

|                                                   |                                            |
|---------------------------------------------------|--------------------------------------------|
| SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO          |                                            |
| RAD: 12-1857- -6                                  | FECHA: 2014-05-26 17:11:34                 |
| 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)  
ALVARO CORREA ORDOÑEZ

Asunto:      Radicación:      12-1857- -6  
                 Trámite:            11  
                 Evento:            378  
                 Actuación:           519  
                 Oficio:                    6319  
                 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/US2010/043487 |            |   |                               |  |
| Fecha de Presentación Internacional | 28/07/2010        |            |   |                               |  |

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:               | Radicado 12-001857-00000-0000 | 05/Enero/2012     |
| Reivindicaciones:          | Radicado 12-001857-00000-0000 | 05/Enero/2012     |
|                            | Radicado 12-001857-00004-0000 | 14/Noviembre/2012 |
| Oposición:                 | Radicado 12-001857-00001-0000 | 16/Julio/2012     |
| Respuesta del solicitante: | Radicado 12-001857-00004-0000 | 14/Noviembre/2012 |
| Prioridad:                 | US 61/167,989                 | 31/Julio/2009     |
|                            | US 61/324,201                 | 14/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.

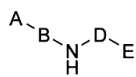
## 3. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título 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. Con relación a la presente solicitud se realizó el pago de las reivindicaciones adicionales y se estudiarán las reivindicaciones 1 a 14 de acuerdo al radicado 12-001857-00004-0000.

Título de la solicitud: “Compuestos para la reducción de producción de  $\beta$ -amiloide”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar compuestos bicíclicos como inhibidores  $\beta$ -amiloide, útiles en el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un compuesto de fórmula (I) caracterizado por:



El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 31/517, 32/519, 31/5377; C07D 239/70, 401/12, 401/14, 403/12, 403/14, 407/12, 413/14, 417/12, 471/04, 491/052, 491/08, 491/113.

## 4. De la solicitud de patente

### Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

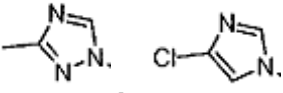
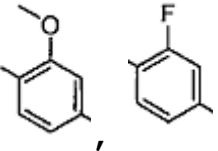
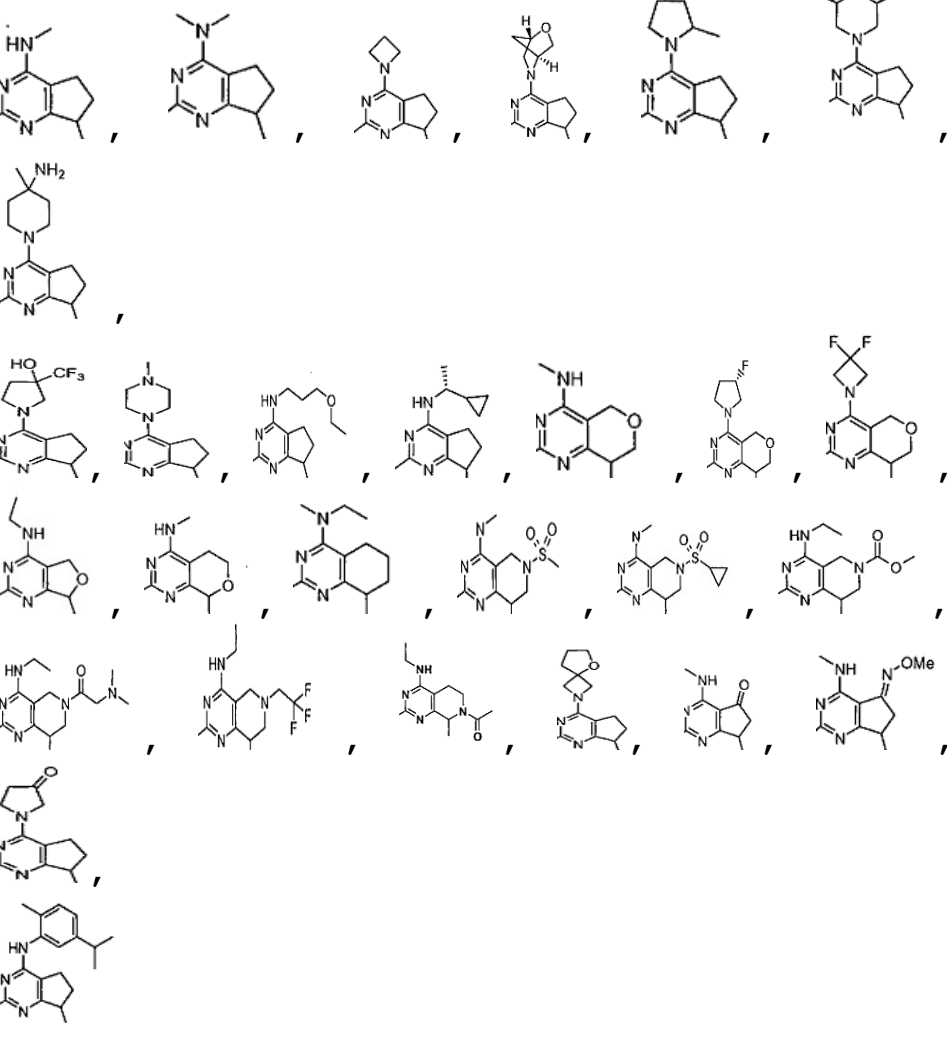
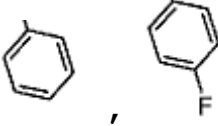
La reivindicación 1 no es clara porque reclama una estructura química de forma A-B-C-D que representa hipervariabilidad, es decir, las posibles definiciones son infinitas. Lo anterior, constituye una falta de unidad a priori, por esto se sugiere restringir la fórmula general (I).

Las reivindicaciones 1-4, 6-7, 9-10 y 12-13 no son claras porque el término “opcionalmente” precediendo una característica es impreciso, por lo cual no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por un término concreto.

Las reivindicaciones 1-13 no son concisas porque las definiciones de A,B, D y E son generales, se sugiere restringir la solicitud a los sustituyentes que han sido

probados, es decir, que se encuentran debidamente sustentados de acuerdo a lo presentando en la tabla 1.

Tabla No 1. Sustituyentes sustentados

| Sustituyente | Ejemplos sustentados                                                                |
|--------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| A            |    |
| B            |    |
| D            |  |
| E            |  |

Se requiere al solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

## **5. Unidad de invención (Art 25 D 486)**

La solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención porque se refiere a 2 grupos inventivos.

Los grupos inventivos están definidos por las siguientes características esenciales:

1. Compuestos cuyo núcleo bicíclico presenta un sistema conformado por un primer anillo de pirimidina y un segundo anillo de cinco miembros.
2. Compuestos cuyo núcleo bicíclico presenta un sistema conformado por un primer anillo de pirimidina y un segundo anillo de seis miembros.

Se sugiere presentar las solicitudes divisionales que considere necesarias, o limitar la solicitud inicial a una sola invención, eliminando de ella las otras invenciones.

## **6. Análisis de Oposiciones**

### **Argumentaciones de Procaps S.A.**

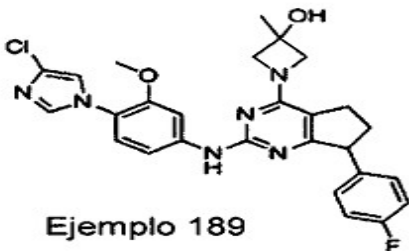
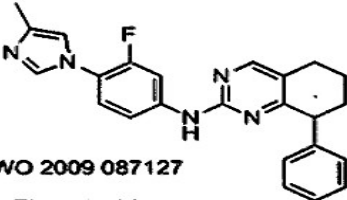
La sociedad opositora señala que la sociedad solicitante pretende obtener patente sobre la solicitud de patente titulada "Compuestos para la reducción de producción de  $\beta$ -amiloide". La sociedad opositora agrega que dicha solicitud carece de nivel inventivo a la luz de las enseñanzas del documento WO2009087127 publicado el 16 de junio de 2009.

La sociedad opositora indica que el documento WO2009087127 divulga compuestos útiles en el tratamiento del Alzheimer y otras enfermedades neurológicas, caracterizado por presentar un núcleo bicíclico que comprende un sistema de anillos, donde el primero anillo corresponde a la pirimidina unido a un grupo anilino y el segundo anillo corresponde a un cicloalcano de seis miembros

La sociedad opositora concluye, que una persona normalmente versada en la materia llegaría de forma evidente a la serie de compuestos definidos en la presente solicitud.

