Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

Prosperidad para todos

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 12-40232- -6	**FECHA**: 2014-04-28 10:22:50
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	**EVE:** 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	**FOLIOS**: 14
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
ALVARO CORREA ORDOÑEZ

Asunto: Radicación: 12-40232- -6
Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 519
Oficio: 5157
Folios: 14

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/US2010/047430				
Fecha de Presentación Internacional	01/09/2010				

1. Documentos estudiados

Descripción:	Radicación 12-40232-00000	07/Marzo/2012
Reivindicaciones:	Radicación 12-40232-00000	07/Marzo/2012
	Radicación 12-40232-00002	04/Mayo/2012
	Radicación 12-40232-00003	31/Octubre/2012
Prioridad(es):	US61/239.452	03/Septiembre/2009

2. Análisis de la Prioridad

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

3. Objeto de la invención

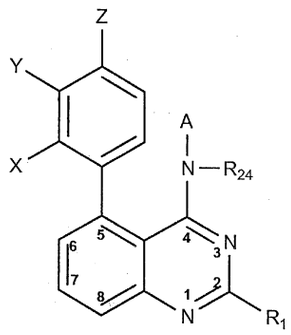
De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las

cubiertas por la tasa pagada. En el presente caso se estudiarán las reivindicaciones 1 a 18 del capítulo reivindicatorio.

Título de la solicitud: “Quinazolinas como inhibidores de los canales iónicos de calcio”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en diseñar compuestos inhibidores de la función del canal de potasio Kv1, especialmente de los canales Kv1.5, Kv1.3 y/o Kv1.1.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona compuestos de la fórmula [I] con actividad como inhibidores de los canales de potasio Kv1.5, Kv1.3 y Kv1.1 y composiciones de los mismos útiles en el tratamiento y la prevención de arritmias, enfermedad inflamatoria o inmunológica, diabetes, migrañas, entre otras.



(I)

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K31/517, C07D239/95, C07D401/12, C07D407/12, C07D417/14.

4. Excepción a la Patentabilidad (Art 20 D 486 literal d))

El método de tratamiento encabezado en términos de procedimiento definido en las reivindicaciones 13 a 15 no es patentable, de acuerdo con el Art. 20 literal d).

5. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

El capítulo reivindicatorio no es conciso porque contiene un excesivo número de reivindicaciones independientes que no definen modalidades preferidas sino que repiten innecesariamente las definiciones de los radicales de la reivindicación 1, lo cual hace difícil definir cuál es el objeto que se busca proteger.

Las reivindicaciones 1 a 9 no son concisas porque las definiciones de los radicales X, Y, Z, R2a, R11, R12, R13a a R13q2, R24, R25, R26 corresponden a géneros funcionales, por ejemplo, arilo, heteroarilo, heterocíclilo, haloalquilo, etc., sin que exista una divulgación que permita ejemplificar todas las posibles modalidades que se derivan de dicha definición. Se sugiere a la solicitante restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que ha sido sintetizados ó probados, es decir, que se encuentran debidamente sustentados.

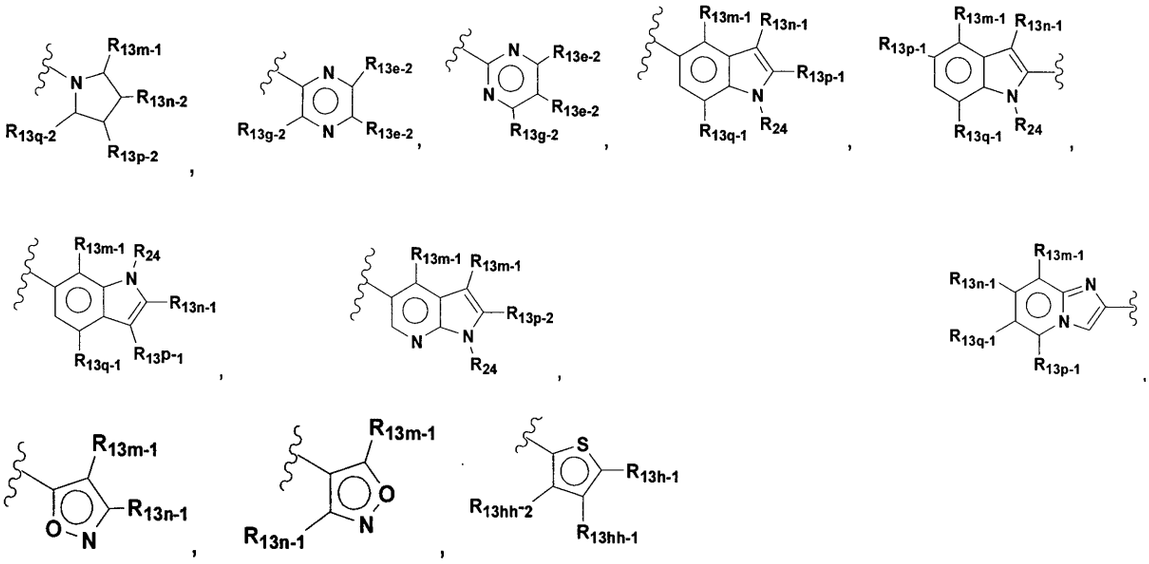
La reivindicación 10 no es clara porque no define inequívocamente los compuestos a los que hace referencia. Se sugiere a la solicitante incorporar el nombre IUPAC o la estructura de dichos compuestos.

