustituido (Pág. 1, líneas 1 a 17).	alquilcarbonilamino, mercapto, alquiltio y/o carbamoilo (Pág. 7, líneas 27 a 28).
R2 es halo;	R4 es halógeno, OH, mercapto, alquilo halogenado, alcoxi, amino, aminoalquilo, aciloamino, alquiltio (Pág. 1, líneas 1 a 17).	Donde A es fenilo sustituido por uno o dos sustituyentes seleccionados de: OH, halógeno, alquilo, alcoxi, nitro, amino, alquilcarbonilamino, mercapto, alquiltio y/o carbamoilo (Pág. 7, líneas 27 a 28).
R3 es alcoxi C1-3, OH, -O-CH2-O-CH3;	R3a, 3b, 3c y 3d pueden ser un grupo heterocíclico o un anillo carbocíclico opcionalmente sustituido (Pág. 3, líneas 8 a 20).	R3a, 3b, 3c y 3d pueden ser un grupo heterocíclico o un anillo carbocíclico opcionalmente sustituido (Pág. 3, líneas 46 a 48).
R4 es fenilo, piridinilo opcionalmente sustituido con halo, pirimidinilo opcionalmente sustituido con halo, pirizinilo o tiazolilo	B es un anillo carbocíclico o heterocíclico opcionalmente sustituido (Pág. 1, líneas 1 a 17).	No se menciona

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque el documento D1 divulga derivados de aminodihidrotiazina de fórmula (I) con actividad inhibidora de BACE-1 para el tratamiento de enfermedades asociadas a la producción, secreción y/o deposición de amiloide β (Pág. 2, líneas 25 a 27).



Por otra parte, el documento D2 revela derivados de aminodihidrotiazina de fórmula (I) con actividad inhibidora de BACE-1 (Pág. 2, líneas 25 a 27).



La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y los compuestos de D1 consiste en que los compuestos de la anterioridad D1 presentan el sustituyente A en posición orto al nitrógeno pero no unido al carbono que hace parte de los dos anillos.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la divulgación de D2 consiste en que los compuestos de la anterioridad D2 no incluyen un sustituyente NHCOR4, pirimidinilo, piridinilo o fenilo en el grupo sustituyente A.

El efecto de unir el sustituyente fenilo sustituido al carbono que hace parte del anillo condensado entre el núcleo aminodihidrotiazina y el anillo carbocíclico o heterocíclico es generar inhibidores potentes y eficaces de BACE.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar los derivados de aminodihidrotiazina con actividad inhibidora de BACE-1 divulgados en D1 para proveer inhibidores potentes y eficaces de BACE.

Sin embargo, la unión del sustituyente fenilo sustituido al carbono que hace parte del anillo condensado entre el núcleo aminodihidrotiazina y el anillo carbocíclico o heterocíclico está divulgada en el documento D2, que enseña derivados de aminodihidrotiazina de fórmula (I) con actividad inhibidora de BACE-1 (Pág. 2, líneas 25 a 27).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia uniría el sustituyente fenilo sustituido al carbono que hace parte del anillo condensado entre el núcleo aminodihidrotiazina y el anillo carbocíclico o heterocíclico revelado en el documento D2 en los derivados de aminodihidrotiazina con actividad inhibidora de BACE-1 divulgados en el documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud, por lo que no se evidencia un efecto sorprendente en la actividad inhibidora de BACE derivado del posicionamiento de dicho sustituyente en posición orto al nitrógeno sobre el carbono que hace parte del anillo condensado entre el núcleo aminodihidrotiazina y el anillo carbo o heterocíclico.

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

Las reivindicaciones dependientes 2 a 10 no mencionan alguna característica que haga inventivos a los derivados aminodihidrotiazina con actividad inhibidora de BACE de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son inventivos.

6. Conclusión

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

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	CA2683887	1 - 10	Nivel Inventivo
D2	EP1942105	1 - 10	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 2013-12-17

Elaboró: John Fredy Hernandez Montaño
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Roza
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez