

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 12-47670- -3	FECHA: 2013-08-13 12:45:54
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
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)
LUZ CLEMENCIA SUAREZ DE PAEZ

Asunto: Radicación: 12-47670- -3
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 15149
 Folios: 5

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/JP2010/064550				
Fecha de Presentación Internacional	27/08/2010				

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 N°12-047670-00000-0000	21/03/2012
Reivindicaciones:	Radicado N°12-047670-00000-0000	21/03/2012
	Radicado N°12-047670-00001-0000	9/04/2012
Prioridad:	JP2009-198540	28/08/2009

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.

Título de la solicitud: “Compuestos Novedosos de Tetrahidroisoquinolina”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de compuestos inhibidores de acilcoenzima: diacilglicerol acil transferasa (DGAT), particularmente, de la DGAT1, útiles en el tratamiento de enfermedades como adiposidad, obesidad, hiperlipidemia, entre otras.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona compuestos derivados de tetrahidroisoquinolina, y composiciones que lo contienen.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07D217/006.

4. 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: agosto 28 de 2009 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Nº	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	WO 2006/004200	Urea Derivatives	Enero 12 de 2006
D2	Current Medicinal Chemistry, 2005, Vol. 12, No. 1	Bioisosterism: A Useful Strategy for Molecular Modification and Drug Design	2005

D1¹ divulga una serie de derivados del compuesto fórmula (VII) inhibidores de la DGAT1 (pág. 47. Tabla. 3).

D2² divulga que el bioisosterismo es una estrategia de la química medicinal para el diseño racional de nuevos fármacos, siendo ampliamente utilizado por la industria farmacéutica para descubrir nuevos análogos de las innovaciones terapéuticas (pág. 1. Introducción).

5. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

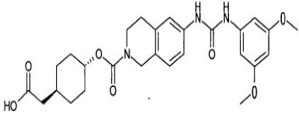
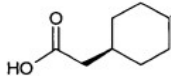
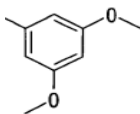
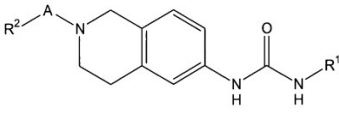
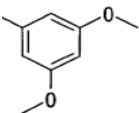
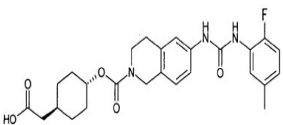
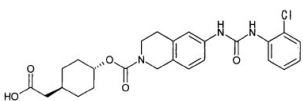
Nivel inventivo (Art18 D486)

Los compuestos de la reivindicación 1 son derivados de tetrahidroisoquinolina, que tienen actividad inhibidora de inhibidores de acilcoenzima: diacilglicerol acil transferasa (DGAT).

1 http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/inpadocPatentFamily?CC=WO&NR=2006004200A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20060112&DB=EPODOC&locale=en_EP

2 <http://www.ff.ul.pt/FCT/PTDC/QUI-QUI/118094/2010/artigo32.pdf>

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D1	D2
 Compuesto 39 -O-C(=O)-  	 realizaciones preferidas están el Ej. 3-160 donde: A= -O-C(=O)- R2= 4-carboximetil- 2-cl-fenilo Compuesto 1-260 R2=  R1= 3,5 dimetoxi fenilo 	No menciona
 Compuesto 7	El Compuesto 3-66 donde: A= -O-C(=O)- R2= 2 metil ciclohexil R1=2 flurofenil El Compuesto 3-69 donde: A= -O-C(=O)- R2= 2 metil ciclohexil R1= 2metoxi, 5metil El Compuesto 3-70 donde: A= -O-C(=O)- R2= 2 metil ciclohexil R1= 3,5 dimetoxi fenilo	No menciona
 Compuesto 2	El Compuesto 3-66 donde: A= -O-C(=O)- R2= 2 metil ciclohexil R1=2 flurofenil	Divulga que el bioisosterismo es una estrategia de la química medicinal para el diseño racional de nuevos fármacos. Metil por H (fig.1) y flúor por cloro (tabla 1)

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la materia reclamada definida en la reivindicación 1 porque divulga una serie de derivados de la urea de formula (VII, pág. 47) con una excelente actividad como inhibidores de la diacilglicerol acil transferasa (DGAT1, pág. 3).

La diferencia entre la solicitud, definida en la reivindicación 1 y el documento D1, consiste en que los compuestos reclamados no están di sustituidos en el ciclohexil y en algunas sustituciones del anillo fenilo-ureido (que corresponde a R1, en D1).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “Cómo modificar el compuesto de D1 para obtener nuevos inhibidores, alternativos, de la diacilglicerol acil transferasa (DGAT)”.

Adicionalmente, el documento D1 enseña compuestos que pueden tener en el sustituyente R2, un anillo ciclohexil no sustituido, un anillo fenilo no sustituido, o con sustituyentes iguales (ejemplo 1-486, 2-metil ciclohexil y 1-505, 2-metil fenilo) y un 4-

carboximetil- 2-cloro-fenilo (fenilo sustituido además por cloro); asimismo en el anillo fenilo, que corresponde al R1, de los compuestos conocidos se encuentran sustituciones en las mismas posiciones del anillo fenilo como por ejemplo 2 F, 5 metil, 3,5 dimetoxi; de lo anterior se puede observar un patrón de sustitución similar al de los compuestos reclamados, sin que se modifique su actividad como inhibidores de la enzima diacilglicerol acil transferasa (DGAT1).

Por otro lado, el documento D2 divulga que se puede intercambiar un metil por H átomo de flúor por cloro (tabla 1, pág.25 y figura 1, pág. 24), de acuerdo a los conocimientos de bioisosterismo.

Adicionalmente, es importante resaltar que mediante las pruebas 1 y 2 (compuestos 1 a 46 reclamados, pág. 74 a 77), se obtuvieron resultados para la actividad inhibidora de DGAT1 y para la actividad supresora de la absorción de triglicéridos, del 50% o más y del 60% o más, respectivamente, iguales a los divulgados en D1 para los compuestos conocidos (pág. 246 párrafo 1177).

Por lo tanto, una persona de oficio normalmente versada en la materia estaría motivada a modificar, por ejemplo, el compuesto 3-160 de D1, incluyendo el ciclohexil del compuesto 1-260 también de D1, en los compuestos 3-156 a 3-160 (D1) e intercambiar un metilo por átomo de H y el cloro por un flúor, como lo enseña D2, con el fin de obtener nuevos inhibidores alternativos de la diacilglicerol acil transferasa, como por ejemplo el compuesto 2 reivindicado (según la estructura de la pág. 29 de la descripción). De manera, que ante la ausencia de información que permita evidenciar una ventaja sobre compuestos con estructura muy similar, con la misma actividad, como inhibidores de DGAT1 no es posible reconocer ningún efecto sorprendente o inesperado. Por lo cual la reivindicación 1 se considera obvia.

Puesto que la reivindicación dependiente 2 no menciona ninguna característica inventiva adicional, tampoco se puede considerar inventiva.

6. Conclusión

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

Nº	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO 2006/004200	1-2	Nivel inventivo
D2	*artículo	1-2	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 2013-08-20

Elaboró: Lyna Del Carmen Mordecay Dunoyer
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Rozo