Las reivindicaciones 12 y 18 no definen claramente la composición, toda vez que no establecen los fármacos específicos adicionales. Se sugiere a la Solicitante incorporar los fármacos que corresponden a las combinaciones que presentan sustento técnico en la descripción.

6. Descripción (Art 28 D 486)

La descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que la persona del oficio normalmente versada en la materia pueda ejecutarla toda vez que no se incorporan ejemplos que muestren la síntesis y/o actividad biológica de modalidades de compuestos de fórmula (I):

- donde X, Y, Z corresponden a NO2, alquilo C1-10, alcoxi C1-10, haloalquilo C2-10, alquenilo, alquinilo, heteroarilo, SO2NR11R12, CONR11R12, NR11CONR11R12, NCOR11, NR11SO2NR11R12, OCO NR11R12.
- donde R2 corresponde a



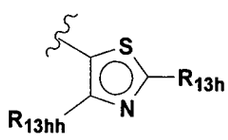
- donde R1 corresponde a: alquilo C3-10, alquenilo C2-12, cicloalquilo C4-10
- donde R13, R13a, R13aa, R13b, R13bb, R13c, R13cc, R13d, R13dd, R13e, R13ee, R13f, R13g, R13h, R13hh, R13j, R13m, R13n, R13o, R13p, R13q corresponden a heteroarilo 4-12 miembros, heterociclo 4-12 miembros, heteroarilo 4-12 miembros-alquilo y NO2.

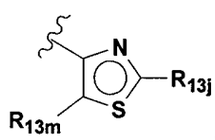
7. Unidad de invención (Art 25 D 486)

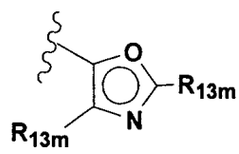
La solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención porque se refiere a 28 grupos inventivos, sin perjuicio que la Solicitante establezca grupos inventivos adicionales.

Los grupos inventivos están definidos por las siguientes características esenciales:

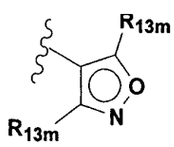
1°. Grupo inventivo. Los compuestos de fórmula I definidos en las reivindicaciones 1 a 9, donde R1 corresponde a OH, alquilo, halógeno, CN.
2°. Grupo inventivo. Los compuestos de fórmula I definidos en las reivindicaciones 1 a 9, donde R1 corresponde a (CH2)nSO2NR11R12.
3°. Grupo inventivo. Los compuestos de fórmula I definidos en las reivindicaciones 1 a 9, donde R1 corresponde a (CH2)nCO2R11.
4°. Grupo inventivo. Los compuestos de fórmula I definidos en las reivindicaciones 1 a 9, donde R1 corresponde a (CH2)n-NR11SO2R12.
5°. Grupo inventivo. Los compuestos de fórmula I definidos en las reivindicaciones 1 a 9, donde R1 corresponde a piridina sustituida.
6°. Grupo inventivo. Los compuestos de fórmula I definidos en las reivindicaciones 1 a 9, donde R1 corresponde a pirimidina sustituida.
7°. Grupo inventivo. Los compuestos de fórmula I definidos en las reivindicaciones 1 a 9, donde R1 corresponde a

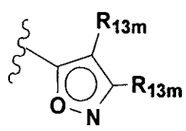


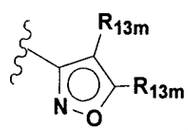
,


,


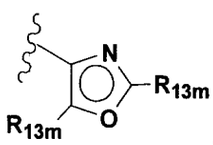
,

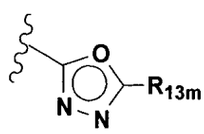


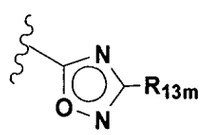
,


,


,

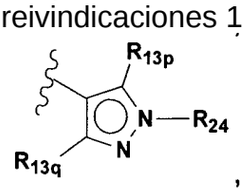


,


,


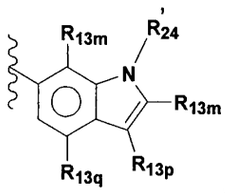
,

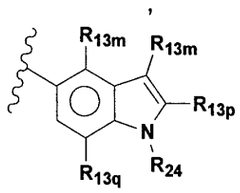
8°. Grupo inventivo. Los compuestos de fórmula I definidos en las reivindicaciones 1 a 9, donde R1 corresponde a



,

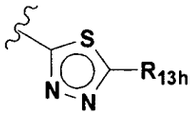
9°. Grupo inventivo. Los compuestos de fórmula I definidos en las reivindicaciones 1 a 9, donde R1 corresponde a

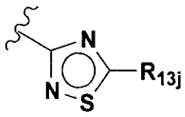


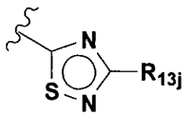
,


,

10°. Grupo inventivo. Los compuestos de fórmula I definidos en las reivindicaciones 1 a 9, donde R1 corresponde a

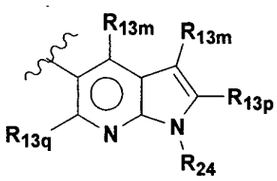


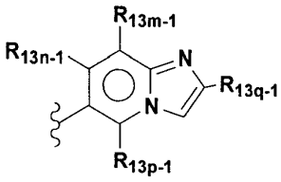
,


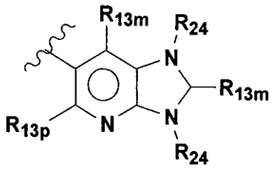
,


,

11°. Grupo inventivo. Los compuestos de fórmula I definidos en las reivindicaciones 1 a 9, donde R1 corresponde a

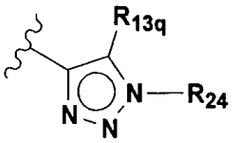


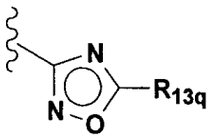
,


,


,

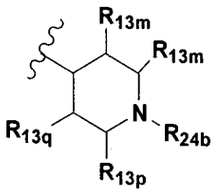
12°. Grupo inventivo. Los compuestos de fórmula I definidos en las reivindicaciones 1 a 9, donde R1 corresponde a

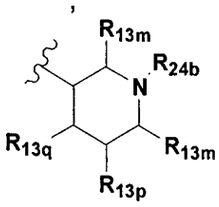


,


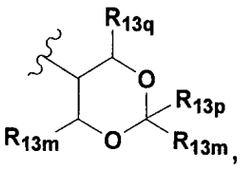
,

13°. Grupo inventivo. Los compuestos de fórmula I definidos en las reivindicaciones 1 a 9, donde R1 corresponde a



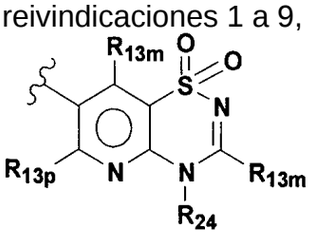
,


14°. Grupo inventivo. Los compuestos de fórmula I definidos en las reivindicaciones 1 a 9, donde R1 corresponde a

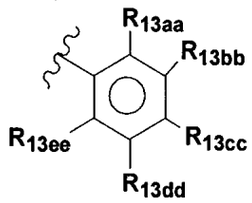


,

15°. Grupo inventivo. Los compuestos de fórmula I definidos en las reivindicaciones 1 a 9, donde R1 corresponde a



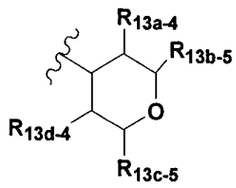
16°. Grupo inventivo. Los compuestos de fórmula I definidos en las reivindicaciones 1 a 9, donde R1 corresponde a



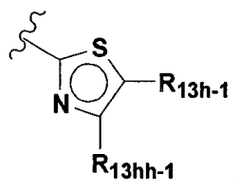
;

17°. Grupo inventivo. Los compuestos de fórmula I definidos en las reivindicaciones 1 a 9, donde R2 corresponde a piridina sustituida

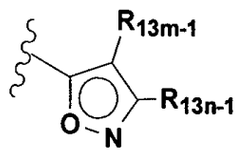
18°. Grupo inventivo. Los compuestos de fórmula I definidos en las reivindicaciones 1 a 9, donde R2 corresponde a



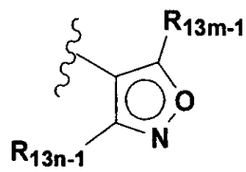
19°. Grupo inventivo. Los compuestos de fórmula I definidos en las reivindicaciones 1 a 9, donde R2 corresponde a



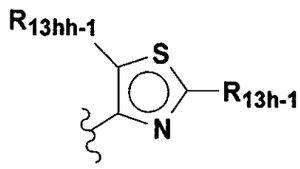
,



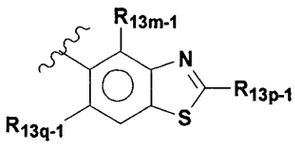
,



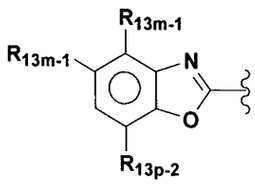
,



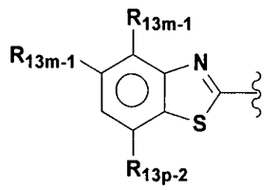
20°. Grupo inventivo. Los compuestos de fórmula I definidos en las reivindicaciones 1 a 9, donde R2 corresponde a



.

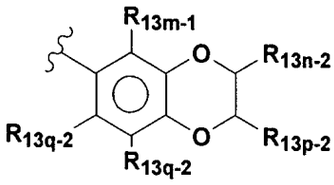


,

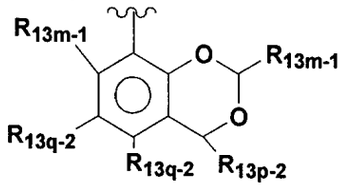


,

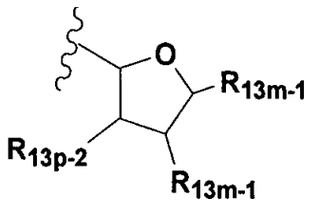
21°. Grupo inventivo. Los compuestos de fórmula I definidos en las reivindicaciones 1 a 9, donde R2 corresponde a



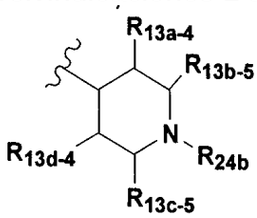
.



22°. Grupo inventivo. Los compuestos de fórmula I definidos en las reivindicaciones 1 a 9, donde R2 corresponde a



23°. Grupo inventivo. Los compuestos de fórmula I definidos en las reivindicaciones 1 a 9, donde R2 corresponde a



;

24°. Grupo inventivo. Los compuestos de fórmula I definidos en las reivindicaciones 1 a 9, donde R2 corresponde a: alquilo, ciclopropilo, cicloalquilo C3-10.

25°. Grupo inventivo. Los compuestos de fórmula I definidos en las reivindicaciones 1 a 9, donde A corresponde a CHR25R26.

26°. Grupo inventivo. Los compuestos de fórmula I definidos en las reivindicaciones 1 a 9, donde A corresponde a CHR26CO2R2a.

27°. Grupo inventivo. Los compuestos de fórmula I definidos en las reivindicaciones 1 a 9, donde A corresponde a CHR25R26.

28°. Grupo inventivo. Los compuestos de fórmula I definidos en las reivindicaciones 1 a 9, donde A corresponde a (CH2)n-1-NR25-CO2-R24.

Se le sugiere al solicitante restringir la materia a patentar en un solo concepto común inventivo especificando el avance tecnológico sobre el estado de la técnica. Esto se logra entre otras formas definiendo las características esenciales de la invención y mostrando las otras características particulares como dependientes, pero sin perjuicio de la concisión de las nuevas reivindicaciones tanto independientes como dependientes.

El solicitante también puede realizar una o más de las divisionales de acuerdo a los grupos de conceptos técnicos inventivos presentados en esta solicitud, esto claro, sin ampliar el objeto inicial de la invención.

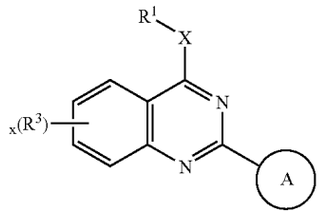
Asimismo, se aclara a la Solicitante que los únicos grupos inventivos definidos en el presente numeral corresponden a las modalidades que presentan sustento en el capítulo descriptivo, ya que las modalidades que no presentan sustento en la descripción no fueron incluidas en dicha definición.

8. Determinación del Estado de la Técnica

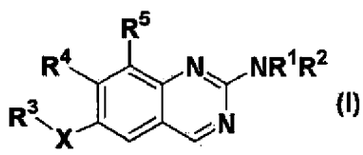
El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la prioridad reivindicada: Septiembre 03 de 2009 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud.

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US2006217377	"Quinazolines useful as modulators of ion channels"	28/Septiembre/2006
D2	EP1878727	"2-AMINOQUINAZOLINE DERIVATIVES"	16/Enero/2008

El documento D1[1] divulga compuestos de fórmula (I) útiles como inhibidores de canales de calcio y sodio dependientes de voltaje (Pág. 5, Párr. [0029] a Pág. 6, Párr. [0040]).



El documento D2[2] divulga compuestos derivados de 2-aminoquinazolina de fórmula (I) con actividad inhibidora sobre p38MAPkinasa útiles en el tratamiento de enfermedades causadas por la sobreproducción de citocinas o quimiocinas inflamatorias, tales como artritis reumatoide, osteoartritis, enfermedades autoinmunes, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, diabetes, enfermedades del colon, entre otras (Pág. 3, Línea 1 a Pág. 12, Línea 58).



9. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel Inventivo (Art 18 D 486)
Reivindicación 1

La reivindicación 1 consiste en un compuesto caracterizado porque es de fórmula [I].

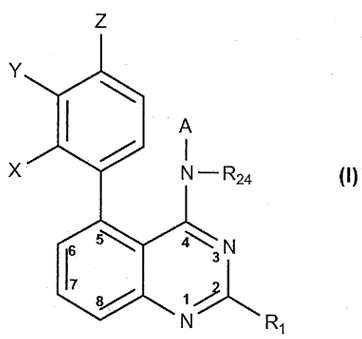
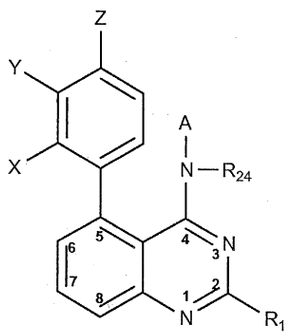
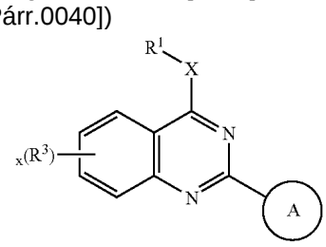
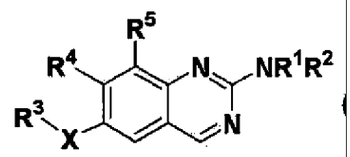
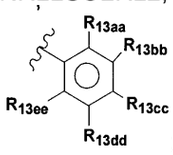
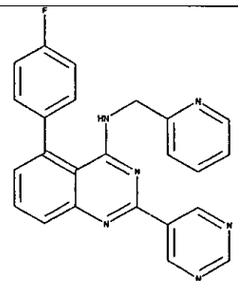
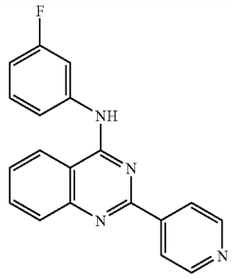
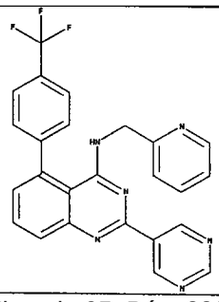
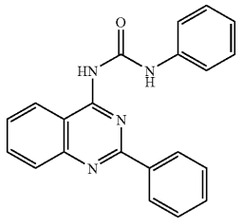
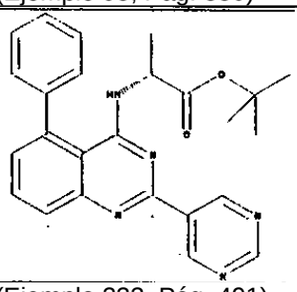
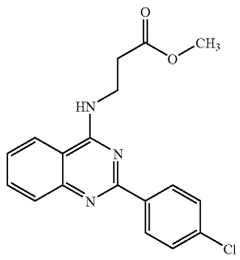
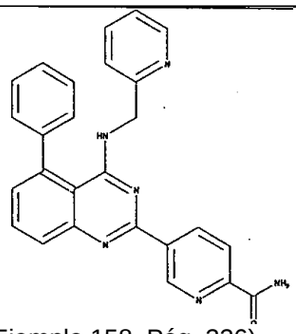
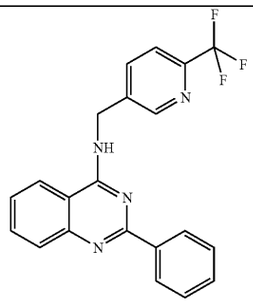
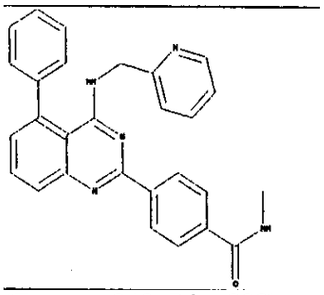
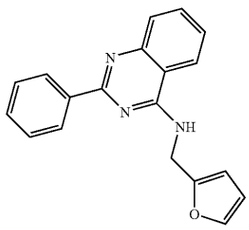


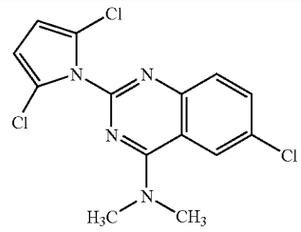
Tabla 3.

1 http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=worldwide.espacenet.com&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20060928&CC=US&NR=2006217377A1&KC=A1
2 http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=EP&NR=1878727A1&KC=A1&FT=D&ND=4&date=20080116&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en_EP

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

Características esenciales	D1	D2
Compuestos de fórmula [I] 	Compuestos de fórmula (I) (Pág. 5, Párr. [0029] a Pág. 6, Párr.0040])  Donde X es O o NR2	Compuestos de fórmula (I) (Pág. 3, Línea 1 a Pág. 12, Línea 58) 
Donde X, Y, Z son seleccionados de H, halógeno, haloalquilo C1, heterociclilo de 4 a 12 miembros, CO2R11 o NR11R12	Donde R3 es QRX donde Q es un enlace o alquileno C1-6 y Rx es R1 (H, C1-6, un anillo de 5-7 miembros opcionalmente sustituido), =O, =NR, halógeno, NO2, entre otros	Donde X es un enlace o CR7aR7b y R3 representa alcoxi inferior, arilo sustituido, heterociclo sustituido, NR8aR8b. R4 y R5 son H, halógeno, OH, alquilo, alquenilo, alcoxi, arilo, un grupo heterocíclico
R^1 es (CH2)nSO2NR11R12, (CH2)nCO2R11, (CH2)n-NR11SO2R12, piridina, 	El grupo A es un anillo monocíclico de 5-7 miembros con 0 a 3 heteroatomos seleccionados de N, O o S, o biciclico de 8-10 miembros opcionalmente sustituido por R5, donde R5 es QRX donde Q es un enlace o alquileno C1-6 y Rx es H, C1-6, =O, =NR, halógeno, NO2, CN, NRCOR, NRCON(R)2, SOR, So2R, SO2NR2, NRSO2R, NRSO2N(R)2, COCOR, COCH2COR, entre otros	R1 y R2 son H, alquilo sustituido o no, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo sustituido o no, un grupo heterocíclico sustituido o no, CONR6aR6b.
Donde A corresponde a (CH2)mR2, CHR25R26, CHR26CO2R2a, donde R2 es seleccionado de alquilo, piridina sustituida	R1 es H, C1-6, un anillo monocíclico de 5-7 miembros con 0 a 3 heteroatomos seleccionados de N, O o S, o biciclico de 8-10 miembros, o junto con R2 y el N forman un anillo mono o biciclico de 3-12 miembros	No menciona
R24 es H, alquilo C1-10, cicloalquilo, heteroarilo 4-12 miembros, heterociclilo 4-12 miembros opcionalmente sustituidos	R2 es H, C1-6, un anillo monocíclico de 5-7 miembros con 0 a 3 heteroatomos seleccionados de N, O o S, o biciclico de 8-10 miembros, o junto con R1 y el N forman un anillo mono o biciclico de 3-12 miembros	No menciona