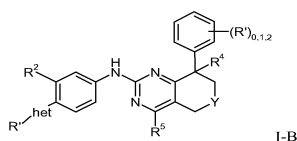
### **Respuestas del Solicitante**

La sociedad solicitante señala que las enseñanzas expuestas en el documento WO2009087127 no permiten a una persona normalmente versada en la materia alcanzar los compuestos reclamados comoquiera que los compuestos reclamados se diferencian de los compuestos divulgados en los sustituyentes Rb de la posición 4 del anillo de piridina de acuerdo al siguiente cuadro

|                                                                                                      |                                                                                                                         |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Solicitud                                                                                            | WO2009087127                                                                                                            |
|  <p>Ejemplo 189</p> |  <p>WO 2009 087127<br/>Ejemplo 38</p> |

## Respuesta del Examinador Técnico

Este Despacho manifiesta que el documento WO2009087127 divulga compuestos bicíclicos de fórmula I-B útiles en el tratamiento de enfermedades neurológicas, entre ellas el Alzheimer mediante la inhibición  $\beta$ -amiloide; éstos compuestos se caracterizan por presentar un núcleo bicíclico que comprende un sistema de anillos, donde el primero anillo corresponde a la pirimidina unido a un grupo anilino y el segundo anillo corresponde a un cicloalcano de seis miembros. Por lo anterior, el documento WO2009087127 aporta elementos que si desvirtúan el nivel inventivo de la presente solicitud, por lo cual dicho documento se incluirá dentro del estudio de patentabilidad.



## 7. 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, julio 31 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   | WO2009087127  | "Modulators for amyloid Beta" | 16/Julio/2009        |
| D2   | US20090099195 | "Terapeutic Compounds 570"    | 16/Abril/2009        |

El documento D1<sup>(1)</sup> divulga compuestos heteroaromáticos moduladores β-amiloides útiles en el tratamiento de enfermedades degenerativas como el Alzheimer (Resumen).

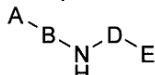
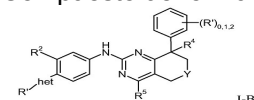
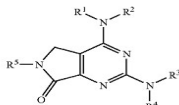
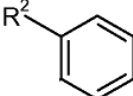
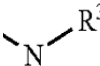
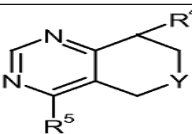
El documento D2<sup>(2)</sup> divulga compuestos heteroaromáticos y composiciones que los comprenden, útiles en el tratamiento de enfermedades como el Alzheimer, la ansiedad como también en la terapia del dolor (Resumen y Pág. 5, Párr. 0069).

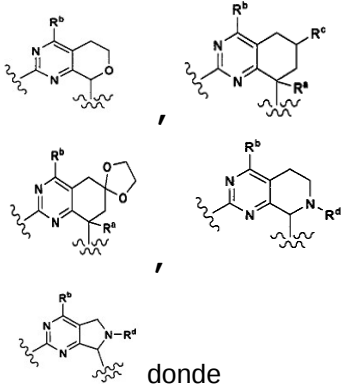
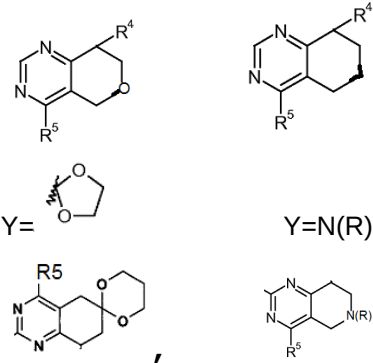
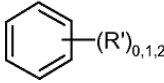
## 8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

### Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en “Un compuesto de fórmula (I) A-B-NH-D-E o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en la que A es un anillo heteroatómico (...)”.

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

| Características esenciales                                                                                             | D1                                                                                                                                                                                     | D5                                                                                                                                                                                               |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Compuesto de fórmula (I)<br>         | Compuesto de fórmula (IB)<br><br>(Pág. 104, Rv. 7)                                                   | Compuesto de fórmula (I)<br><br>(Págs. 197-198, Rv.1)                                                        |
| A=Anillo heteroaromático de 5 a 6 miembros opcionalmente sustituido por halo, haloalquilo, alquilo C1-C6, alcoxi C1-C6 |  donde<br>Het=grupo heteroarilo de 5 a 6 miembros sustituido por halo, haloalquilo, alquilo, alcoxi |  donde<br>R4=Arilo C6-C10 opcionalmente sustituido por un heterocicloalquilo C3-C6<br>(Págs. 197-198, Rv.1) |
| B=Fenilo sustituido por Hidroxilo, halógeno, ciano, alcoxi C1-C6, alquilo C1-C6                                        |  donde<br>R2=Hidroxilo, halógeno, ciano, alcoxi, alquilo                                            |                                                                                                                                                                                                  |
|                                     |                                                                                                     |  donde<br>R3=Hidrógeno<br>(Pág. 197, Rv.1)                                                                  |
| D se selecciona de:                                                                                                    |  donde<br>Y=-O-                                                                                     |                                                                                                                                                                                                  |

|                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                         |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  <p>donde</p> <p>Ra=Hidrógeno</p> <p>Rb=NRxRy y</p> <p>RxRy=independientemente Hidrógeno, o unidos al nitrógeno forman un heterociclo C4-C7</p> <p>Rc=Hidrógeno</p> <p>Rd=Hidrógeno</p> |  <p>R4=Hidrógeno</p> <p>R5=Alquilo C1-C7 (Pág. 3, líneas 23-24 y Pág. 104, Rv. 7)</p> | <p>NR1R2</p> <p>R1 y R2= independientemente seleccionadas de Hidrógeno, o unidos al nitrógeno forman un heterociclo C2-C9</p> <p>R5=Hidrógeno (Págs. 197-198, Rv.1)</p> |
| <p>E=Fenilo sustituido por Halógenos, alquilo C1-C6, haloalquilo C1-C6, haloalcoxi C1-C6</p>                                                                                                                                                                             |  <p>Donde</p> <p>R´=Halógenos, alquilo, haloalquilo, haloalcoxi (Pág. 104, Rv. 7)</p>  | <p>No menciona</p>                                                                                                                                                      |

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 heteroaromáticos moduladores β-amiloides útiles en el tratamiento de enfermedades degenerativas como el Alzheimer (Resumen). Por su parte, el documento D2 divulga compuestos heteroaromáticos y composiciones que los comprenden, útiles en el tratamiento de enfermedades como el Alzheimer, la ansiedad como también en la terapia del dolor (Resumen y Pág. 5, Párr. 0069).

La diferencia entre el compuesto, definido en la reivindicación 1 y el compuesto divulgado en el documento D1 consiste en que los compuestos reclamados incluyen en la posición 4 del anillo de pirimidina un heterociclo nitrogenado C4-C7 mientras que en la misma posición del anillo de pirimidina los compuestos revelados en el documento D1 incluyen un alquilo C1-C7.

El efecto que logra el incluir en la posición 4 del anillo de pirimidina un sustituyente como un heterociclo nitrogenado C4-C7 consiste en que se mejora su efecto inhibidor β-amiloide.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo proporcionar compuestos alternativos útiles en el tratamiento del Alzheimer?”.

Sin embargo, la inclusión dentro de la estructura de compuestos útiles en el tratamiento del Alzheimer de un heterociclo nitrogenado C4-C7 en la posición 4 del anillo de pirimidina, está divulgado en el documento D2 que enseña compuestos útiles en el tratamiento del Alzheimer que incluyen en la posición 4 del anillo de

pirimidina como sustituyente un heterociclo nitrogenado C2-C9 (Resumen, Pág. 5, Párr. 0069 y Págs. 197-198, Rv.1).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría el heterociclo nitrogenado C2-C9 ubicado en la posición 4 del anillo de pirimidina de acuerdo con lo divulgado en el documento D2 en la posición 4 del anillo de pirimidina de los compuestos revelados en el documento D1, cambiando el alquilo por el heterociclo nitrogenado, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2-14 no mencionan características técnicas esenciales acerca del compuesto reclamado, tampoco se pueden considerar inventivas.

## 9. Conclusión

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

| Item | Documento     | Reivindicaciones afectadas | Requisito que afecta |
|------|---------------|----------------------------|----------------------|
| D1   | WO2009087127  | 1-14                       | Nivel inventivo      |
| D2   | US20090099195 | 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 2014-06-03

Elaboró: German Antonio Clavijo Cohen

Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon