

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

Bogotá, D.C.,

Abogado **LUZ CLEMENCIA DE PAEZ**

ASUNTO Radicación 06-22158 A
 Trámite 011
 Evento 378
 Actuación 519
 Oficio **08746**
 Folios 008

Patente de Invención ☐ Patente de Modelo de Utilidad ☐
Vía Nacional ☐
Vía PCT (fase nacional) ☐ Cap. I ☐ Cap. II ☐

No. Solicitud Internacional PCT/US2004025459
Fecha de Presentación Internacional 06 Agosto 2004

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 31 a 147	09 Abril 2012
Reivindicaciones:	Folios 231 a 235	09 Abril 2012
Dibujos:	Folios 148 a 174	09 Abril 2012
Secuencias	Folios 175 a 230	09 Abril 2012
Prioridad (NO ACEPTADA)	US 60.494071	06 Agosto 2003
(NO ACEPTADA)	US 60.552064	09 Marzo 2004

2. Análisis de la Prioridad

El contenido de los dos documentos de prioridad presenta diferencias con respecto a la solicitud colombiana, relativa al mismo documento. La amplitud de la materia reivindicada en la presente solicitud es mayor a la que se demuestra en los dos documentos de prioridad presentados.

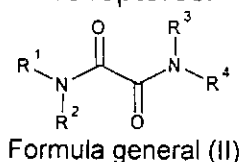
La prioridad no puede ser aceptada debido a que la solicitud no define los compuestos a proteger, de forma que se corresponden con la prioridad, por tal razón, para el análisis del estado de la técnica será tomada la fecha de presentación de la solicitud internacional.

3. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Receptores de sabor hetero-oligomérico T1, líneas celulares que expresan dichos receptores, y compuestos de sabor".

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de encontrar compuestos con la capacidad de ser un activador, mejorador, o modulador del sabor umami.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona compuestos oxalamida de fórmula que se unen específicamente a un receptor T1R/T1R3 o fragmentos o subunidades de estos receptores.



Formula general (II)

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 31/166; A61K 31/167

4. De la Solicitud de Patente

Titulo

El título no corresponde con el nuevo objeto de la solicitud porque las reivindicaciones solamente reclaman los compuestos de tipo oxalamida que se unen al receptor T1R/T1R3, por lo cual se sugiere al solicitante hacer la corrección necesaria colocando en el título el tipo de compuestos que ser reclaman.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

El capítulo reivindicatorio en su totalidad no presenta soporte en la descripción puesto que en esta última no se evidencia de ninguna manera la síntesis, obtención o prueba de compuestos de tipo oxalamida, de igual manera no se encuentra divulgado ningún tipo de método de modulación de sabor, respuesta a ensayos celulares o productos comestibles que contienen dichos compuestos.

Las reivindicaciones 1 a 7 y 16 a 24 reivindican un compuesto de ocurrencia no natural que se liga a un receptor, que presenta una EC50, entre otros., pero no se caracteriza dicho compuesto por sus características técnicas (estructura), sino por un resultado a alcanzar. De igual manera la caracterización por su capacidad de incrementar o disminuir un valor cuantificable en un prueba o ensayos no es válida, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere establecer en la reivindicación principal (independiente) las estructuras específicas de los compuestos y como preámbulo las características de actividad.

La reivindicación 8 reclama compuestos de tipo oxalamida o una sal o solvato de los mismos, sin embargo durante el capítulo descriptivo no se hace referencia o indicación de cómo se obtienen, o si presentan algún tipo de actividad.

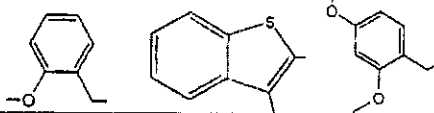
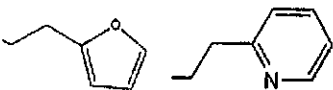
Las reivindicaciones 8 a 11 contienen la frase "opcionalmente sustituido" para la definición de los radicales R1 a R4, lo cual no define los sustituyentes que pudieran llegar a tener y no hace clara la reivindicación, así mismo no permite una comparación con el estado de la técnica.

El objeto reclamado en la reivindicación 16 es el mismo de la reivindicación 1, se sugiere hacer la aclaración necesaria.

En las reivindicaciones 8 a 11 se encuentran los siguientes términos; arilo, heteroarilo, alquilo, alcoxi, alcoxi-alquilo, hidroxialquilo, alquenilo, cicloalquilo,

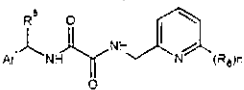
cicloalquenilo, heterociclo, arilalquenilo, heteroarilalquenilo, arilalquilo, heteroarilalquilo, heterociclo-alquilo, alcóxido, entre otros los cuales son ambiguas y no definen de manera inequívoca los sustituyentes de los compuestos reclamados pues no definen el número de átomos de carbono presentes en cada estructura, los átomos de carbono o miembros que conforman los anillos y heteroanillos, y en caso de heterociclos no se especifican los posibles heteroátomos que lo pueden llegar a conformar. Teniendo en cuenta lo anterior se reclama un número indefinido de compuestos lo cual hace que no se pueda determinar que todos los que se obtienen finalmente, presenten la actividad reclamada. Por lo tanto se le sugiere al solicitante, en lo posible, restringir el capítulo reivindicatorio de la solicitud a una generalización razonable de compuestos ó proporcionar evidencia de que todos los compuestos reclamados tienen la mencionada actividad. Así como restringir a una sola fórmula general que cubra todos los posibles compuestos.

Dentro de la generalización razonable se puede restringir a los radicales:

Radical	Restricción
R1: ariloalquilo, heteroariloalquilo, heterocicloalquilo	
R3: ariloalquilo, heteroariloalquilo, heterocicloalquilo	

Los métodos de las reivindicaciones 15 y 28 no se encuentran adecuadamente caracterizados puesto que se recuerda al solicitante que los métodos o procedimientos se definen por una serie de etapas, condiciones, cantidades, etc., de manera inequívoca. Asimismo, el suministrar un producto no se considera una etapa puesto que es una actividad realizada por una persona. Por otro lado, el objeto de la invención se dirige a la modulación del sabor umami y no a los sabores de ajedrea y sabor dulce. Se sugiere eliminar dichas reivindicaciones.

De acuerdo con lo divulgado en la solicitud 06-22158 original, los compuestos que se

reclaman en la reivindicación 10 y 11 bajo la estructura  y los compuestos: N-(2-Metoxibenzil)-N'-(2-piridin-2-il-etil)-oxalamida, N-(2,4-Dimetoxibenzil)-N'-(2-piridin-2-il-etil)-oxalamida, N-(3-Metil-tiofen-2-ilmetil)-N'-(2-piridin-2-il-etil)-oxalamida, N-(4-Metilbenzil)-N'-(2-piridin-2-il-etil)-oxalamida, N-(2-Metil-4-metoxibenzil)-N'-(2-piridin-2-il-etil)-oxalamida, N-(4-Metoxibenzil)-N'-(2-piridin-2-il-etil)-oxalamida, N-(2,4-Dimetoxibenzil)-N'-(2-(3-metilpiridin-2-il)etil)-oxalamida, N-(2,5-Dimetil-furan-3-ilmetil)-N'-(2-piridin-2-il-etil)-oxalamida, N-(1,5-Dimetil-1 H-pirrol-2-ilmetil)-N'-(2-piridin-2-il-etil)-oxalamida presentes en la reivindicación 12, no se encuentran soportados en el capítulo descriptivo ya que no se encuentran realizaciones, ejemplos ó ensayos que los contengan. Se sugiere al solicitante limitar el objeto de invención a los compuestos que se encuentran soportados en el capítulo descriptivo tales como los presentados en las tablas 1 a 4.

Descripción (Art 28 D 486)

El capítulo descriptivo no divulga la invención de manera suficientemente completa para que el la persona del oficio normalmente versada en la materia pueda ejecutarla

ó reproducirla, en cuanto a que no se especifican los métodos de obtención (síntesis) de los compuestos reclamados.

Se requiere al Solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

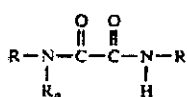
5. Determinación del Estado de la Técnica

El Estado de la Técnica se determinó con base en la fecha de presentación Internacional (06 Agosto 2004) y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US 4311647	Process for preparation of (hydrocarbonthio)oxamides	19 Enero 1982
D2	US 20020052513	Oxamide IMPDH inhibitors	02 Mayo 2002
D3	J. Agric.Food Chem. 1989, 37, 737-740	Structural correlation between some amides and a taste receptor model.	1987
D4	JP8103243	Sustainable flavor/scent imparting agent	23 Abril 1996

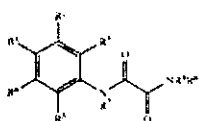
D1 divulga procesos de síntesis de compuestos hidrocarbotooxalamidas en donde como intermediarios de reacción se encuentran compuestos hidrocarbotoxamidas.

URL: http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&adjacent=true&locale=en_gb&FT=D&date=19820119&CC=US&NR=4311647A&KC=A



D2 divulga compuestos oxalamida de formula general (I) y sus métodos de preparación

URL: http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=1&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20020502&CC=US&NR=2002052513A1&KC=A1



D3 divulga el estudio de la correlación entre diferentes compuestos amidas derivados de ácido aspártico y el receptor de sabor de dulce y el receptor de sabor amargo.

D4 divulga compuestos de tipo amida de ácido alcanoilamino de formula (I) que tienen sabor y olor característico relacionado con productos como el queso, la salsa de soja, pescado o la mantequilla; y los métodos de obtención de dichos compuestos.

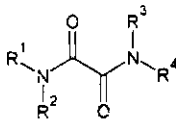
URL: http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&adjacent=true&locale=en_gb&FT=D&date=19960423&CC=JP&NR=8103243A&KC=A

Es importante mencionar que el objeto de la presente solicitud se encuentra contenido totalmente en la solicitud C0 06-22161, la cual se encuentra también en trámite en esta oficina, y dicha solicitud presenta además el mismo número y fecha de prioridad de la presente solicitud. Debido a esto se sugiere al solicitante escoger cual de las dos solicitudes seguirá el trámite.

6. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 8 consiste en un compuesto de oxalamida de formula:



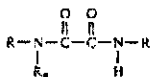
o una sal o solvato del mismo;
en donde,
R¹ se selecciona del grupo compuesto por ariloalquilo, heteroariloalquilo, heterocicloalquilo, y grupos opcionalmente sustituidos de los mismos;
R³ se selecciona del grupo compuesto por ariloalquilo, heteroariloalquilo, heterocicloalquilo, y grupos opcionalmente sustituidos de los mismos; y
R² y R⁴ se seleccionan independientemente del grupo compuesto por H, y alquilo C₁-C₃ ó grupos opcionalmente sustituidos de los mismos.

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

Características esenciales	D1	D2
Un compuesto oxalamida de fórmula: 	Compuesto oxalamida de fórmula 	Compuesto oxalamida de fórmula
R ¹ = ariloalquilo, heteroariloalquilo, heterocicloalquilo.	R= ariloalquilo, heterocicloalquilo (C ₁ -C ₁₈)	R ¹ = ariloalquilo, heteroariloalquilo
R ³ = ariloalquilo, heteroariloalquilo, heterocicloalquilo	R ¹ = ariloalquilo, heteroariloalquilo, heterocicloalquilo.	R ³ = ariloalquilo, heteroariloalquilo,
R ² = H, y alquilo C ₁ -C ₃	R ² = H, y alquilo C ₁ -C ₃	R ² = H, y alquilo C ₁ -C ₃
R ⁴ = H, y alquilo C ₁ -C ₃	R ⁴ = H	R ⁴ = H

Frente a D1

Las características **esenciales** del compuesto reclamado en la reivindicación 8 habían sido divulgadas previamente en D1, el cual da a conocer intermediarios para la obtención de hidrocarbotoioxalamidas. Dichos intermediarios corresponden a



compuestos de fórmula cuyos radicales R = R¹ y R³ son ariloalquilo, heterocicloalquilo (C₁-C₁₈) y R_a = R² es Hidrogeno y alquilo C₁-C₃ (columna 1, línea 45 a 50; columna 2, línea 59 a 66; columna 6, reivindicación 1) correspondientes a los compuestos reclamados en la presente solicitud.

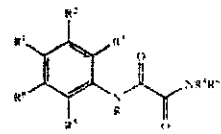
En consecuencia, los compuestos reclamados en la reivindicación 8 no son nuevos según lo divulgado en el documento D1.

Puesto que la reivindicación dependiente 9 no menciona características nuevas adicionales tampoco se puede considerar nueva.

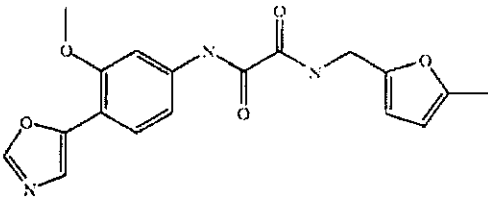
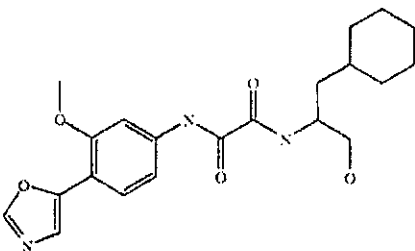
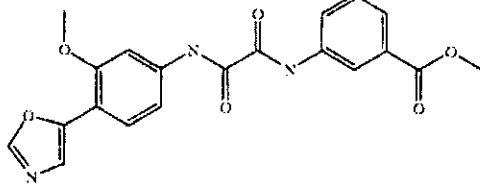
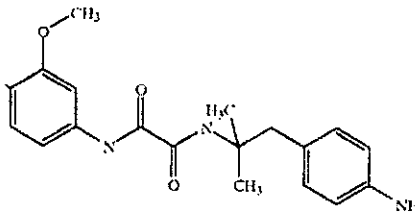
Frente a D2

Las características **esenciales** del compuesto reclamado en la reivindicación 8 habían sido divulgadas previamente en D2, el cual da a conocer compuestos oxalamida como inhibidores de monofosfato deshidrogenasa con una actividad menor a 1.0mM (abstract, párrafo 0007, párrafo 0125) con estructura (I) la cual tiene

correspondencia con los radicales R¹ a R⁴ de la presente invención (párrafos 0008 a 0018)



Los siguientes compuestos específicos abarcan la mayoría de los radicales reclamados en la presente solicitud:

 pag.53	 Pag.52
 Pag.33	 Pag 14

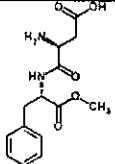
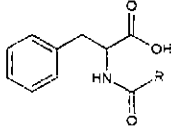
En consecuencia, los compuestos reclamados en la reivindicación 8 no son nuevos según lo divulgado en el documento D2.

Puesto que la reivindicación dependiente 9 no menciona características nuevas adicionales tampoco se puede considerar nueva.

Nivel Inventivo (Art 18 D486)

La **reivindicación 1** consiste en un compuesto de ocurrencia no natural que se liga específicamente a un receptor de sabor hetero-olimerico T1R compuesto de las ubunidades hTIR1/hTIR3, con la capacidad de ser un activador, mejorador, o modulador del sabor umami determinado por un EC50 menor a 1nM, en donde el compuesto de ocurrencia no natural es un compuesto oxalamida.

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

Características esenciales	D3	D4
Compuesto que se liga específicamente a un receptor de sabor	Compuesto que se liga específicamente a un receptor de sabor	Compuesto que actúa sobre los receptores de sabor
en donde el compuesto es un compuesto amida o un compuesto oxalamida		Alcanoilamino amida 

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque:

D1 divulga compuestos de tipo amida derivados de acido aspártico (Pagina 737, compuesto I; tabla 1; tabla IV) los cuales son probados como modificadores de sabor

dulce y amargo porque se unen específicamente a los receptores de sabor (Pagina 739, figuras 2 y 3) mediante uniones hidrofóbicas. Asimismo se divulga que la presencia de grupos carboxilo, átomos de nitrógeno (formación de aminas y amidas) y un componente hidrofóbico tal como anillos aromáticos son importantes para la unión del compuesto al receptor correspondiente (pagina 737, párrafo 1, figura 1)

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el compuesto divulgado en D1 consiste en el compuesto corresponde a una oxalamida.

Por su lado, el documento D2 enseña compuestos de tipo alcanoilamino amida y sus derivados de formula (I) (abstract, párrafos 001 y 005; reivindicación 1) los cuales son agentes de sabor y fragancia que dan una sensación similar a queso, mantequilla sauce, etc, se unen específicamente a receptores de sabor (folio 242, abstract, párrafos 001 y 005; folio 242, párrafo 0018, reivindicación 1).

También se divulga el uso de dichos compuestos para modular sabores y olores en productos comestibles o medicinales por su mezcla directa (folio 243, párrafo 0011, 0018) y los métodos para lograr adicionar dichos compuestos a los alimentos para modular el sabor y la fragancia de estos (folio 273, ejemplos 1 y 2).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el compuesto divulgado en D1 consiste en el compuesto corresponde a una oxalamida.

No se evidencia que el incluir la modificación de un grupo amida ya conocido en la técnica, que es afín por los receptores de sabor, por un grupo oxalamida muestre un efecto técnico sorprendente sobre la especificidad o modulación de sabores.

Por lo tanto, el Problema Técnico Objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "cómo modificar el compuesto divulgado tanto en D1 como en D2 para lograr moléculas alternativas como moduladores del receptor de sabor.

Cabe anotar que si bien la estructura química de los compuestos de D1 y D2 difieren para la invención, es sabido que la configuración tanto electrónica como espacial son necesaria para la modulación, activación o inhibición de los receptores de sabor (D1, folio 241, página 737) y que el la modificación de las posiciones de grupos carbonilos (negativamente cargados) es necesaria para unirse a partes específicas de dicho receptor, folio 241, pagina 378, figura 3) es conocido que compuestos presentan una amida y un grupo carboxílico cercanos proporciona unas cargas negativas y útiles para la unión

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, estaría motivada a aumentar las características electrónicas (cargas) de los compuestos conocidos en el estado de la técnica e incluiría un grupo de mayor carga energética a las amidas, como son las oxanamidas, llegando de esta manera al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones 2 a 7 y 13 a 26 no menciona características inventivas adicionales a las divulgadas en D3 y D4 tampoco se pueden considerar inventivas.

Aplicación Industrial

Los métodos de las reivindicaciones 15 y 28 que incluyen actividades realizadas por personas carecen de aplicación industrial.

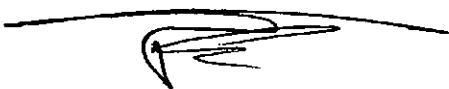
7. Conclusión

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

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US 4311647	8	Novedad
D2	US 20020052513	8-9	Novedad
D3	J. Agric.Food Chem. 1989, 37, 737-740	1-7, 13 a 26	Nivel Inventivo
D4	JP8103243	1-7, 13 a 26	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.

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
13 0 MAYO 2012

Elaborado por: Ana Delia Pinzón García
Revisado Por: Consuelo Leguizamón Leguizamón 
Aprobado por: José Luis Salazar López