Características esenciales	D1	D2
 (Ejemplo 88, Pág. 329)	 (Ejemplo 6, Pág. 63)	NR^1R^2 / R^3 / R^4 / R^5 NH_2 / / OMe / H (Ejemplo 2, Pág. 25)
 (Ejemplo 95, Pág. 330)	 (Ejemplo 21, Pág. 64)	NR^1R^2 / R^3 / R^4 / R^5 NHi-Pr / / OMe / H NHi-Pr / / OMe / H (Ejemplos 47 y 48, Pág. 29)
 (Ejemplo 233, Pág. 491)	 (Ejemplo 35, Pág. 66)	NR^1R^2 / R^3 / R^4 / R^5 NHi-Pr / / OMe / H NHi-Pr / / OMe / H NHi-Pr / / OMe / H (Ejemplos 191 a 193, Pág. 93)
 (Ejemplo 158, Pág. 336)	 (Ejemplo 36, Pág. 66)	
 (Ejemplo 246, Pág. 393)	 (Ejemplo 61, Pág. 69)	

Características esenciales	D1	D2
	 (Ejemplo 421, Pág. 114)	

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga inhibidores de canales de calcio y sodio dependientes de voltaje (Pág. 5, Párr. [0029] a Pág. 6, Párr. [0040]).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y las enseñanzas del documento D1 consiste en la presencia del sustituyente fenilo en el anillo fenilo de quinazolina. Sin embargo, D1 de forma general divulga la incorporación de grupos arilo y heterocíclicos como sustituyentes del anillo fenilo de la quinazolina aunque no incorpora ejemplos específicos que muestren dichas sustituciones.

El efecto técnico que se origina al diseñar fenil-4-amino-2-aril-quinazolinas consiste en obtener alternativas terapéuticas para inhibidores de la función del canal de potasio Kv1 para el tratamiento o prevención de arritmias, enfermedad inflamatoria o inmunológica, diabetes, migrañas, entre otras.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver la invención consiste en: cómo diseñar inhibidores de canales de potasio para el tratamiento o prevención de arritmias, enfermedad inflamatoria o inmunológica, diabetes o migrañas alternativos a los compuestos conocidos.

Sin embargo, el documento D2 divulga compuestos de fórmula (I) que presentan actividad inhibidora sobre p38MAPkinasa útiles en el tratamiento de enfermedades causadas por la sobreproducción de citocinas o quimiocinas inflamatorias, tales como artritis reumatoide, osteoartritis, enfermedades autoinmunes, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, diabetes, enfermedades del colon, entre otras (Pág. 3, Línea 1 a Pág. 12, Línea 58). Específicamente, el documento D2 menciona derivados de aminoquinazolinas que presentan sustituyentes fenil sustituidos por OH, halógeno, haloalquilo, entre otros, en el anillo fenilo de la quinazolina según los ejemplos 2 (Pág. 25), 47 y 48 (Pág. 29), 191 a 193 (Pág. 93), entre otros.

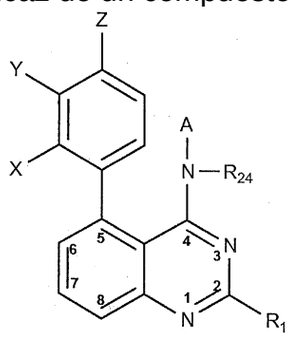
En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia contaba con la sugerencia o motivación razonable para diseñar compuestos alternativos que conserven el núcleo de 4-aminoquinazolina sustituidos en posición 2 por fenilo, piridina o anillos heterocíclicos de 5 miembros como lo divulga el documento D1, y de introducir grupos fenilo sustituidos como sustituyentes del anillo fenilo de la quinazolina como lo divulga el documento D2 y como lo sugiere D1 (que lo describe en la formula Markush pero no divulga ejemplos específicos) para inhibir los canales de voltaje útiles en el tratamiento o prevención de arritmias, enfermedad inflamatoria o inmunológica, diabetes o migrañas, por lo cual, la reivindicación 1 se considera

obvia.

Puesto que las reivindicaciones 2 a 9 no divulgan elementos característicos adicionales, se considera que dichas reivindicaciones tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo.

Reivindicación 11

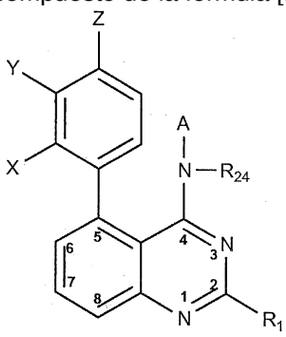
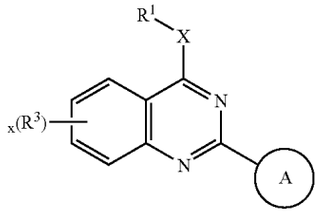
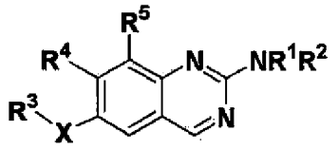
La reivindicación 11 consiste en una composición farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de la fórmula [I].



(I)

Tabla 4.

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

Características esenciales	D1	D2
Composición farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de la fórmula [I].  (I)	Composición farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de la fórmula [I]. (Pág. 5, Párr. [0027-0028])  Donde X es O o NR2	Composición farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de la fórmula [I]. (Pág. 157, Rv. 66)  (I)

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 11 porque divulga composiciones de inhibidores de canales de calcio y sodio dependientes de voltaje (Pág. 5, Párr. [0029] a Pág. 6, Párr. [0040]).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y las enseñanzas del documento D1 consiste en la presencia del sustituyente fenilo en el anillo fenilo de quinazolina. Sin embargo, D1 de forma general divulga la incorporación de grupos arilo y heterocíclicos como sustituyentes del anillo fenilo de la quinazolina aunque no incorpora ejemplos específicos que muestren dichas sustituciones.

El efecto técnico que se origina al diseñar composiciones de fenil-4-amino-2-aril-quinazolinas consiste en obtener alternativas terapéuticas para inhibidores de la función del canal de potasio Kv1 para el tratamiento o prevención de arritmias, enfermedad inflamatoria o inmunológica, diabetes, migrañas, entre otras.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver la invención consiste en: cómo diseñar composiciones de inhibidores de canales de potasio para el tratamiento o prevención de arritmias, enfermedad inflamatoria o inmunológica, diabetes o migrañas alternativas a las composiciones conocidas.

Sin embargo, el documento D2 divulga composiciones de compuestos de fórmula (I) que presentan actividad inhibidora sobre p38MAPkinasa útiles en el tratamiento de enfermedades causadas por la sobreproducción de citocinas o quimiocinas inflamatorias, tales como artritis reumatoide, osteoartritis, enfermedades autoinmunes, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, diabetes, enfermedades del colon, entre otras (Pág. 3, Línea 1 a Pág. 12, Línea 58). Específicamente, el documento D2 menciona derivados de aminoquinazolinas que presentan sustituyentes fenil sustituidos por OH, halógeno, haloalquilo, entre otros, en el anillo fenilo de la quinazolina según los ejemplos 2 (Pág. 25), 47 y 48 (Pág. 29), 191 a 193 (Pág. 93), entre otros.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia contaba con la sugerencia o motivación razonable para diseñar composiciones de compuestos alternativos que conserven el núcleo de 4-aminoquinazolina sustituidos en posición 2 por fenilo, piridina o anillos heterocíclicos de 5 miembros como lo divulga el documento D1, y de introducir grupos fenilo sustituidos como sustituyentes del anillo fenilo de la quinazolina como lo divulga el documento D2 y como lo sugiere D1 (que lo describe en la formula Markush pero no divulga ejemplos específicos) para inhibir los canales de voltaje útiles en el tratamiento o prevención de arritmias, enfermedad inflamatoria o inmunológica, diabetes o migrañas, por lo cual, la reivindicación 11 se considera obvia.

10. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US2006217377	1 a 9 y 11	Nivel Inventivo
D2	EP1878727	1 a 9 y 11	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 2014-05-06

Elaboró: John Fredy Hernandez MontaÑo
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Rozo
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez