

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 13-61428- -4	FECHA: 2014-05-29 11:34:10
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 7
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

Asunto: Radicación: 13-61428- -4
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 6372
 Folios: 7

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/JP2011/070419				
Fecha de Presentación Internacional	01/09/2011				

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 No 13-061428-00000-0000	02/Abril/2013
Reivindicaciones:	1 – 29 del radicado No. 13-061428-00000-0000	02/Abril/2013
Reivindicaciones:	1 – 22 del radicado No. 13-061428-00003-0000	29/Octubre/2013
Prioridad:	JP 2010-197064	02/Septiembre/2010
	JP 2011-143548	28/Junio/2011

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

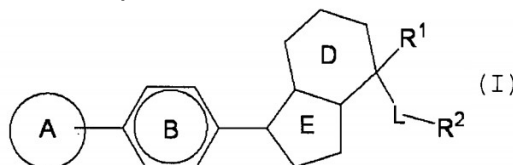
De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud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

Dado que en la presente solicitud se evidencia pago por reivindicación adicional, se procede a estudiar las 22 reivindicaciones del último capítulo reivindicatorio.

Título de la solicitud: “TRIAZOLES FUSIONADOS PARA EL TRATAMIENTO O PROFILAXIS DE DETERIORO COGNITIVO LEVE”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en proporcionar compuestos heterocíclicos que tienen actividad inhibidora de la producción β -amiloide superior y/o una actividad de modulación de la γ -secretasa superior y por tanto adecuados contra patologías asociadas a deterioro cognitivo leve, enfermedad de Alzheimer y similares.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un compuesto de la fórmula I y medicamentos que los comprenden.



El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 31/437 // 31/4412; A61P 25/28.

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

El objeto de la reivindicación 22 que se relaciona con métodos de tratamiento, no es patentable de acuerdo con el Art citado.

5. Reivindicaciones relativas a un uso o a un segundo uso (Art 14 y 21 D 486)

El uso de las reivindicaciones 17 – 21 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

6. De la solicitud de patente

Título

El título no corresponde con el objeto de la solicitud porque se refiere a nombre genérico y por tanto no señala las características de los compuestos que se pretenden reivindicar, o la materia real de la invención, se sugiere a la solicitante hacer la corrección necesaria.

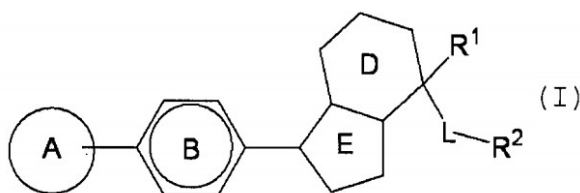
Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 no es clara ni concisa cuando menciona los siguientes sustituyentes o anillos:

- A, porque no se trata de un anillo definido sino que pueden ser 5 diferentes y por tanto con las combinaciones de los otros anillos se formaría infinidad de compuestos, además menciona que son opcionalmente sustituidos, pero eso se presta para cualquier sustitución lo cual es carente de concisión.
- B, porque también reclama tres anillos diferentes estructuralmente y al combinarlos que no mencionan sustituciones en particular.
- La estructura parcial que forman D y E, porque se refiere a dos estructural que si bien son similares, proponen dos anillos diferentes para identificar el grupo farmacofórico.
- R¹ y R² porque señala simplemente que cada uno es un sustituyente, pero no menciona cual.
- L, para todas las diferentes opciones y a su vez las que señala tales como Y, R^a, R^b y R³, sobretodo cuando solo menciona que puede ser un sustituyente, con los cuales se pueden presentar múltiples opciones de posibles compuestos ya que el núcleo farmacofórico podría contener diversos anillos que no permiten conocer el objeto que se pretende proteger.

Por tal motivo se obtienen un número indefinido de compuestos que no encuentran soporte en la descripción.

Se sugiere a la solicitante restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que han sido sintetizados ó probados, es decir, que se encuentran debidamente sustentados en la descripción, como por ejemplo cuando:



A es	Anillo oxazol sustituido con metilo
B es	Anillo fenilo o piridina sustituidos con metoxi
(1)	(1-1)
R ¹ es	Alquilo sustituido con hidroxí
L es	-O-
R ² es	Fenilo sustituido con alquilo C ₁₋₃ , haloalquilo C ₁₋₃ .

Se sugiere realizar las aclaraciones y restricciones necesarias, por ejemplo, reivindicando compuestos específicos cobijados realmente por la invención, como lo hacen las reivindicaciones 10 – 15 o adicionando reivindicaciones mejor definidas, como se observa en algunas de las dependientes, en la reivindicación principal.

Además de lo anteriormente mencionado, el pliego reivindicatorio es carente de concisión cuando pretende reclamar sustituyentes que mencionan expresiones ambiguas e imprecisas tales como “cada uno es un sustituyente”, “opcionalmente sustituido”, sin mencionar cuál es la

materia que se pretende proteger. Se sugiere señalar cada sustituyente con la opción que puede ser de acuerdo a los ejemplos que se observan únicamente en el capítulo descriptivo.

Las reivindicaciones independientes 10 – 15, realmente contiene las características técnicas esenciales de la reivindicación 1 y por lo tanto se sugiere realizar la dependencia necesaria y correcta.

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, el 02 de septiembre de 2010.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró (encontraron) el (los) siguiente (s) documento (s) que anticipa (n) el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de presentación
D1	WO2010083141	"Bicyclic compounds for the reduction of beta-amyloid production"	22/Julio/2010
D2	EP1992618	"Polycyclic cinnamide derivative"	19/Noviembre/2008

El documento D1 ¹ (resumen) divulga una serie de compuestos de fórmula (I) que reducen la producción del péptido β-amiloide y por tanto adecuados contra patologías relacionadas con enfermedad de Alzheimer, y relacionadas.

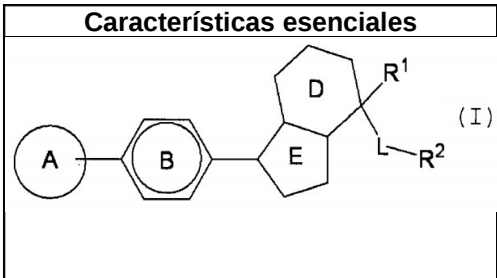
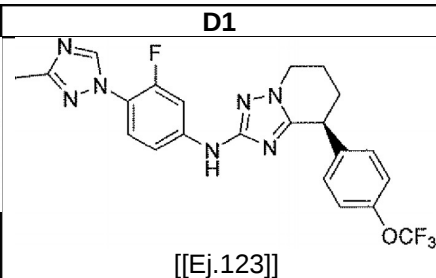
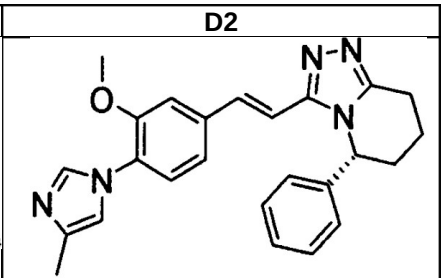
El documento D2 ² (resumen) divulga compuestos derivados de cinamida policíclica que actúan como inhibidores de la producción β-amiloide y por tanto adecuados contra patologías relacionadas con enfermedad de Alzheimer y síndrome de Down, entre otras.

8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

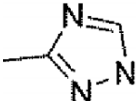
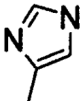
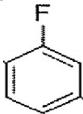
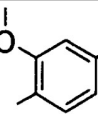
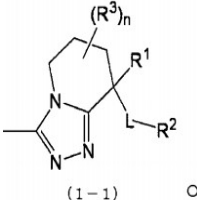
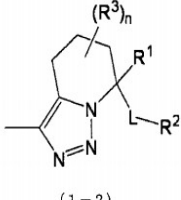
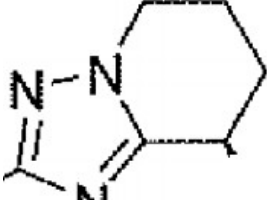
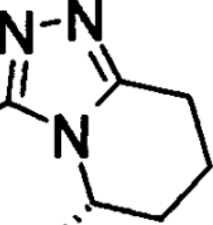
Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en "un compuesto representado por la fórmula (I)" en donde los sustituyentes son como allí se encuentran definidos. (ver pág. 308 (304) del radicado No. 13-061428-00003-0000)

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

Características esenciales	D1	D2
 (I)	 [[Ej.123]]	

1URL:http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2010083141A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20100722&DB=&locale=en_EP
2URL:http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=EP&NR=1992618A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20081119&DB=EPODOC&locale=en_EP

	(pág. 174)	[[pág. 155, fórmula 131]]
A es un anillo triazol o imidazol opcionalmente sustituido		
B es un anillo benceno opcionalmente sustituido		
La estructura parcial (1) es:  (1-1)  (1-2)	No menciona sino que el anillo es: 	
L es un enlace, R ¹ y R ² son un sustituyente	Fenilo sustituido	Fenilo
Enlace directo entre B y E	No enlazados directamente sino por medio de un átomo de N.	No menciona sino que se enlaza por medio de un -CH=CH-

Los documentos D1 y D2 son considerados el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que revelan: compuestos de fórmula (I) que reducen la producción del péptido β-amiloide y por tanto adecuados contra patologías relacionadas con enfermedad de Alzheimer, y relacionadas (D1: ver resumen, pág. 174) (D2: resumen)

La diferencia entre los compuestos de la invención y los revelados en D1 consiste en el enlace directo del anillo B y el anillo E, en la posición de dicho enlace en el anillo triazol y en el anillo principal que es un triazolo[4,3-a]piridin, el cual se encuentra sustituido en la posición 7 de dicho anillo, en vez del anillo triazolo[1,5-a]piridin sustituido en la posición 2 que se revela en D1.

Sin embargo, tales diferencias no parecen conceder un efecto técnico inesperado o una ventaja a los compuestos de la presente invención, ya que al revisar el capítulo descriptivo de la presente invención y comparar los ensayos de inhibición de producción Aβ42 (IC₅₀ (nM)) con los presentados en el documento D1, también para actividad celular Aβ42, se encuentran datos que se encuentran en el mismo rango estadístico y por tanto no se observa una ventaja de la presente invención frente a los del arte previo. Para precisar, por ejemplo en el documento D1 se evidencian datos de inhibición de la producción de Aβ42 (Valores IC₅₀) de 3nM (tabla 1, ej.134), 4nM (tabla 1, ej. 51), 5nM (tabla 1, ej. 6) y 9 nM (tabla 1, ej. 2 y 97), entre otros, y en la presente invención se encuentran datos de actividad inhibidora de la producción Aβ42 IC₅₀ (nM) de 4nM (tabla 2, ej. 120), 5nM (tabla 2, ej. 21), 6 nM (tabla 2, ej. 157), 8 nM (tabla 2, ej. 191) e inclusive valores superiores, es decir, que los de la presente invención inclusive presentan una actividad inhibidora inferior que los presentados en D1, para algunos ejemplos.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo obtener compuestos con actividad de reducción de la producción del péptido β-amiloide y por tanto adecuados contra patologías relacionadas con enfermedad de Alzheimer, alternativos a los ya revelados en el arte previo?

El documento D2 ya divulgaba compuestos derivados de cinamida policíclica que actúan como inhibidores de la producción β-amiloide, estructuralmente similares a los revelados en la presente invención, en donde por ejemplo el compuesto de fórmula 131, presenta un anillo

estructural principal triazolo[4,3-a]piridin, tal como se propone en la presente invención, por tanto haciendo una clara sugerencia de anillo alternativo al conocido en D1.

En este punto vale la pena anotar que las sustituciones en compuestos heterocíclicos conocidos, en los sustituyentes y en sus enlazadores son labores de rutina para la persona del oficio normalmente versada en la materia, quien con sus conocimientos en química heterocíclica y a partir de la bibliografía básica puede realizar cambios en los sustituyentes como ocurre con los isómeros clásicos en donde los grupos y átomos univalentes pueden ser reemplazados como una opción alternativa de modificación de sustituyentes funcionales ³, es decir, que se sabe que con algunas modificaciones en los sustituyentes, en la posición de sus heteroátomos o del tipo de enlazadores, se pueden lograr cambios en las propiedades del compuesto íntimamente relacionadas con su actividad o con el efecto técnico a esperar como es, por ejemplo, incrementar la potencia o el índice (relación) terapéutica como el LD₅₀, ED₅₀ y LD₅₀ a partir de algunas modificaciones en la posición de los heteroátomos del anillo principal o en los enlaces que ligan sus sustituyentes. Lo anterior es importante, porque en la presente invención se proponen modificaciones estructurales básicas en el orden en el que se encuentran los heteroátomos del anillo principal y en enlazador del mismo anillo, pero como se vio anteriormente, tales modificaciones no mejoraron la actividad de los compuestos de la presente invención puesto que, o bien es similar la actividad, o inclusive es menor que la ya vista para los compuestos de D1. Por ello no se puede observar una ventaja o efecto inesperado comprobado.

En consecuencia, cualquier persona normalmente versada en la materia al observar los compuestos de la anterioridad D1, que actúan como reductores de la producción del péptido β -amiloide, habría podido adicionar la característica del anillo triazolo[4,3-a]piridin, que se encuentra en D2, como una alternativa para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 – 9 y 16 y las independientes 10 – 15 no mencionan características inventivas adicionales, se considera que tales reivindicaciones tampoco tienen nivel inventivo.

9. Conclusión

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

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2010083141	1 – 15	Nivel Inventivo
D2	EP1992618	1 – 15	Nivel Inventivo

³ Silverman, R. B., “The organic Chemistry of Drugs Design and Drug Action”. Elsevier. Northwestern University. Second Edition. Evanstons Illinois. 2004. pág. 29, table 2.2.

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: Nelson Ricardo Velasco Gonzalez
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Roza